



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt pn. „*Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Biofizyczne aspekty funkcjonowania żywych organizmów oraz ich interakcji ze środowiskiem

Część I

Maria Stankiewicz



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY

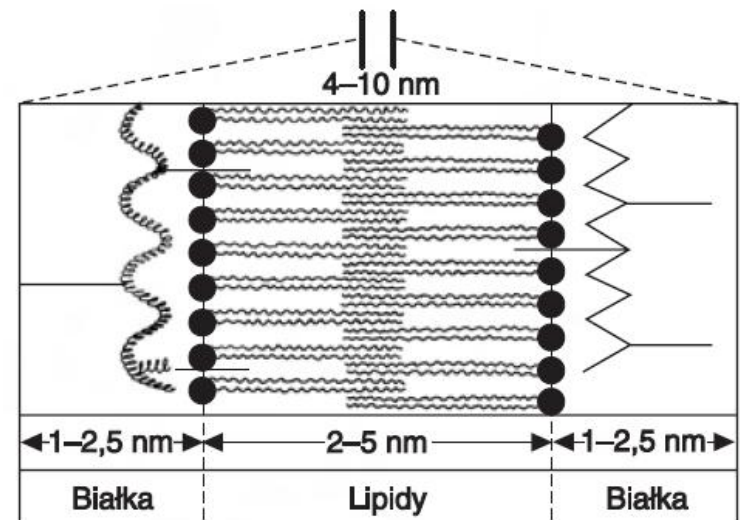
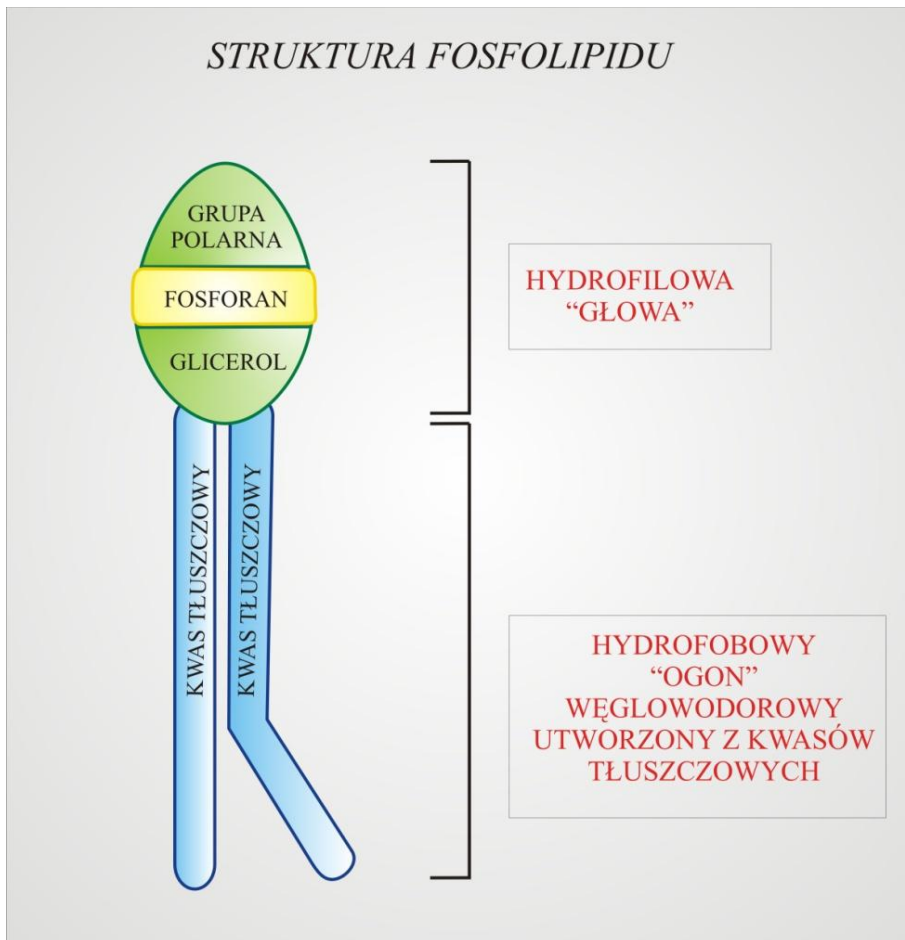


Projekt pn. „*Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

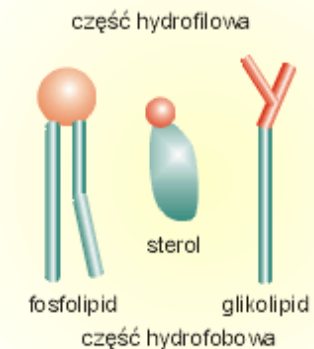
Właściwości błony komórkowej

Maria Stankiewicz

Właściwości błony komórkowej



Ryc. 5.2. Model błony elementarnej.



Cechy błony komórkowej

Postać - stała faza żelu krystalicznego-ciekły kryształ
Temperatura przejścia fazowego

-Płynność

-ciągły ruch składników:

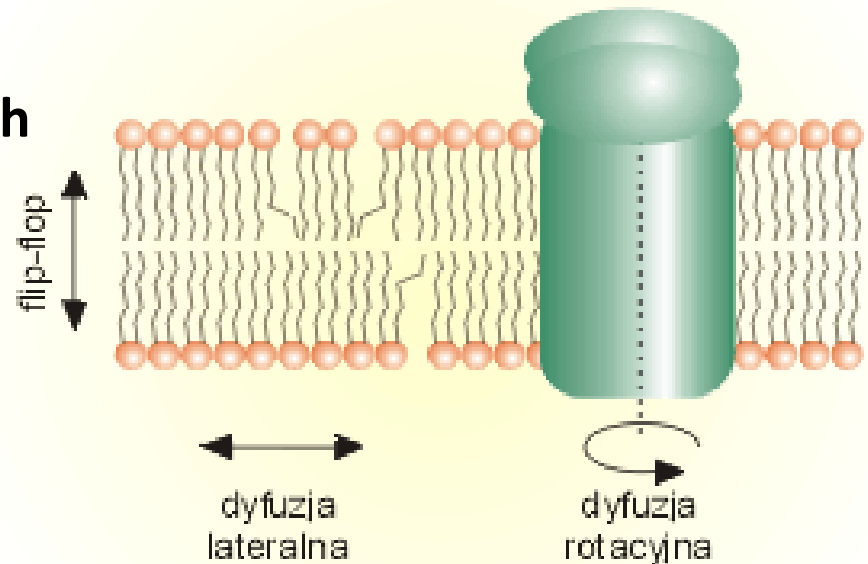
dyfuzja rotacyjna

dyfuzja lateralna

ruchy łańcuchów węglowodorowych

ruch flip-flop

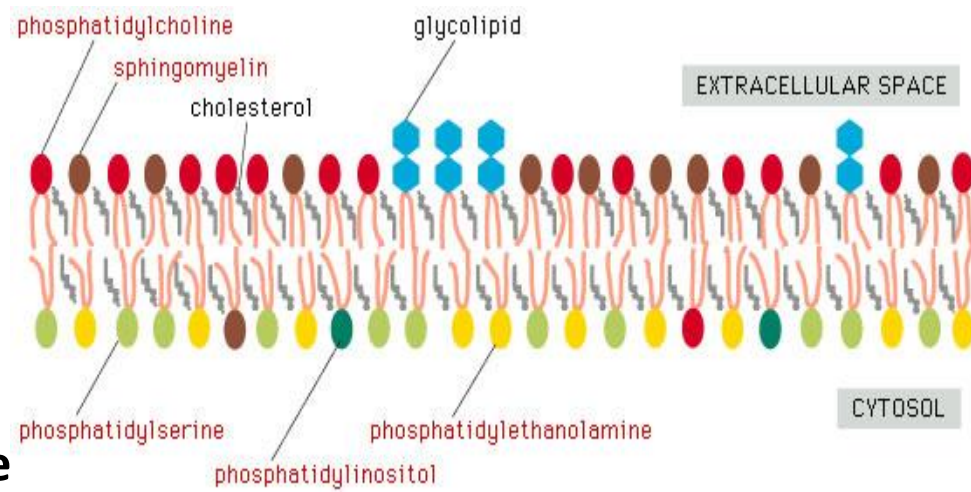
(cholesterol-ogranicza płynność)



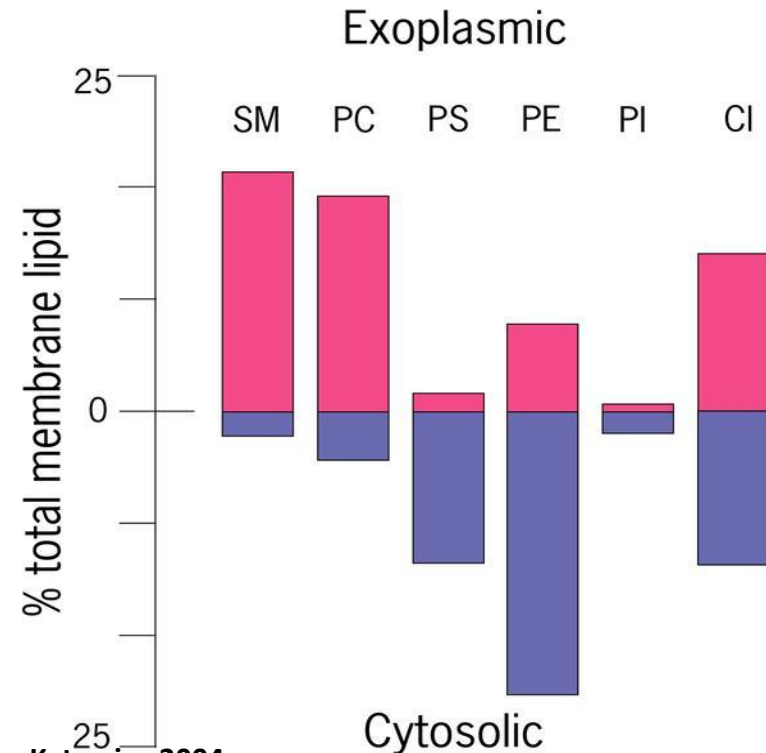
Cechy błony komórkowej

-Asymetryczność

Cytoplazmatyczna strona – lipidy posiadające elektrycznie naładowane głowy polarne (fosfatydyloseryna) i łatwo tworzące wiązania wodorowe (fosfatydyloetanolamina).
Zewnątrzkomórkowa strona -głównie fosfatydylocholina i sfingomielina.

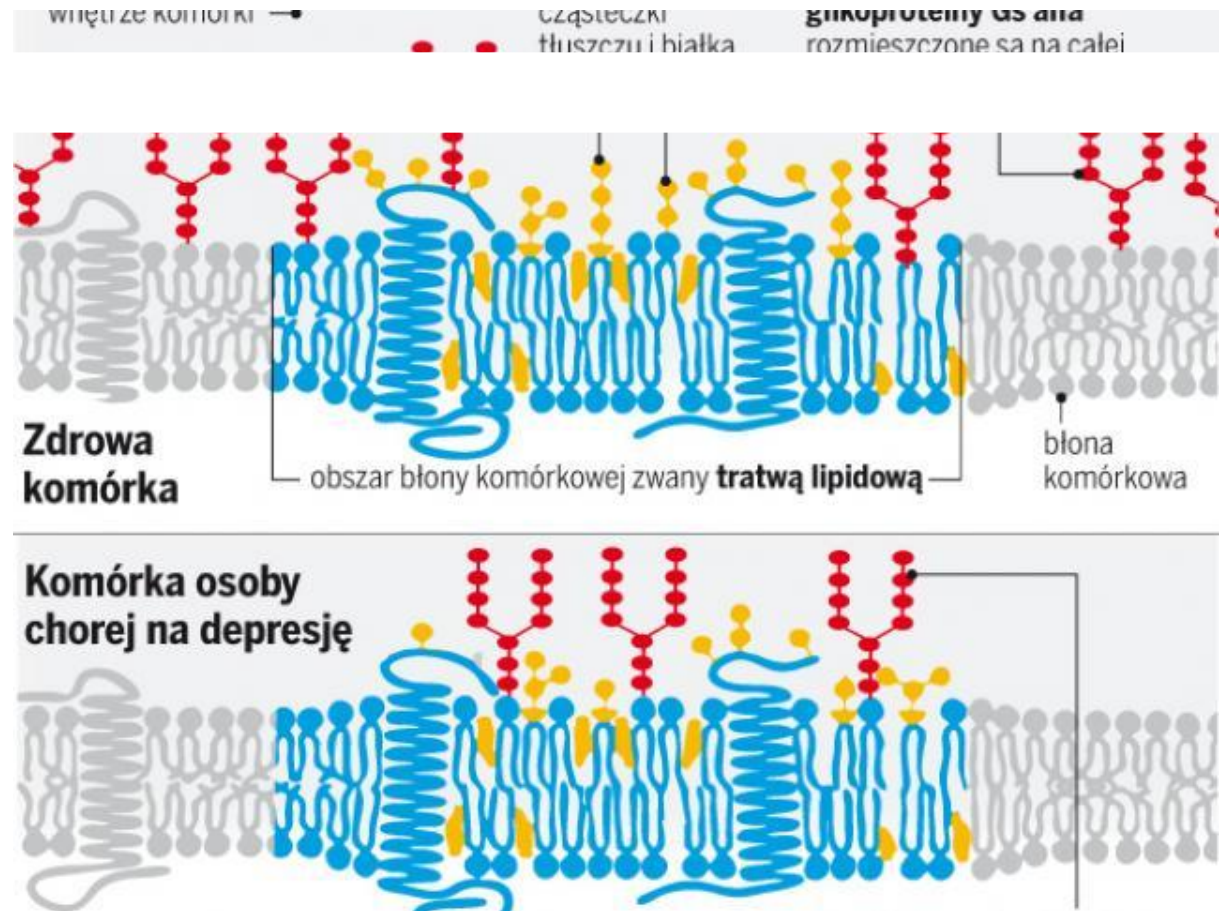


©1998 GARLAND PUBLISHING



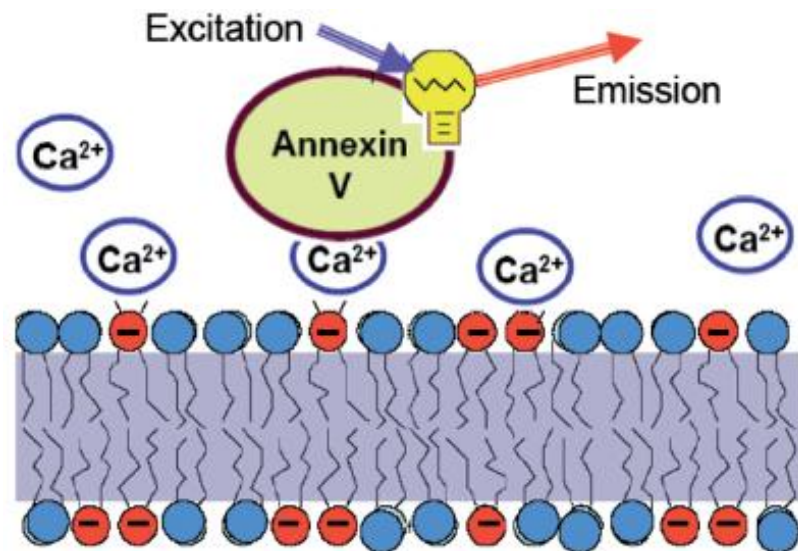
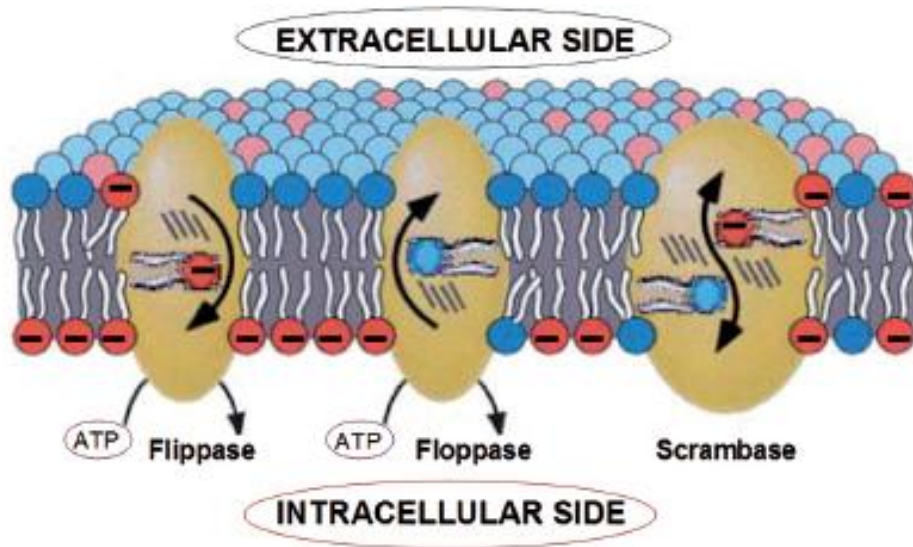
Cechy błony komórkowej

-Heterogenność
domeny –tratwy



THE CHANGE OF CELLULAR MEMBRANES ON APOPTOSIS: FLUORESCENCE DETECTION

*A.P. Demchenko**



THE CHANGE OF CELLULAR MEMBRANES ON APOPTOSIS: FLUORESCENCE DETECTION

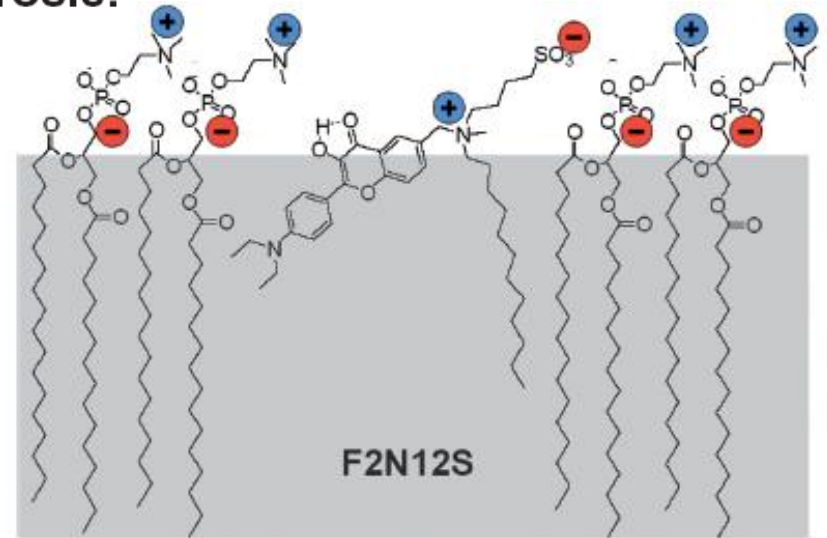
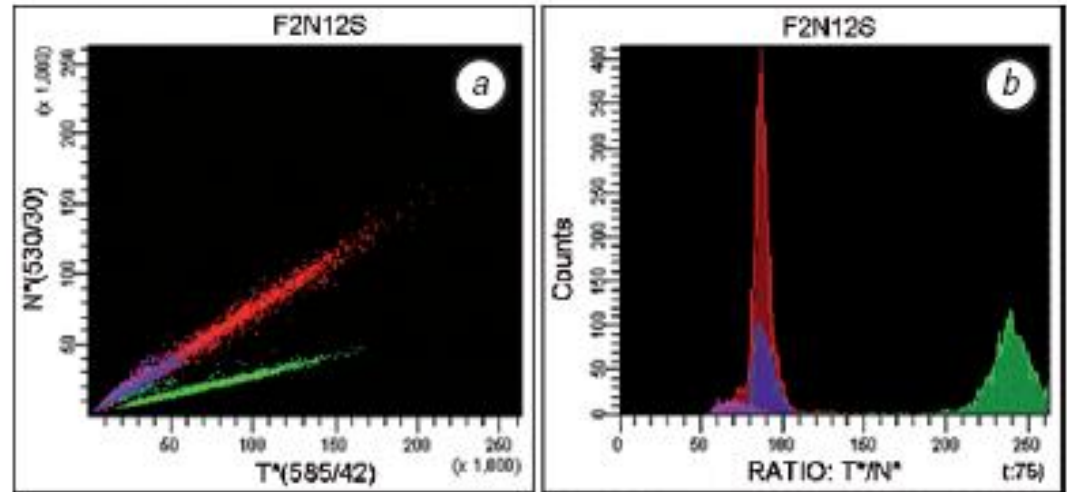
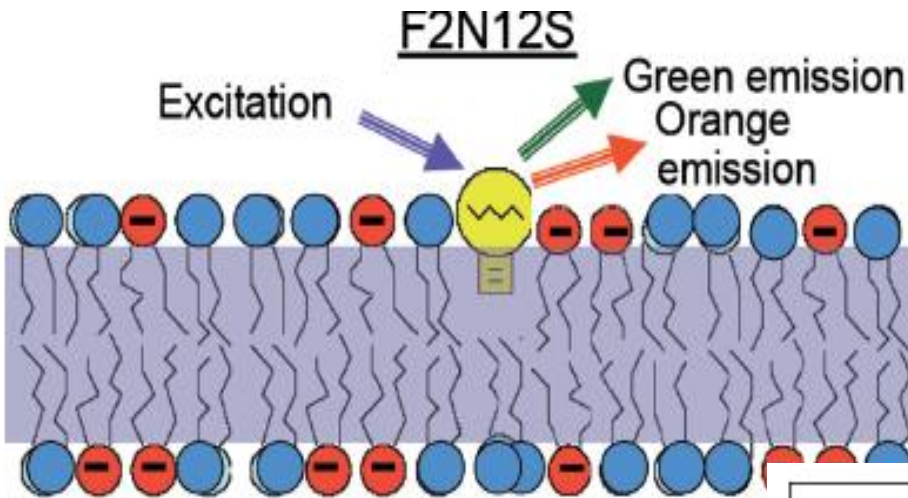
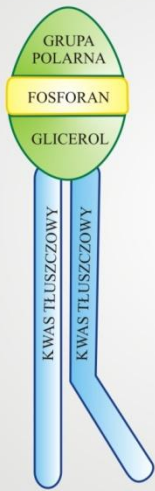


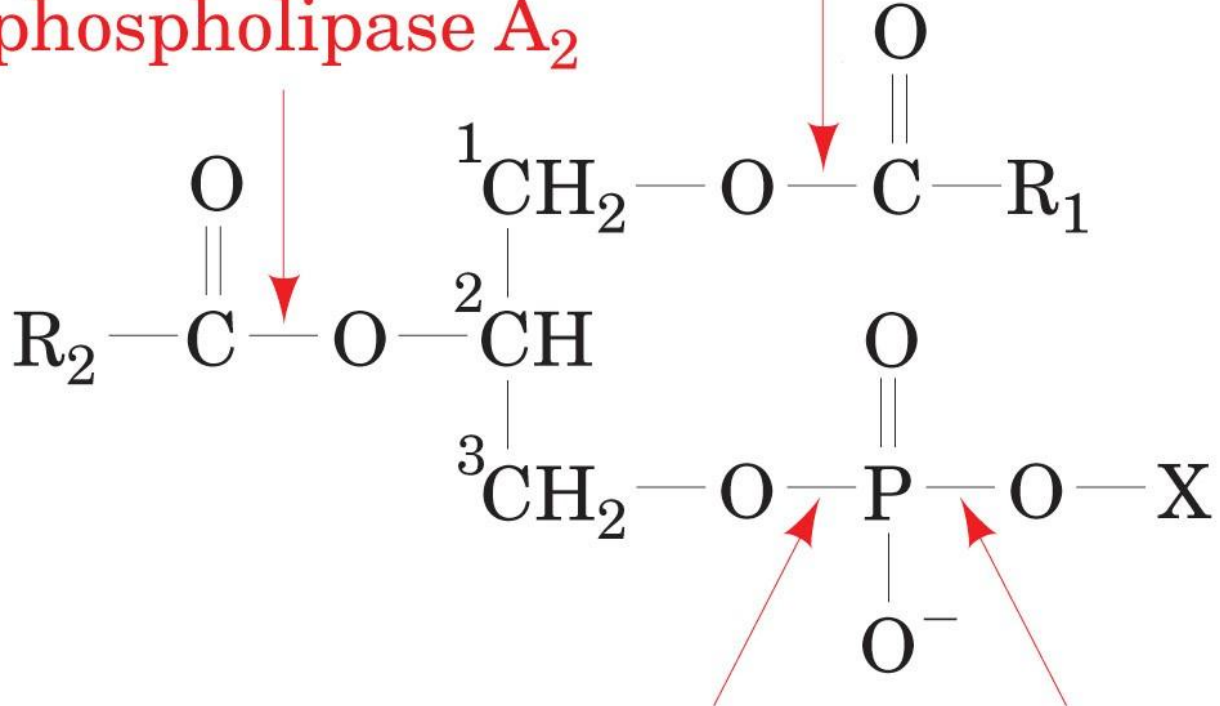
Fig. 4. Location of probe F2N12S in outer leaflet of biological membrane





phospholipase A₁

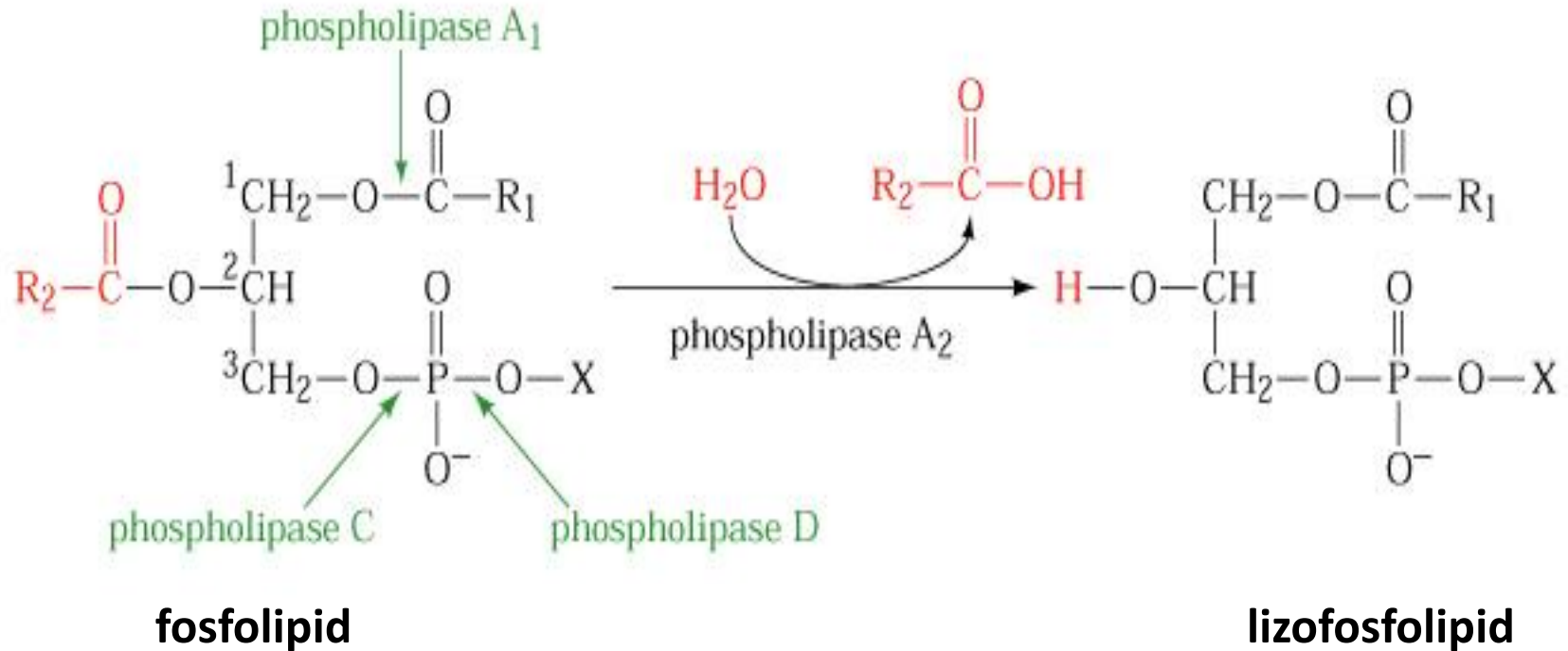
phospholipase A₂



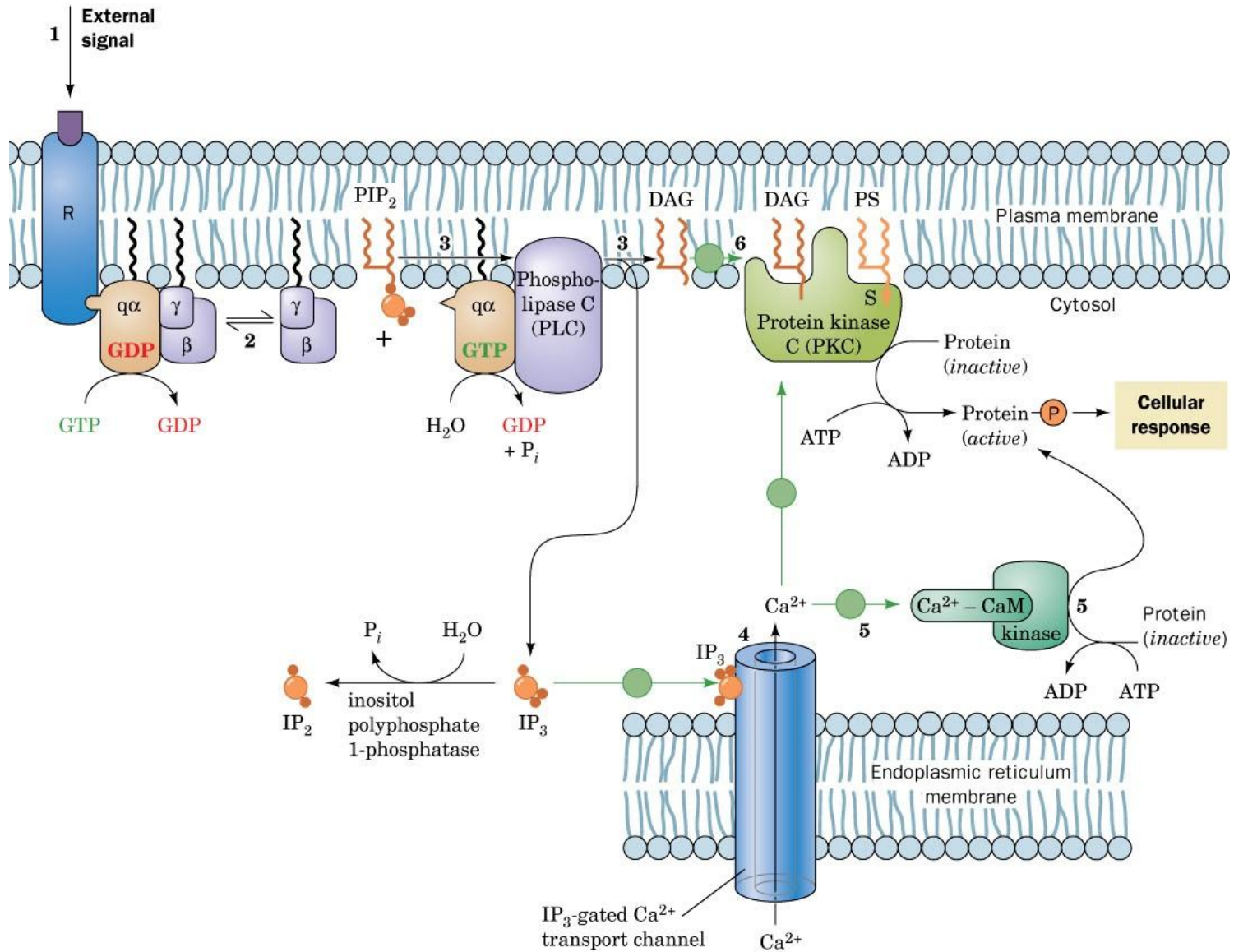
phospholipase C

phospholipase D

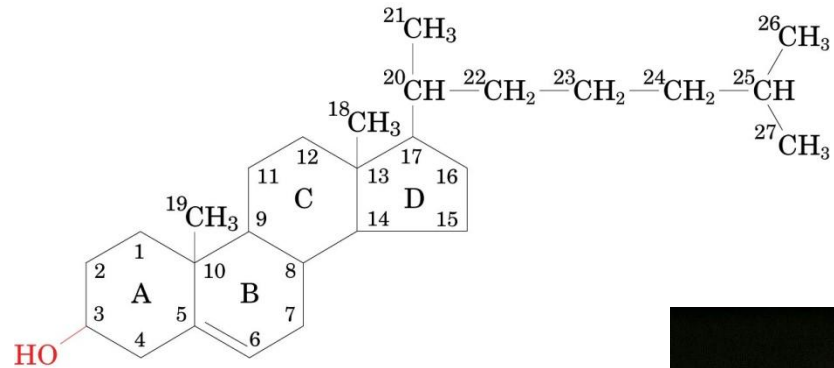
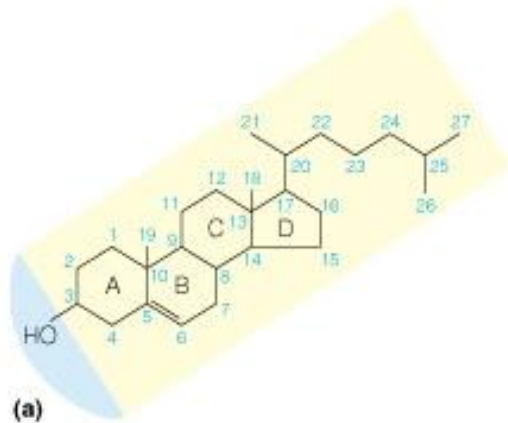
Hydroliza fosfolipidów przez fosfolipazy



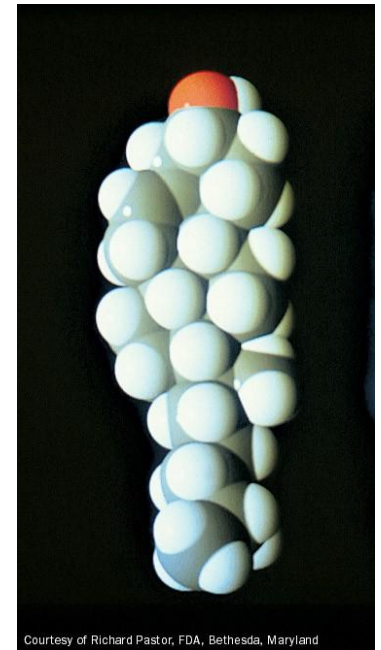
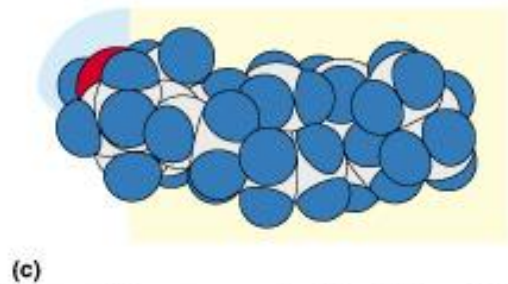
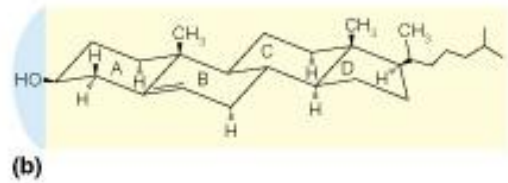
Hydroliza PIP₂



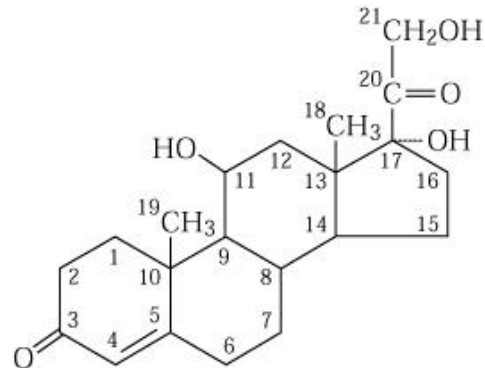
Cholesterol



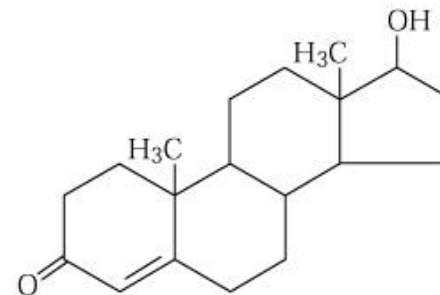
Cholesterol



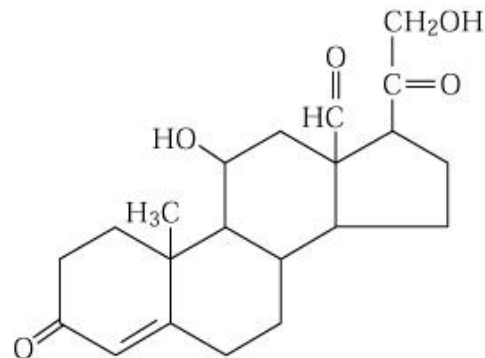
Cholesterol – metaboliyczny prekursor steroidowych hormonów



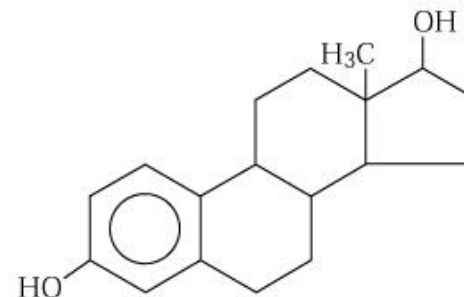
Cortisol (hydrocortisone)
(a glucocorticoid)



Testosterone
(an androgen)

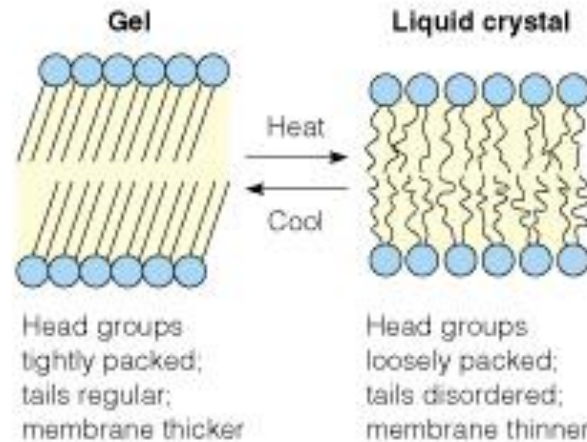


Aldosterone
(a mineralocorticoid)

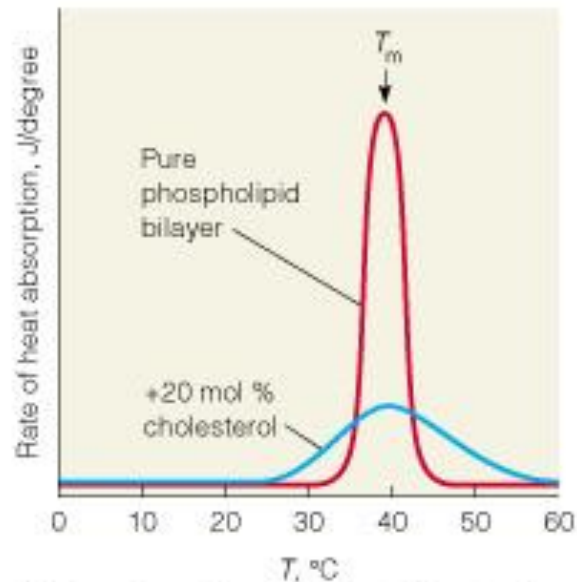


β-Estradiol
(an estrogen)

The Gel-Liquid Crystalline Transition in a Lipid Bilayer and Factors Affecting the Transition



(a) Transition



(b) Transition with and without cholesterol

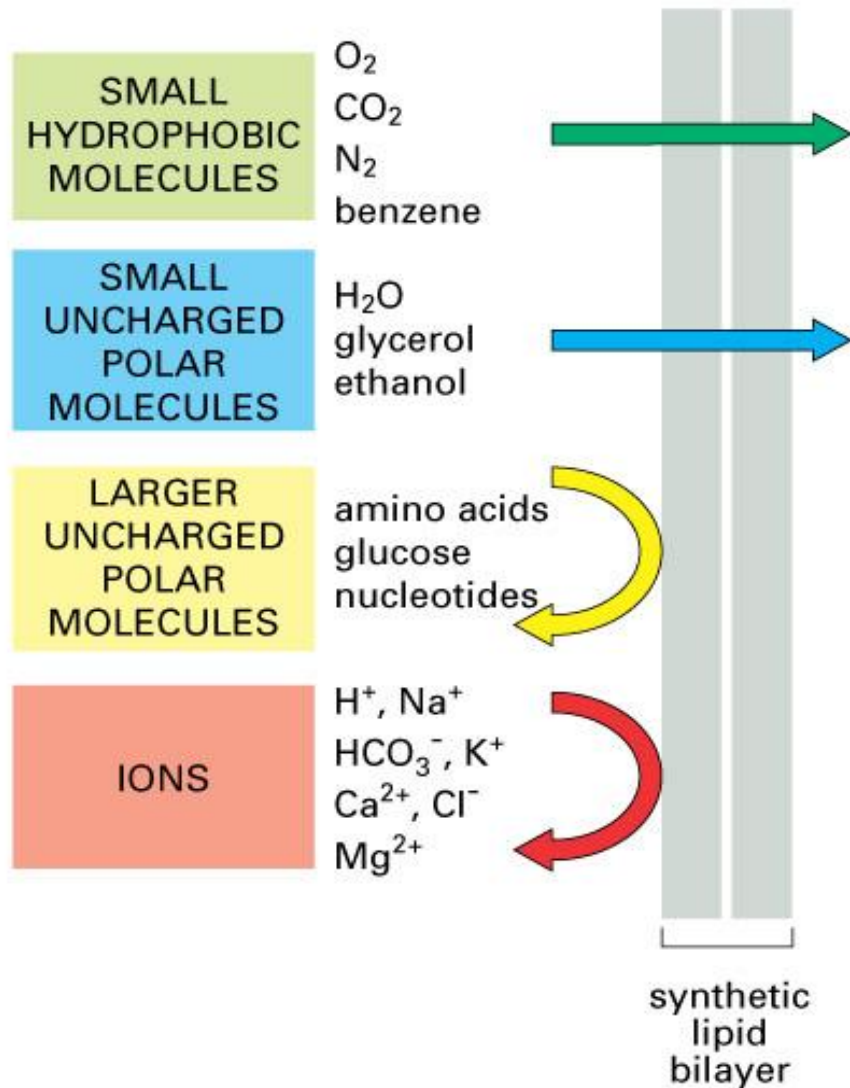
Degree of Unsaturation of Fatty Acid Side Chains

- Presence of phospholipids with unsaturated fatty acyl chains reduces transition temperature, making membrane more “fluid.”
- Bend produced by *cis* double bonds prevents close packing of side chains at lower temperature.

Presence of Cholesterol

- Moderate concentrations of cholesterol broaden transition, making membrane appear more fluid at lower temperatures yet less fluid at higher temperatures.
- Bulky, rigid sterol ring structure of cholesterol prevents tight packing of phospholipid acyl chains at low temperatures.
- However, the rigid ring structure also reduces mobility of phospholipid side chains at higher temperatures.

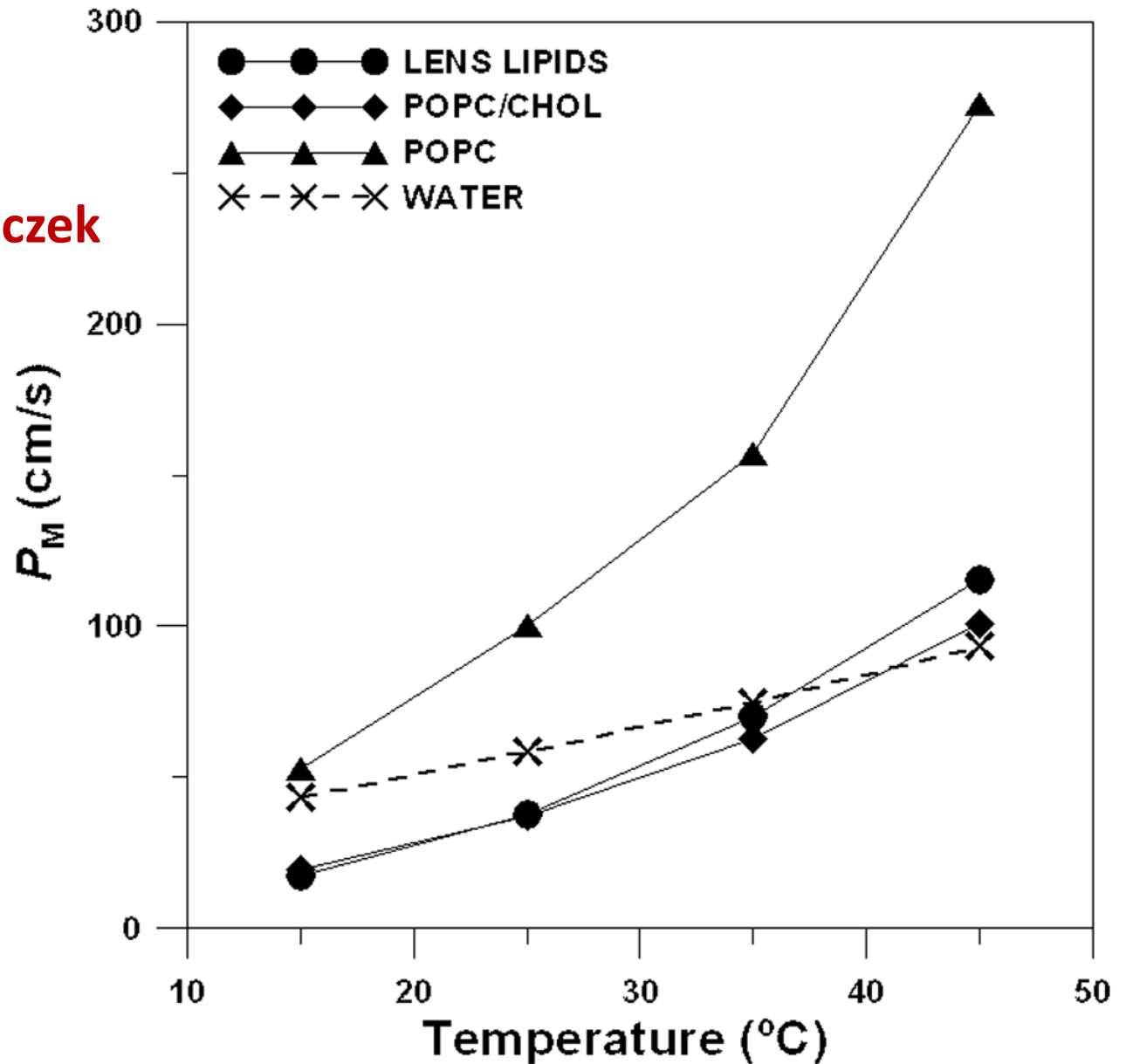
Przepuszczalność



Przepuszczalność błony dla małych, nienaładowanych elektrycznie cząsteczek

1. dobra rozpuszczalność w lipidach

Czy inne czynniki też decydują???



SMALL HYDROPHOBIC MOLECULES

O₂
CO₂
N₂
benzene



Justyna Widomska, Marija Raguz, and Witold K. Subczynski
Oxygen permeability of the lipid bilayer membrane made of calf lens lipids.
Biochim Biophys Acta. 2007 October ; 1768(10): 2635–2645.

DYFUZJA

Prawo Ficka

$$v = D \cdot \frac{A(c_1 - c_2)}{d}$$

gdzie:

v – szybkość dyfuzji,

D – współczynnik dyfuzji, zależny od właściwości substancji (masa cząsteczkowa, konfiguracja przestrzenna, współczynnik podziału olej:woda, stopień jonizacji) i właściwości błony,

A – wielkość powierzchni błony,

d – grubość błony,

$c_1 - c_2$ – różnica stężeń po obu stronach błony.

Wielkość dyfuzji zależy od lipofilności fazy niezjonizowanej związku.

Forma zjonizowana, ze względu na słabą rozpuszczalność w lipidach, najczęściej nie przenika przez błony.

Przepuszczalność błony komórkowej dla CO₂

PCO₂ = 1cm/s (P dla Cl⁻ i HCO₃⁻ w erytrocytach 10⁻⁴ cm/s)

WSPÓŁCZYNNIK PODZIAŁU OLEJ : WODA (K_{O/W})

$$K_{o/w} = \frac{C_o}{C_w}$$

C_o - stężenie substancji w fazie olejowej (niepolarnej)

C_w - stężenie substancji w fazie wodnej (polarnej)

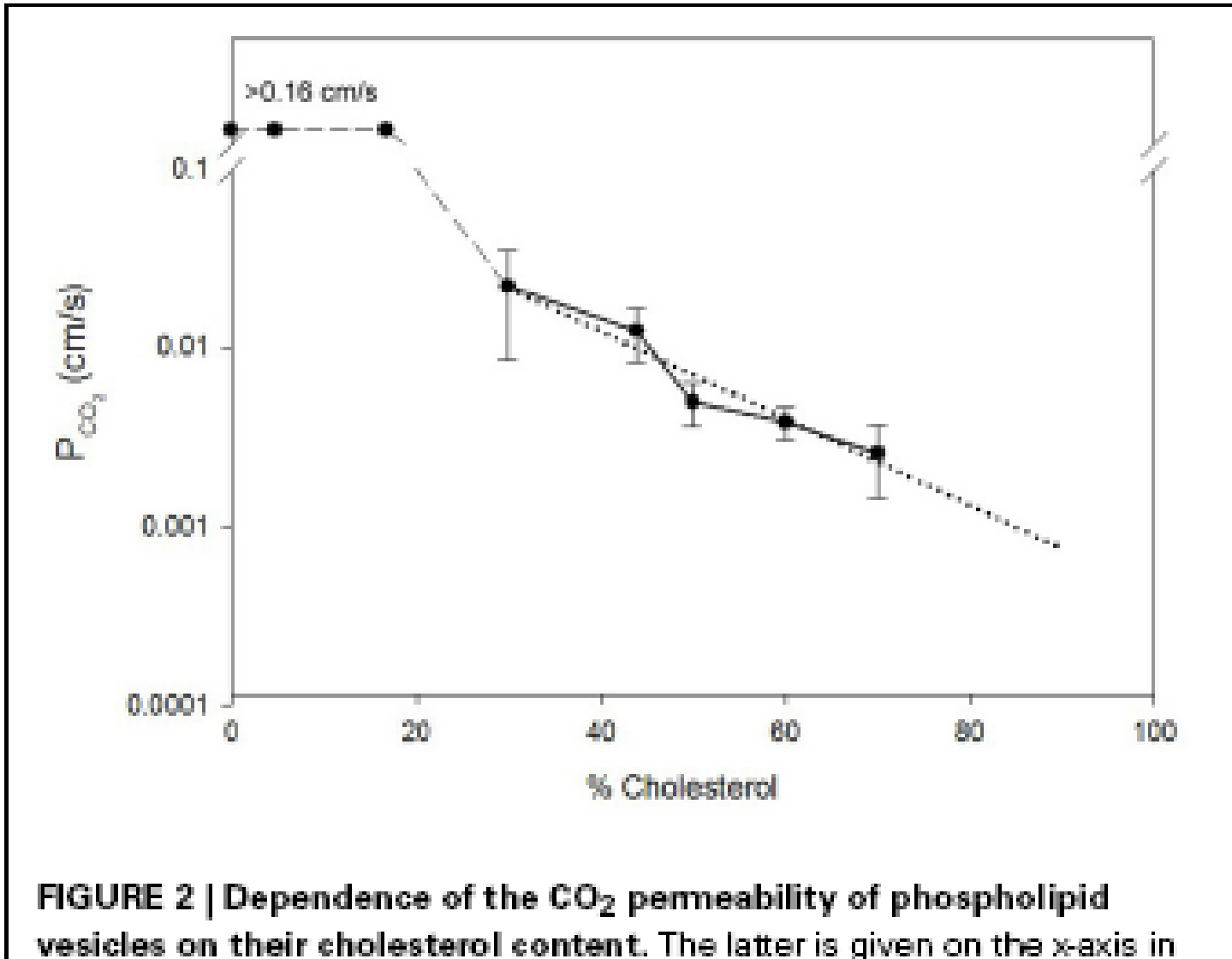
2. Współczynnik podziału lipidy:woda

- Opór dyfuzji (diffusion resistance) składników błony komórkowej

Table 1 | Solubility behavior of gases in water and lipids.

	CO ₂	O ₂	NO	N ₂	CO
Solubility coefficient in H ₂ O (25°C); [μmol/l/mmHg]	45 ^a	1.7 ^a	2.6 ^b	0.84 ^a	1.3 ^a
Solubility coefficient in oil (25°C); [μmol/l/mmHg]	74 ^a	6.5 ^c		3.8 ^d	5.3 ^e
Oil-water partition coefficient (25°C)	1.6	3.8		4.5	4.1
Phospholipid-water partition coefficient (25°C)	0.95 ^f	3.9 ^g	4.4 ^g		
Permeability in phospholipid membrane; [cm/s]	~1 ^l	4.1 [*]	4.6 [*]	2.8 ^{**}	2.6 ^{**}

3. Opór stawiany procesowi dyfuzji (diffusion resistance) składników błony komórkowej= wewnętrzzbłonowa dyfuzyjność



How does carbon dioxide permeate cell membranes? A discussion of concepts, results and methods.

Front Physiol. 2014 Jan 8;4:382.

It can be seen that between 0 and 30 %cholesterol content of the vesicles PCO_2 falls from >0.16 cm/s to ~ 0.02 cm/s, i.e., by at least one order of magnitude. If PCO_2 at 0% cholesterol were 1 cm/s , this fall would even occur over two orders of magnitude. Between 30 and 70% cholesterol then, PCO_2 decreases by another order of magnitude to ~ 0.0024 cm/s. It was concluded that cholesterol between 0 and 70% can reduce vesicle PCO_2 by 2–3 orders of magnitude. This drastic effect of cholesterol does not seem to be due to a decrease in CO_2 solubility in the lipid phase. It was reported only a 25% reduction of CO_2 solubility when 50% cholesterol was added to egg lecithinin liposomes. Thus, cholesterol is likely to cause a significant reduction of intramembrane CO_2 diffusivity

Thus, it is concluded that in cell membranes, in the absence of gas channels, cholesterol is the decisive determinant of CO₂ permeability and therefore is much more important than the exact phospholipid composition and membrane protein content. Since the membranes of many

cells possess a cholesterol content of around 40%, a PCO_2 of close to 0.01 cm/s is predicted from the regression line.

Rola anhidraz węglanowych

Anhidrazy węglanowe (dehydratazy węglanowe; CA, z ang. *carbonic anhydrases*) grupa enzymów katalizujących odwracalną reakcję powstawania jonu wodoro-węglanowego HCO_3^- z wody i dwutlenku węgla.

Działanie anhidrazy węglanowej jest jedną z najszybciej przebiegających znanych reakcji enzymatycznych –

w ciągu jednej sekundy cząsteczka tego enzymu może uwodnić 10^6 cząsteczek dwutlenku węgla. Reakcja z udziałem enzymu zachodzi prawie 10^7 razy szybciej niż ta sama reakcja bez enzymu.

Anhidrazy występujące w błonie komórkowej na mają wpływ na przepuszczalność błony dla CO_2 .

Błony nieprzepuszczalne dla CO₂

Apikalne (szczytowe) warstwy nabłonka -skierowane do światła

Przepuszczalność dla CO₂

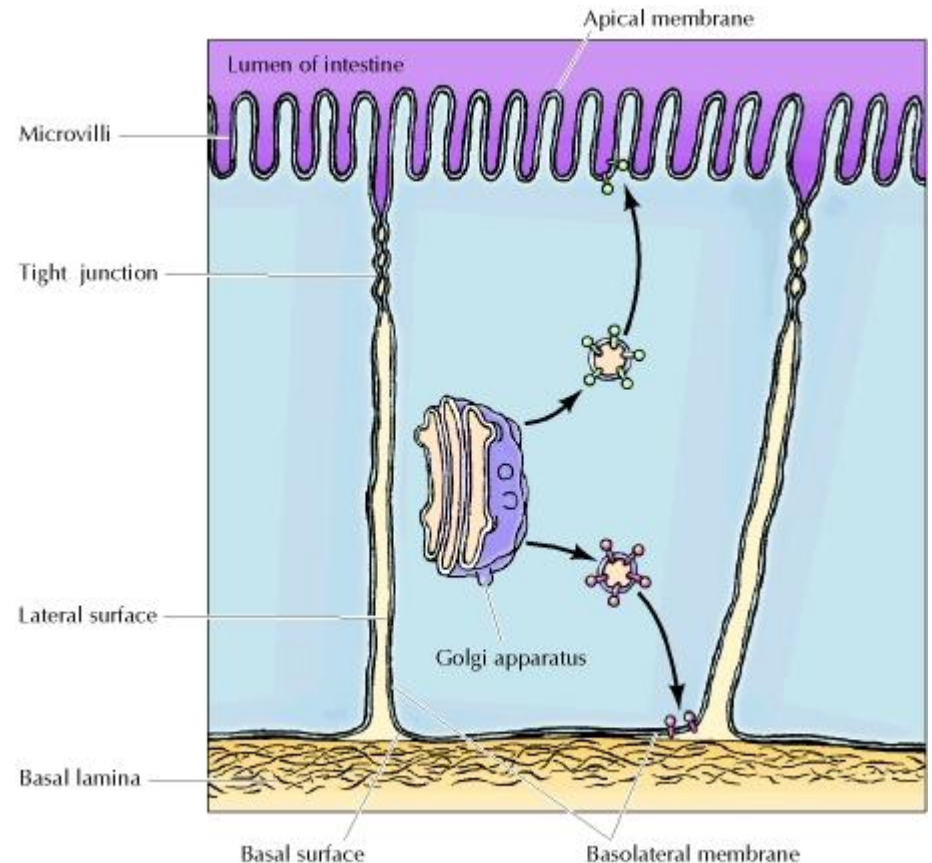
0,001 cm/s

Komórki nabłonka jelita
świnki morskiej:

-Błona przyodstawna-
cholesterol-42%

-Błona apikalna
cholesterol 77%

Np. komórki gruczołów
wydzielniczych w żołądku
oocyty żaby.



Błony o szczególnie wysokiej przepuszczalności dla CO₂

Kanały wodne - akwaporyny

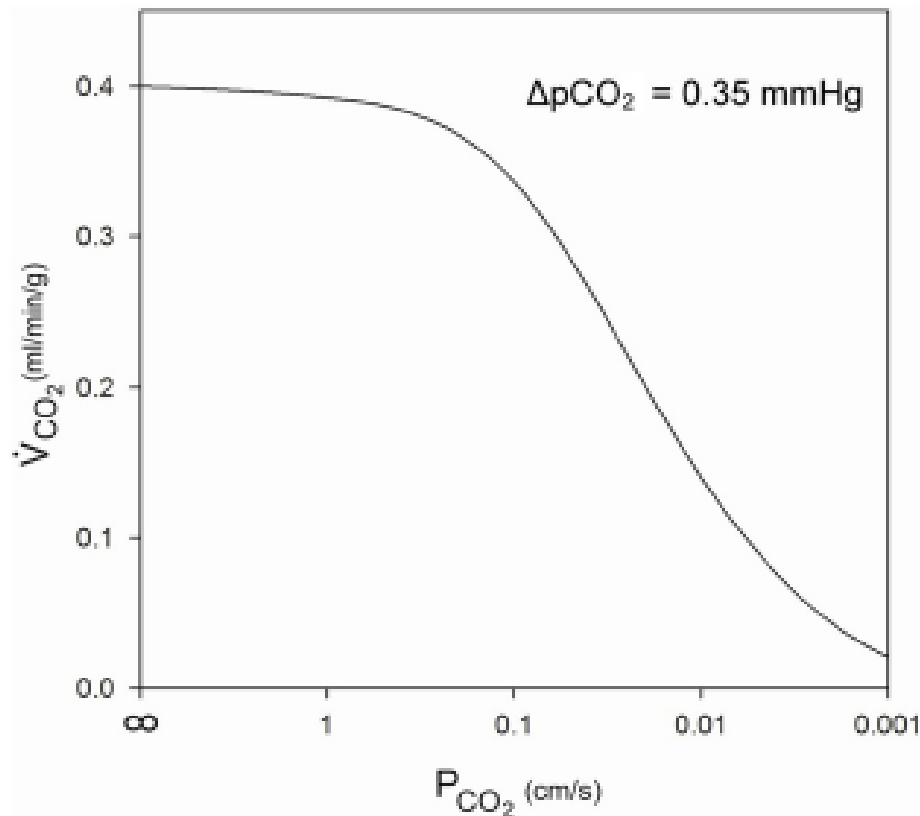
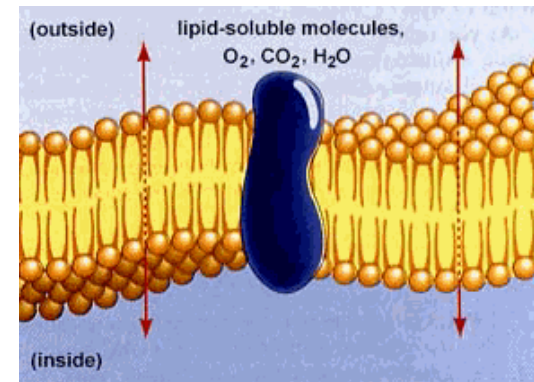


FIGURE 4 | Influence of membrane CO₂ permeability on CO₂ release from a maximally metabolizing cardiomyocyte at a given partial pressure gradient of 0.35 mmHg over the half-thickness of the cell.



Endeward V. et al..How does carbon dioxide permeate cell membranes? A discussion of concepts, results and methods. Front Physiol. 2014 Jan 8;4:382

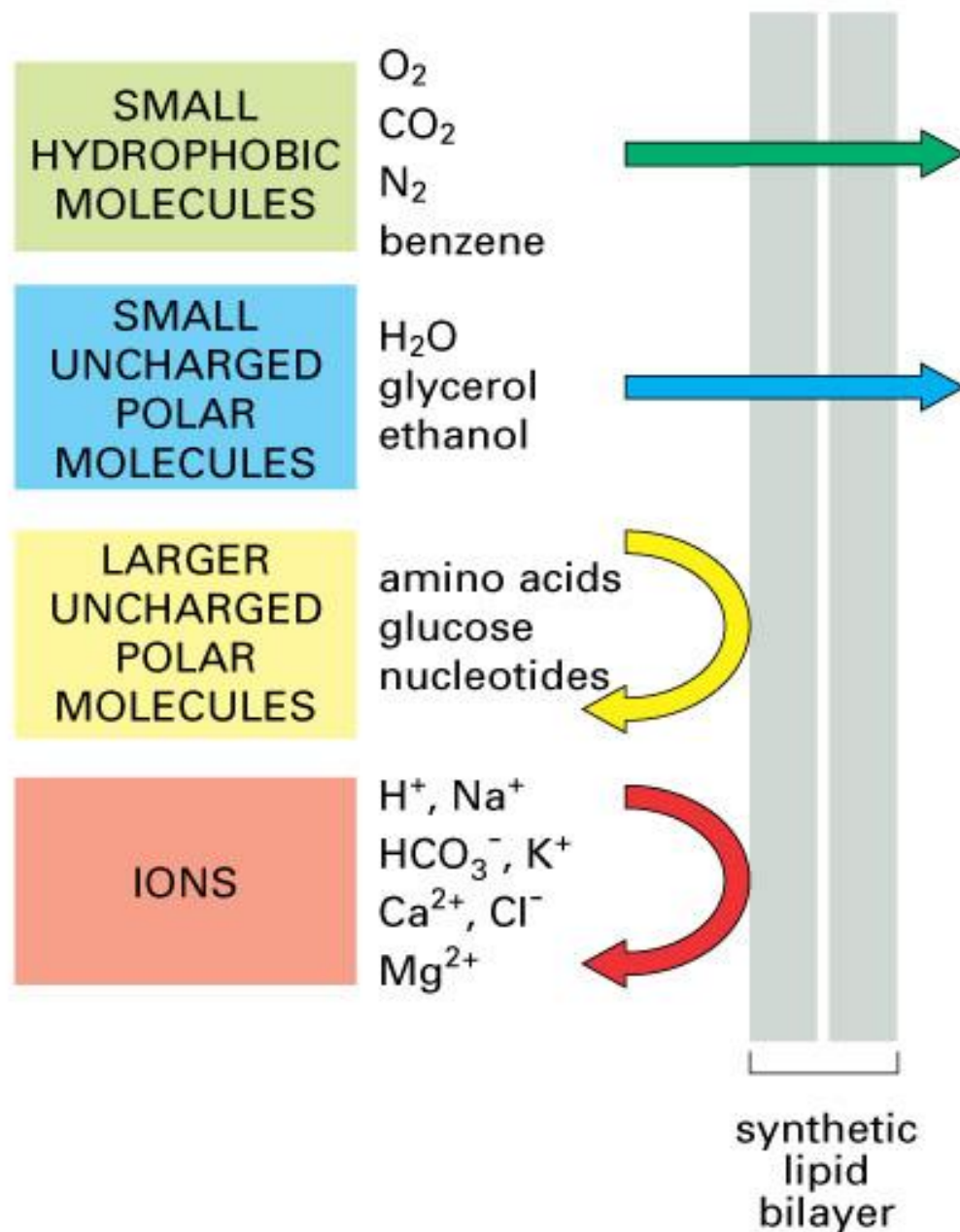


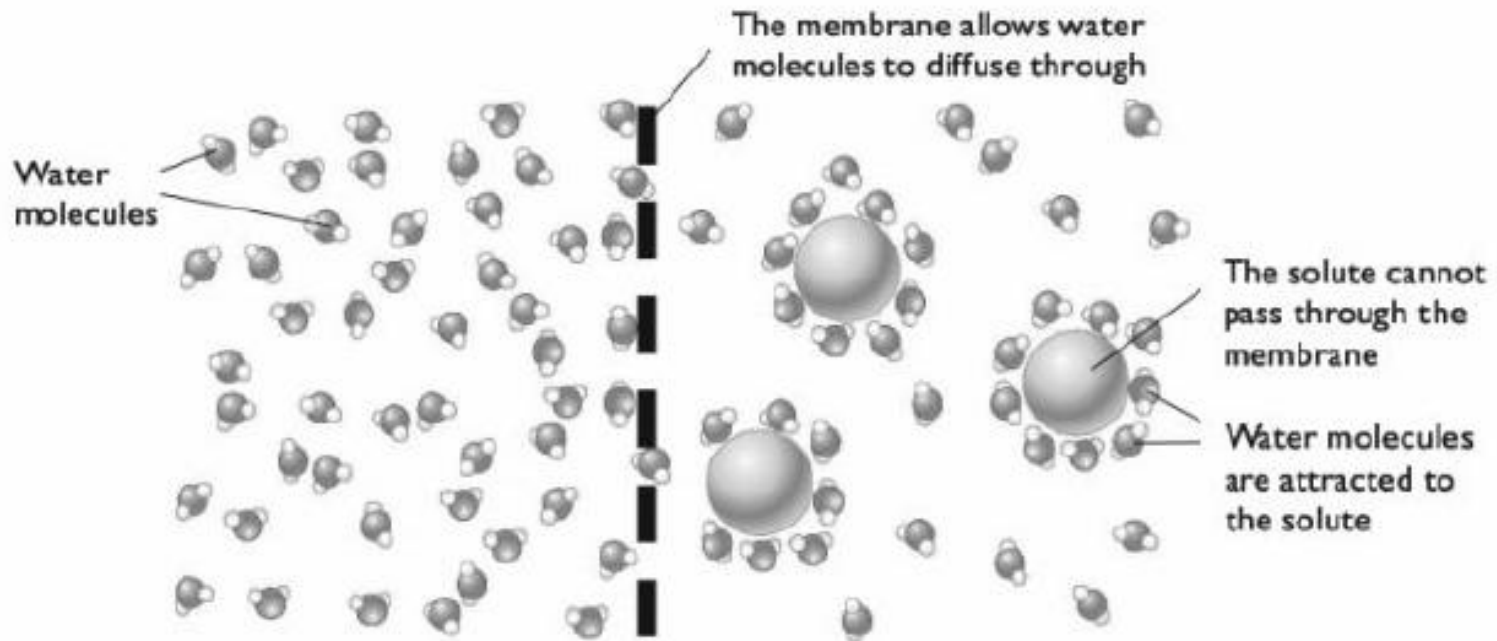
Figure 12-2 Essential Cell Biology, 2/e. (© 2004 Garland Science)

Dyfuzja –(ukierunkowany przepływ wody przez błony = osmoza)

Potencjał wody – „stężenie wody” – 100 % - najwyższy – tendencja wody

Ciśnienie osmotyczne –

im wyższe stężenie substancji rozpuszczonej – tym wyższe ciśnienie
Ruch wody z niskiego ciśnienia osmotycznego do wyższego.



Osmosis across a cell membrane



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt pn. „*Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Akwaporyny

Maria Stankiewicz

Przepuszczalność błony dla wody i glicerolu

1. Dyfuzja – osmoza

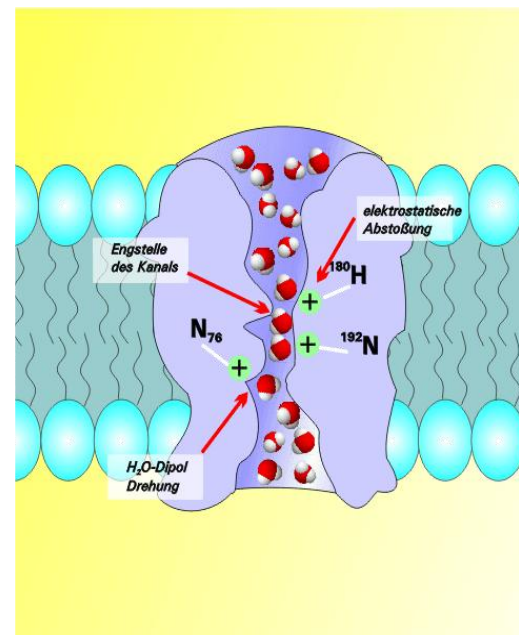
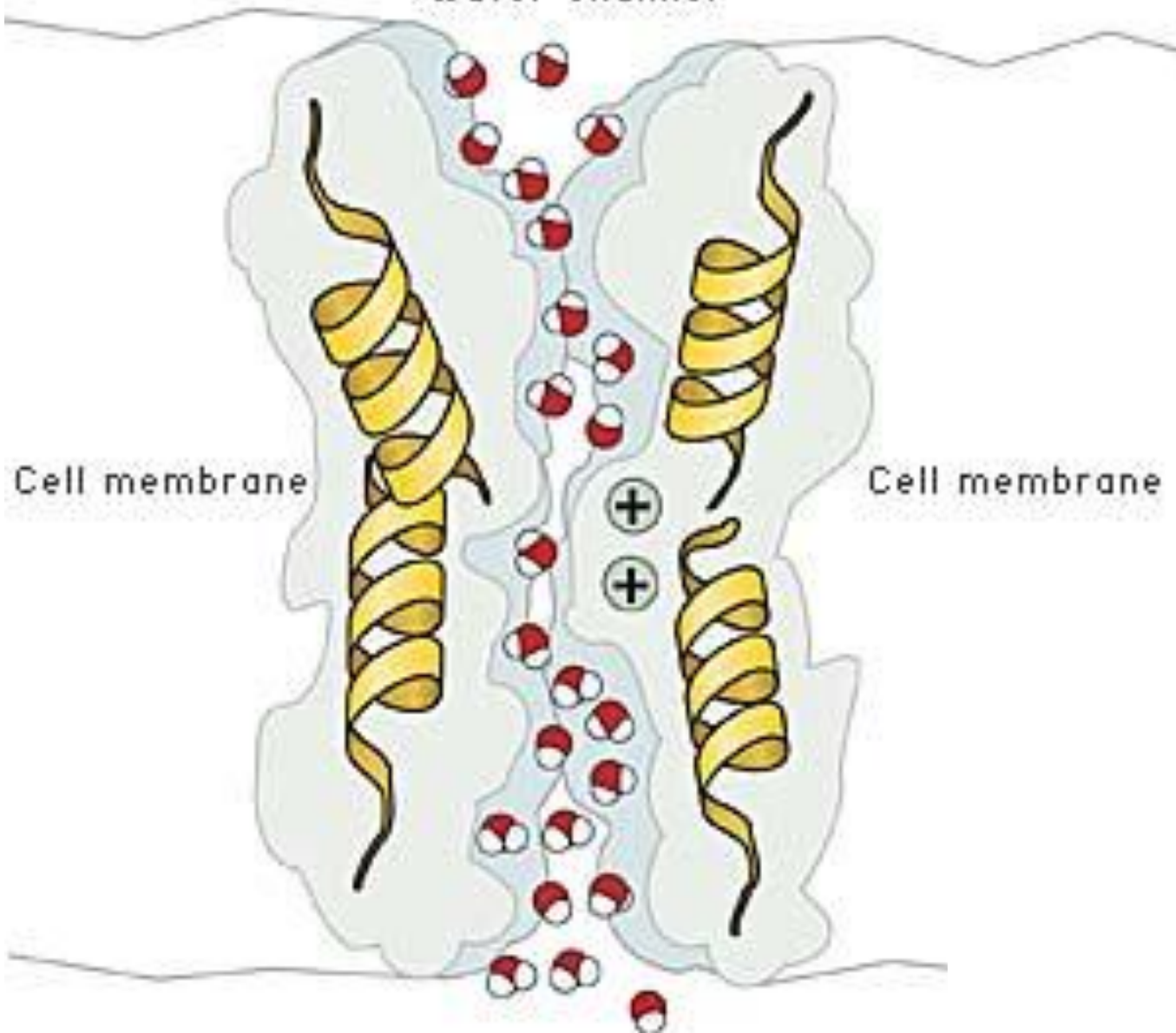
**2. Sprzężony transport
z innymi substancjami**

**3. Przez kanały wodne-
akwaporyny**

Water channel

Cell membrane

Cell membrane



Akwaporyny –

- integralne białka błonowe,
- występujące w całym świecie zwierzęcym i roślinnym
- umożliwiające dwukierunkowy transport wody i kilku innych małych cząsteczek – zgodnie z gradientem osmotycznym

Akwagliceroporyny:

Transport wody + glicerolu, mocznika, amoniaku, CO₂

U ssaków – 10 izoform (AQP0-AQP10)

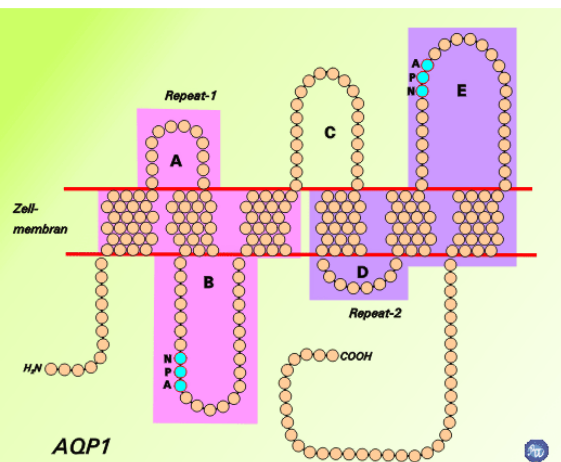
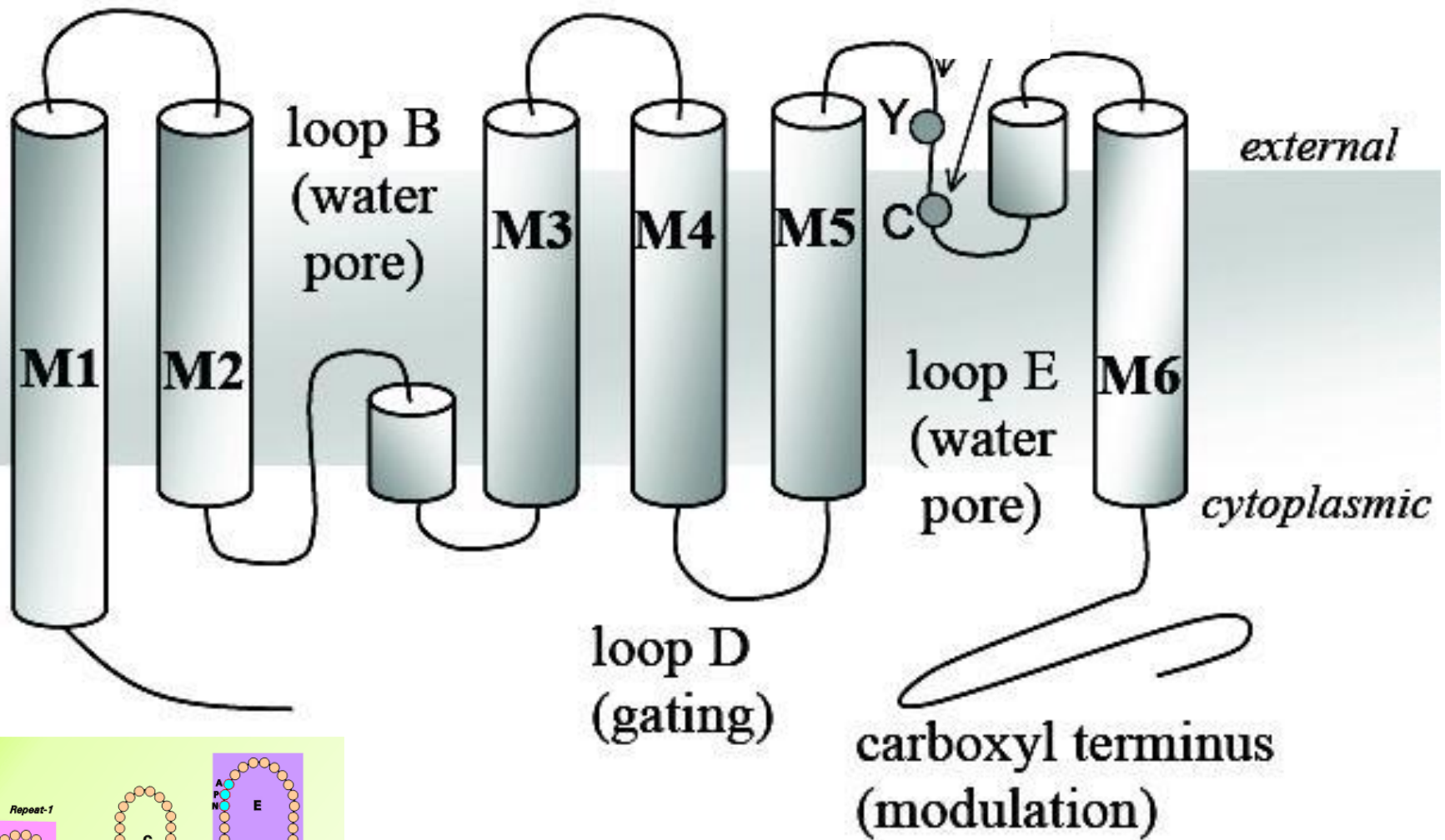
Np.. AQP1 – naczynia krwionośne, nerki, oczy, uszy

AQP2 – nerki, mutacje powodują cukrzycę – brak wydalania cukru

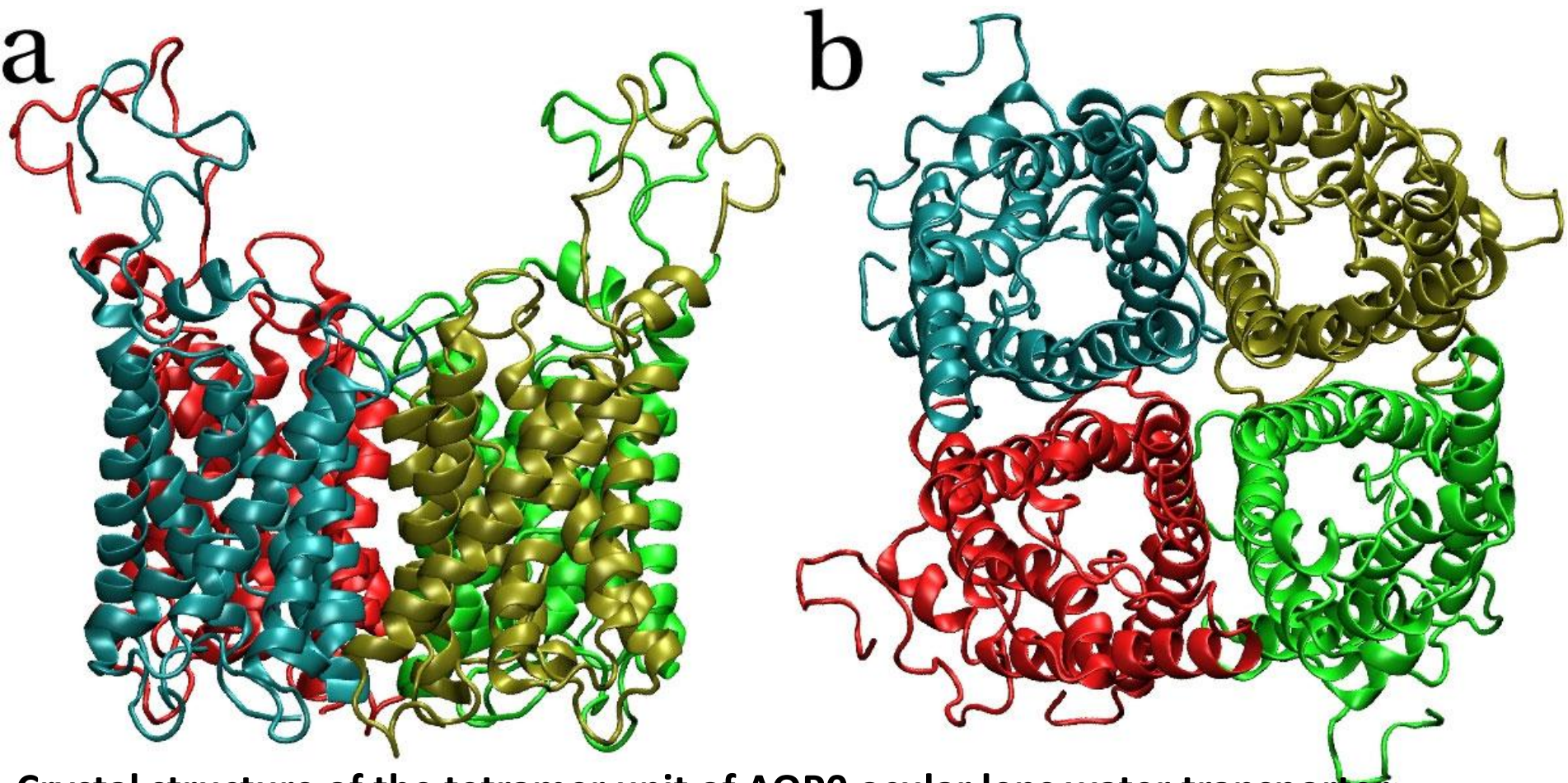
AQP4 – astrocyty, oczy, uszy, mięśnie szkieletowe, żołądek, nerki

AQP5 – komórki sekrecyjne slinianek, gruczołów łzowych

AQP7 – akwagliceroporyna – tkanka tłuszczowa –
mutacje- powodują otyłość

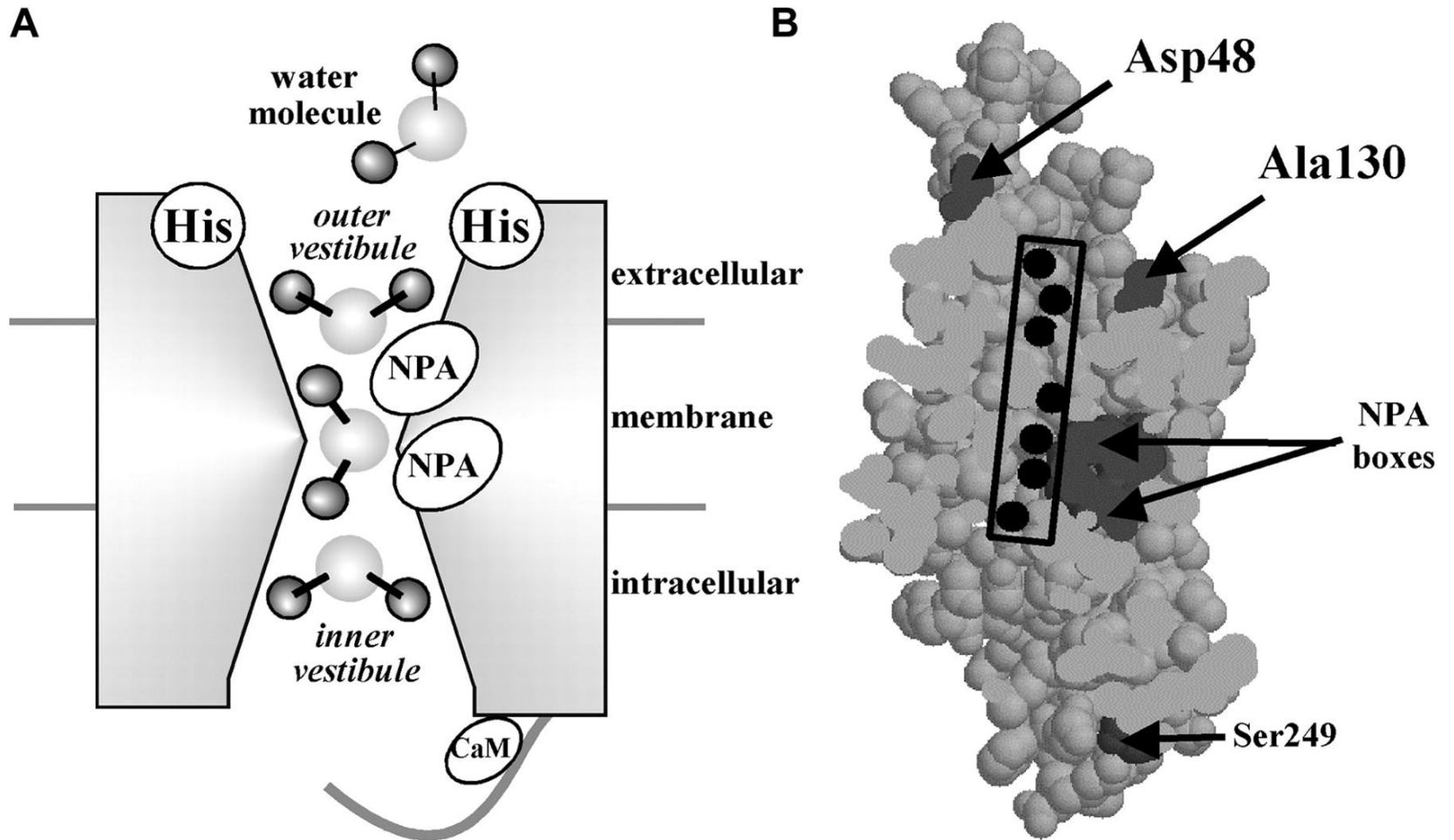


[Takata K](#), [Matsuzaki T](#), [Tajika Y](#). Aquaporins: water channel proteins of the cell membrane. [Prog Histochem Cytochem](#). 2004;39(1):1-83.



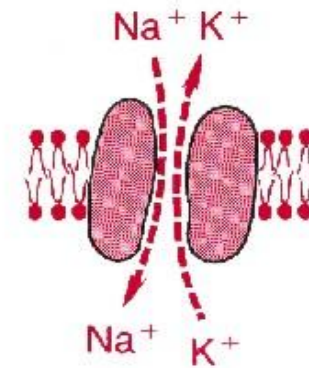
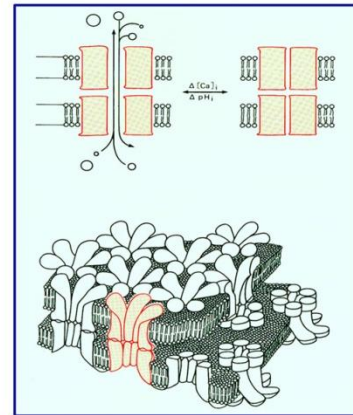
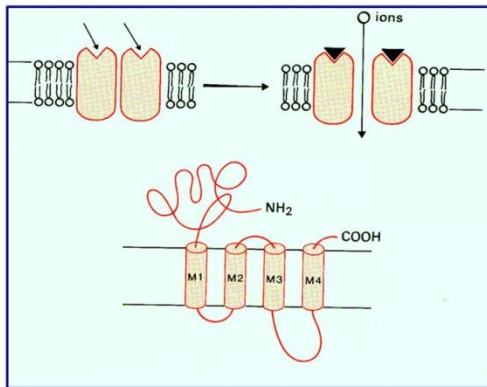
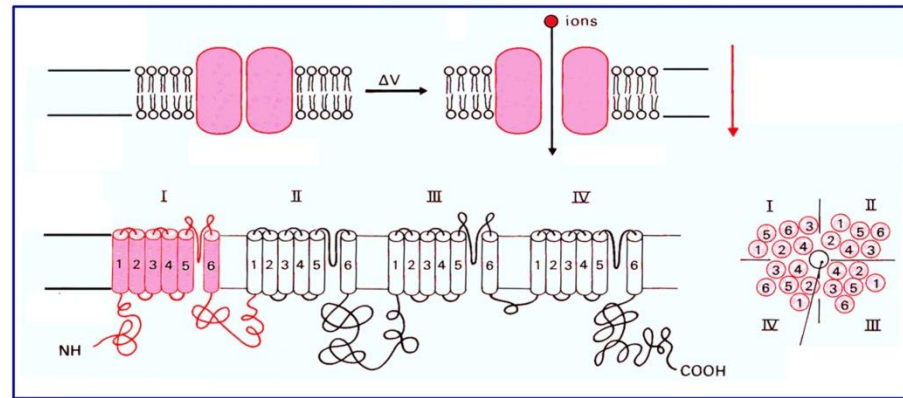
**Crystal structure of the tetramer unit of AQP0 ocular lens water transporter:
(a) side and (b) top views**

The aqueous pore.



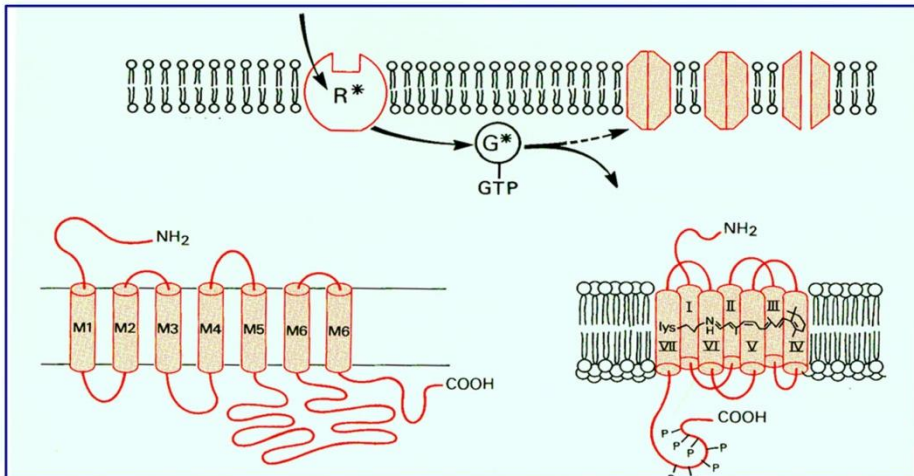
„Transport bierny” przez błony

Non-selective Ion Channels.



$K^+ - Na^+$
“leak” channels

- Potassium is about 100 X more permeable than sodium.
- Differential in permeability is important in determining the resting membrane potential.



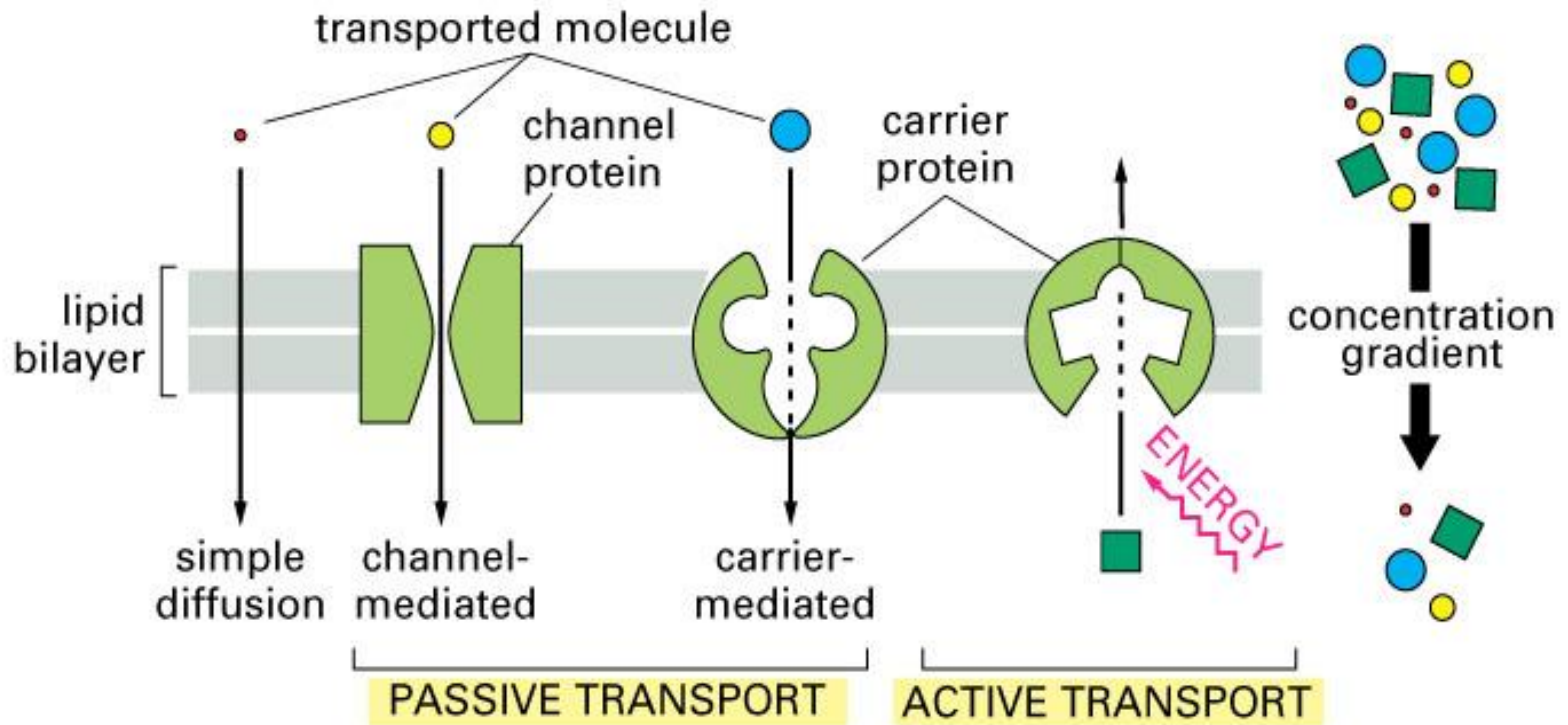
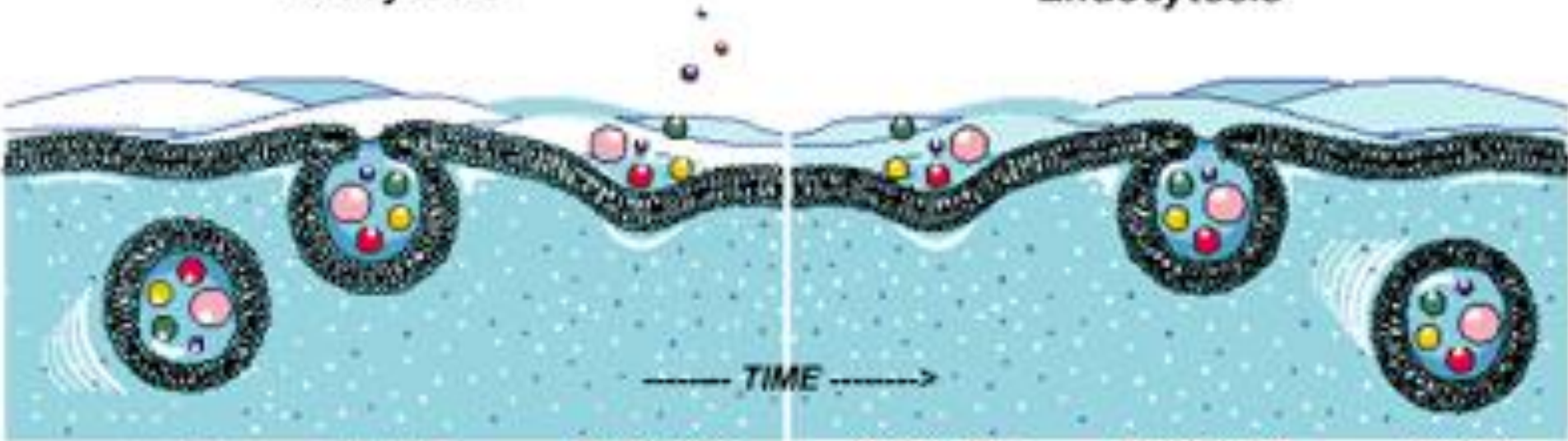


Figure 12-4 Essential Cell Biology, 2/e. (© 2004 Garland Science)

Exocytosis

Endocytosis



*vesicle
moves
towards
membrane*

*vesicle
fuses
with
membrane*

*molecules
released
to outside
of cell*

*molecules
move to
membrane
surface*

*membrane
invaginates
and forms a
vesicle
around the
molecules*

*vesicle
moves
into
cytoplasm*



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



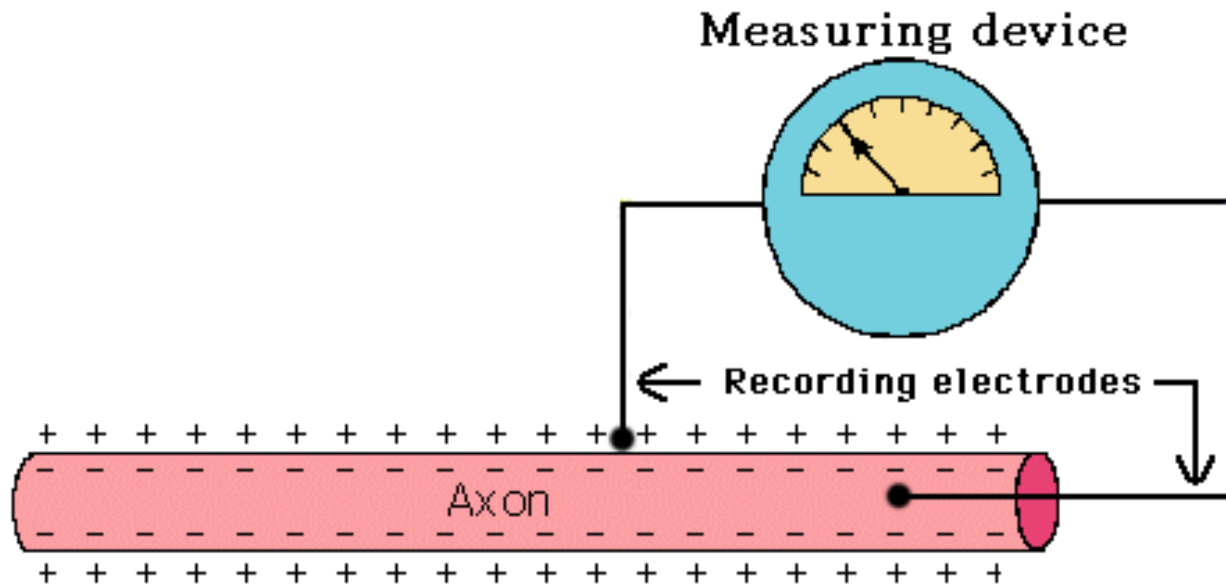
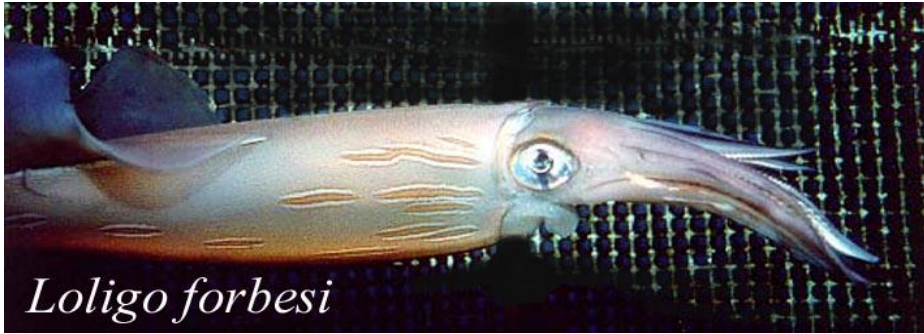
UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt pn. „*Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Metody badań elektrofizjologicznych

Maria Stankiewicz



**Kenneth Cole
Howard Curtis**

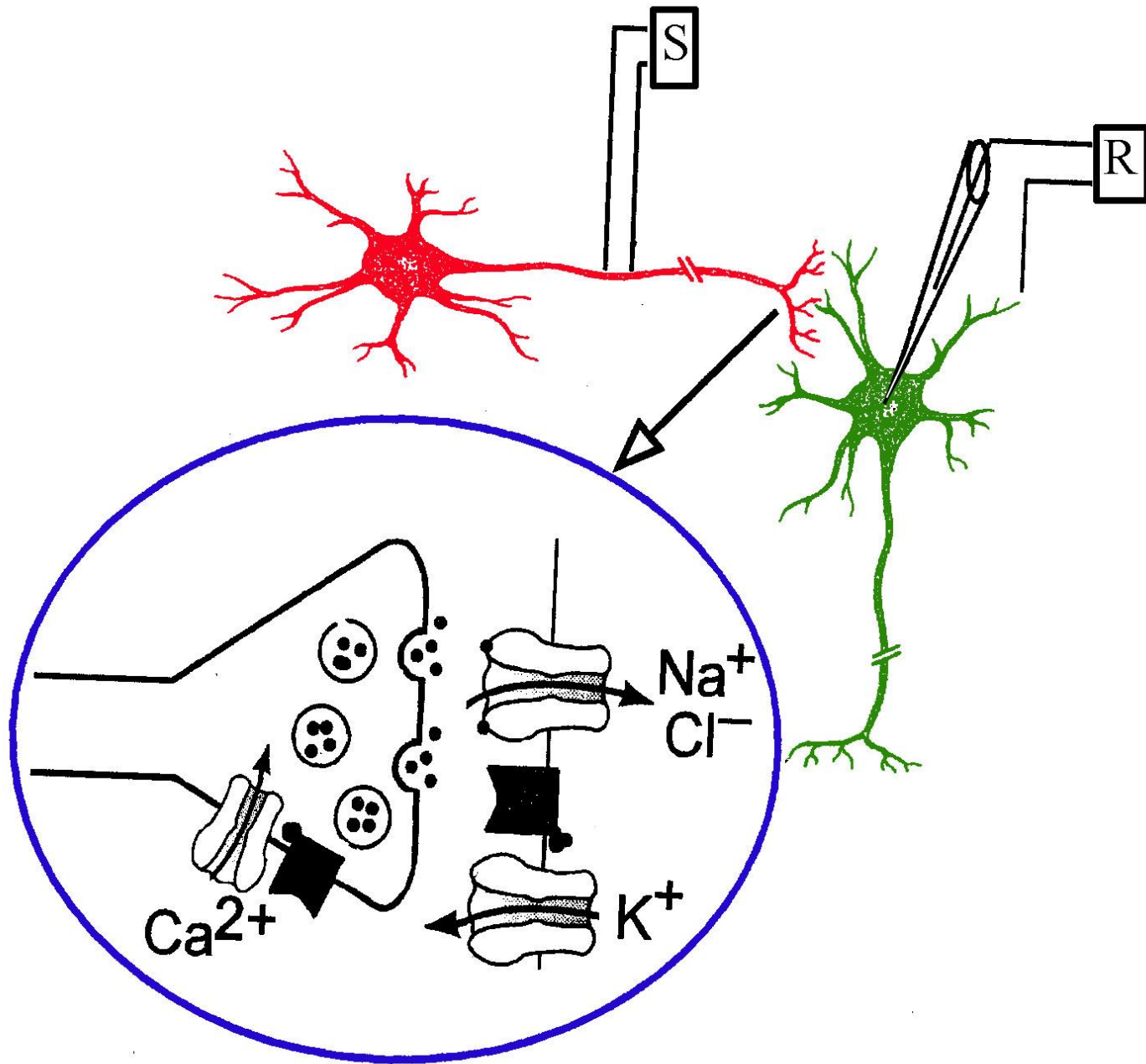
USA

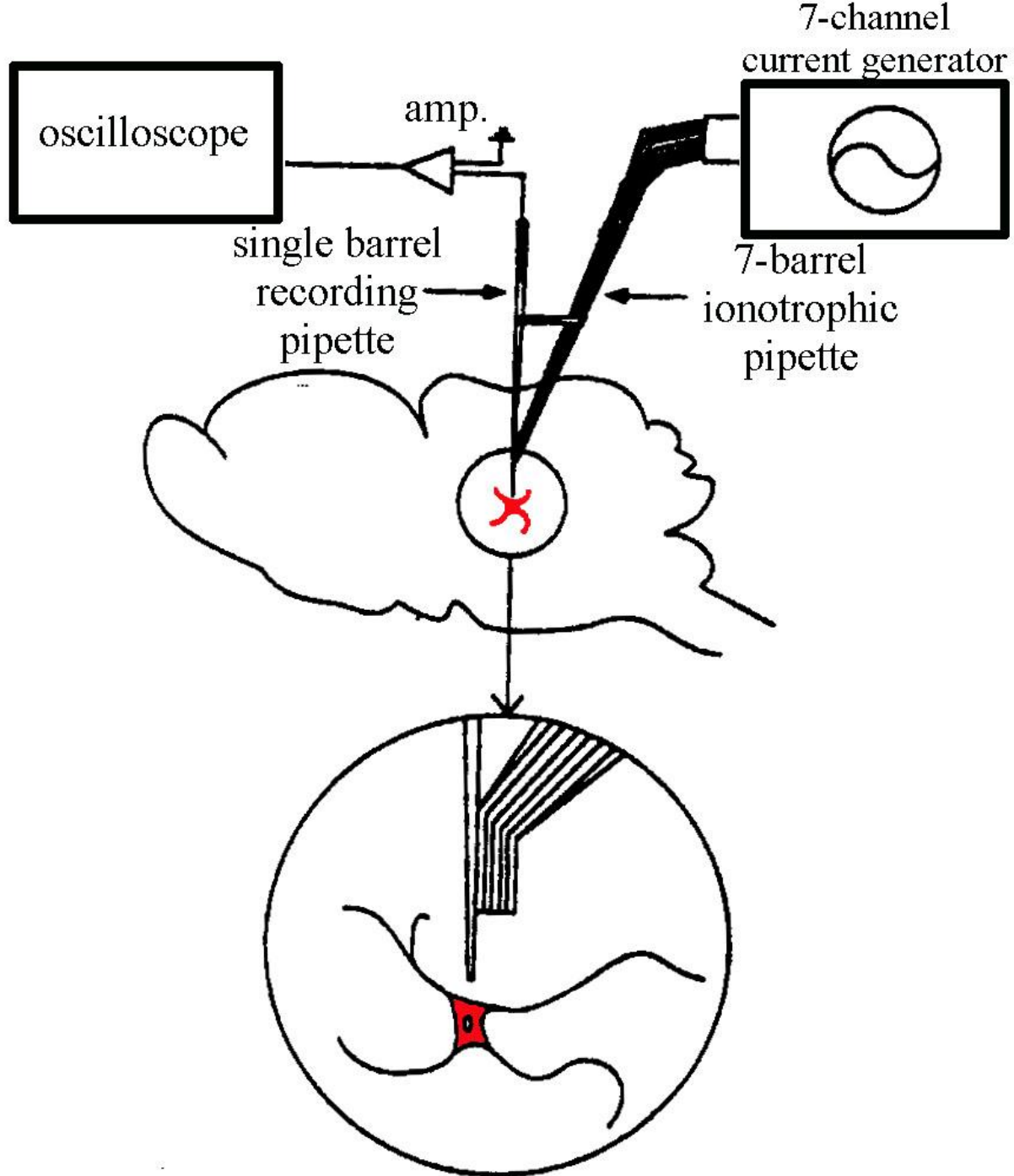
**Alan Hodgkin
Andrew Huxley
Bernard Katz**

ANGLIA

**Nagroda Nobla
1968**

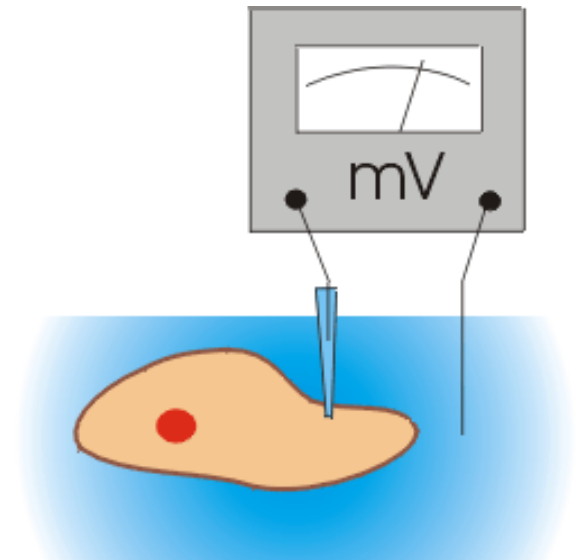
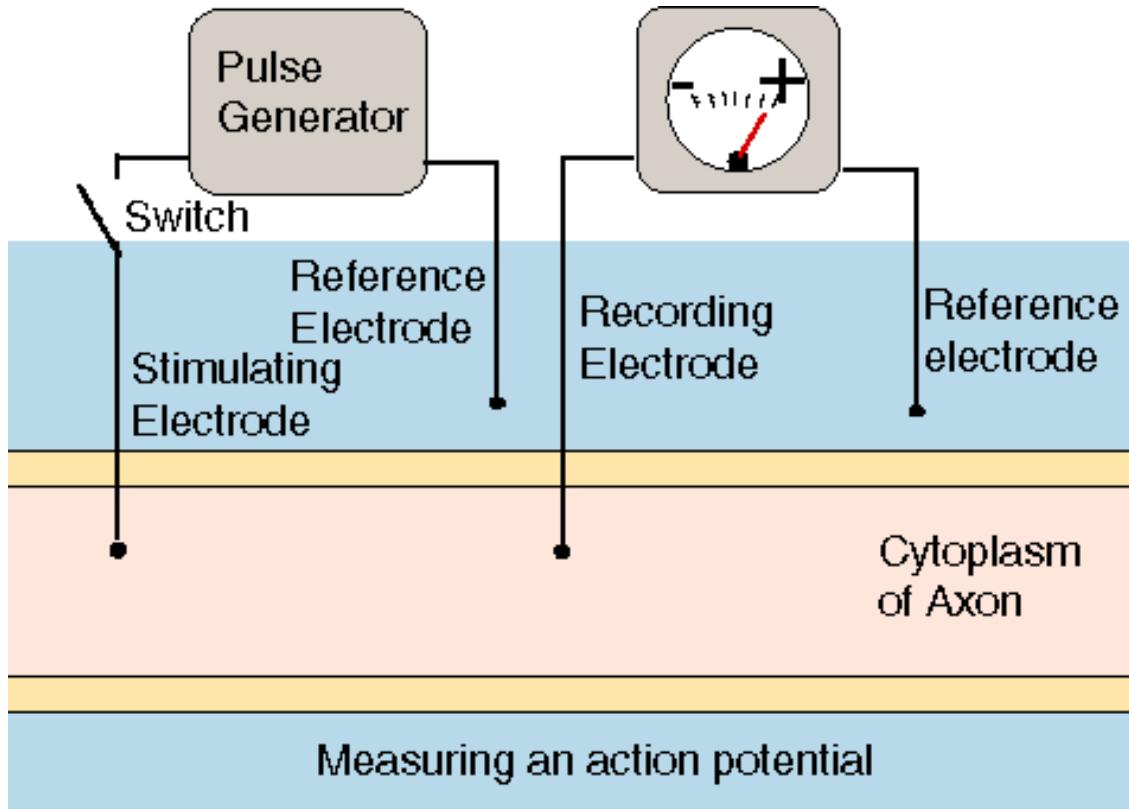


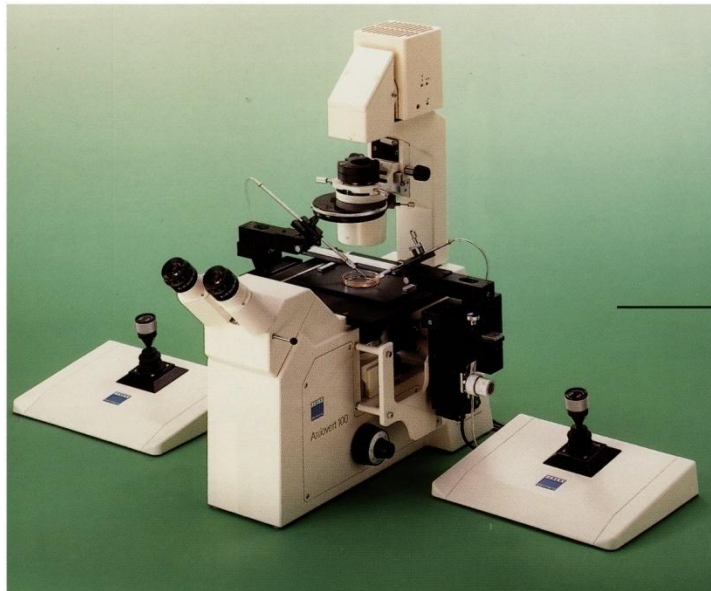
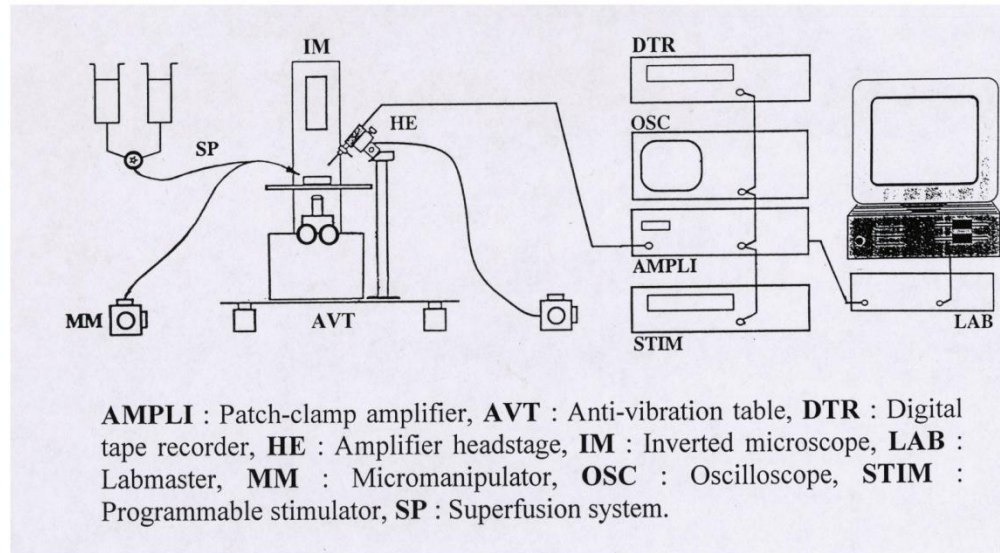


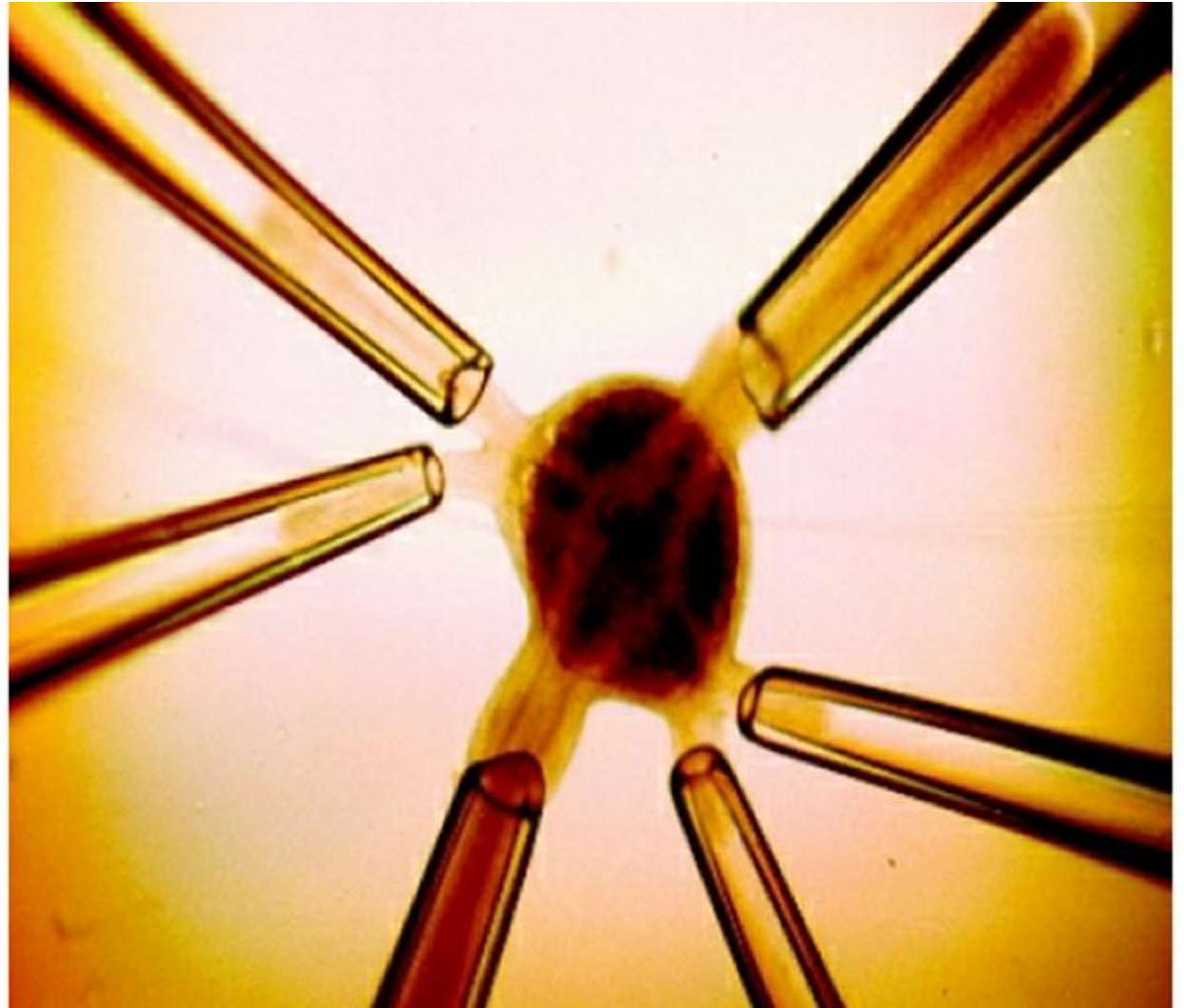
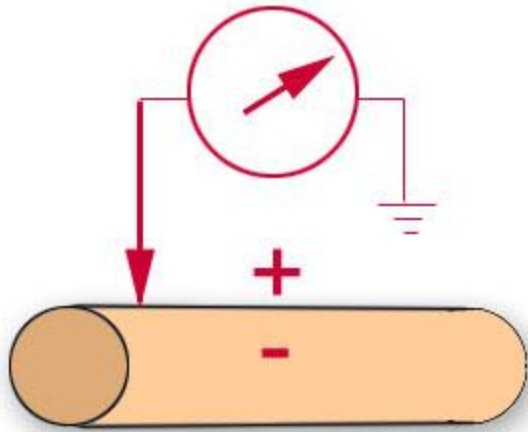


REJESTRACJA AKTYWNOŚCI POJEDYNCZEGO NEURONU

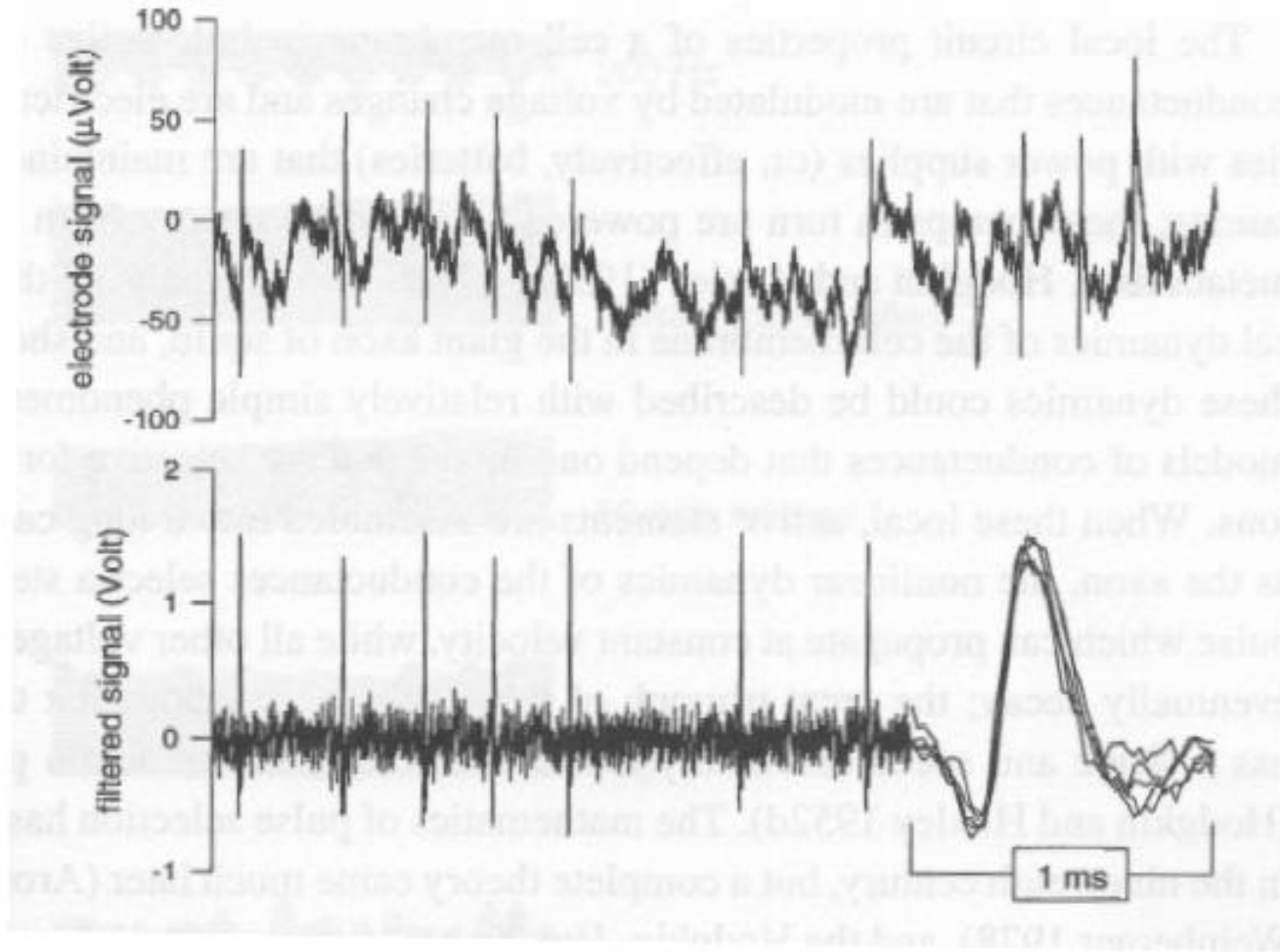
MIKROELEKTRODOWA

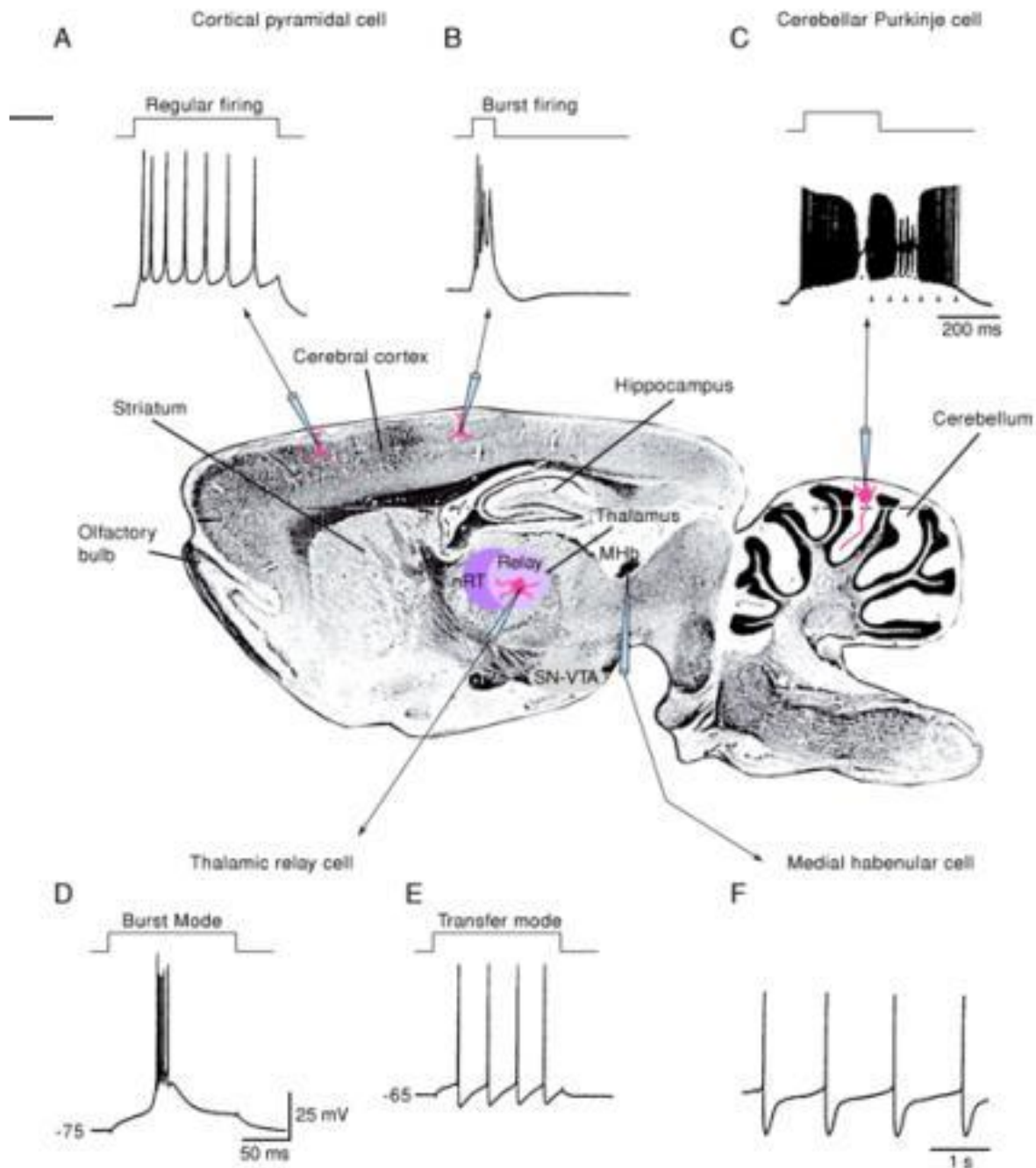




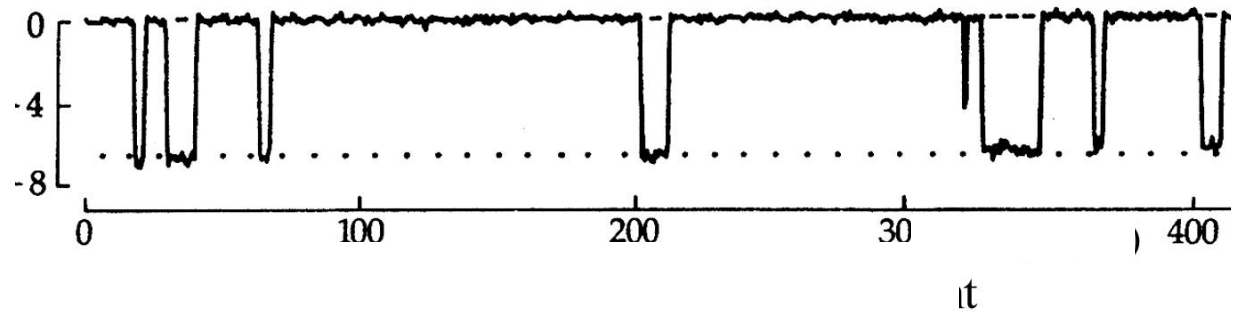
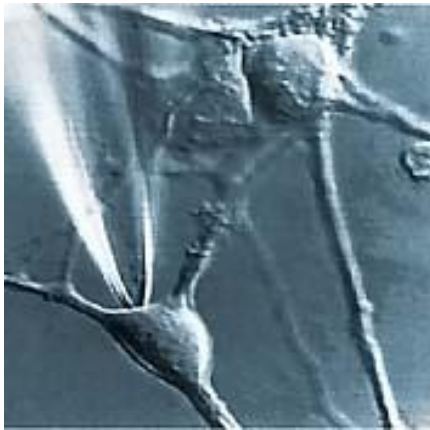
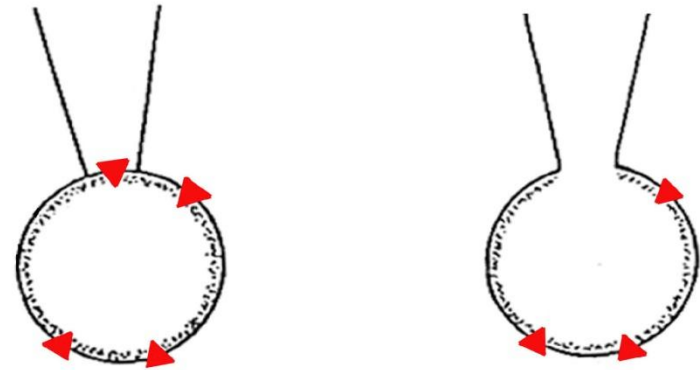
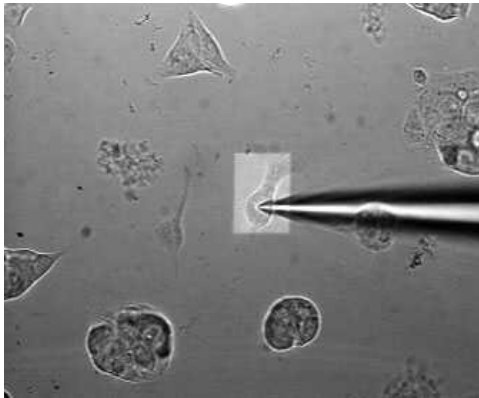
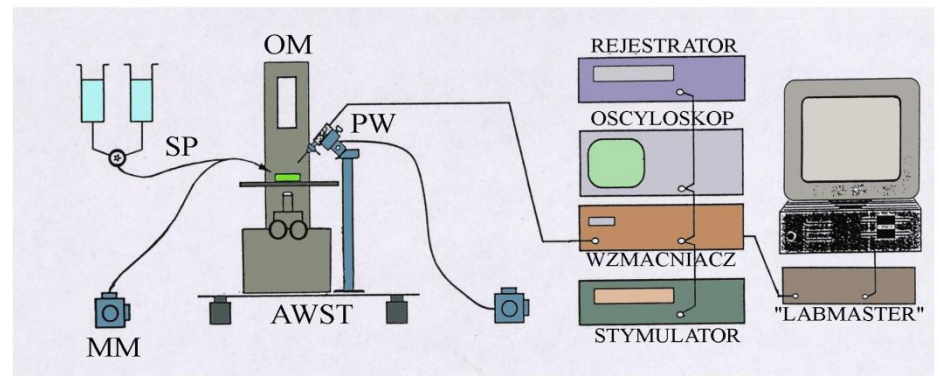


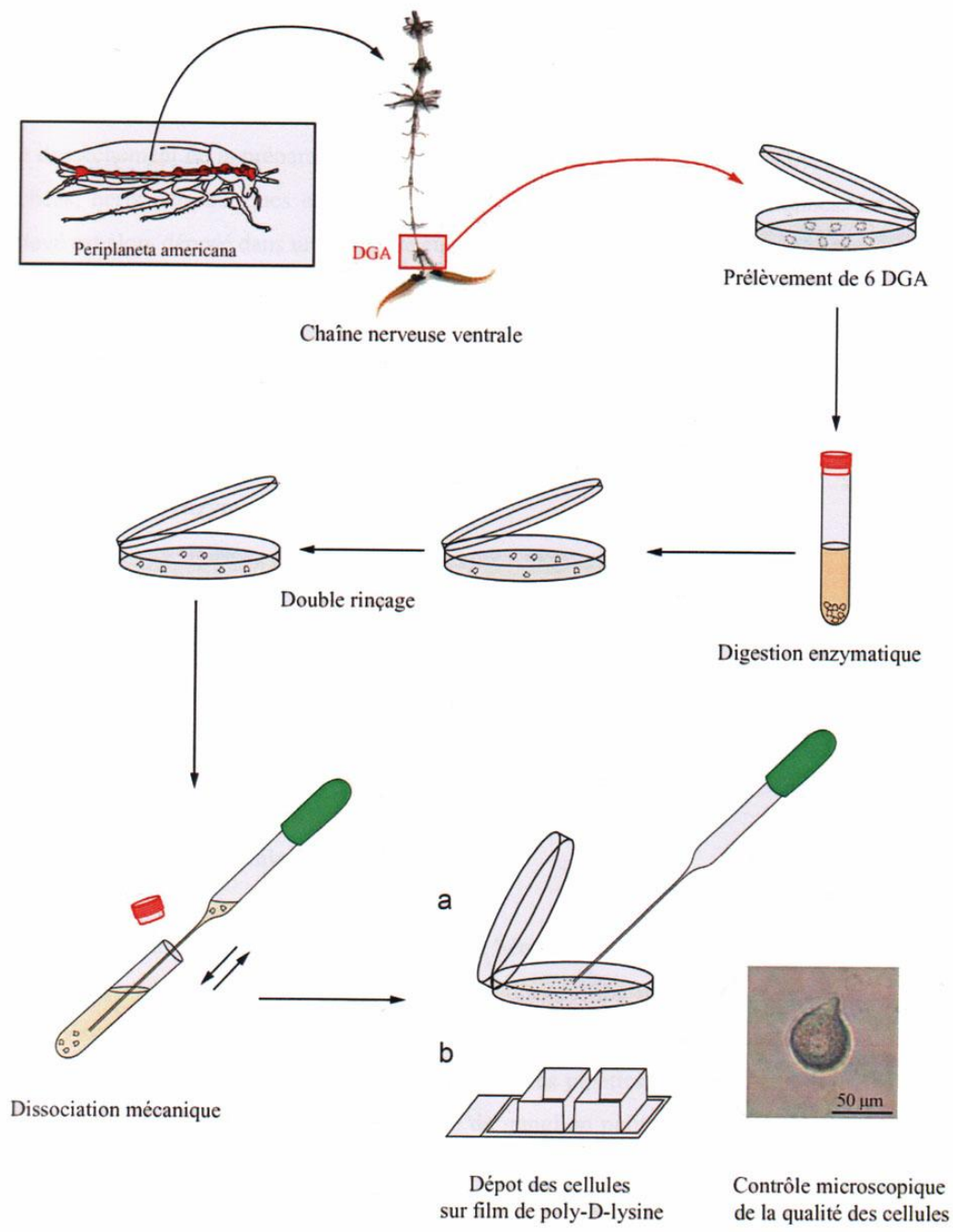
Example of extracellular recording

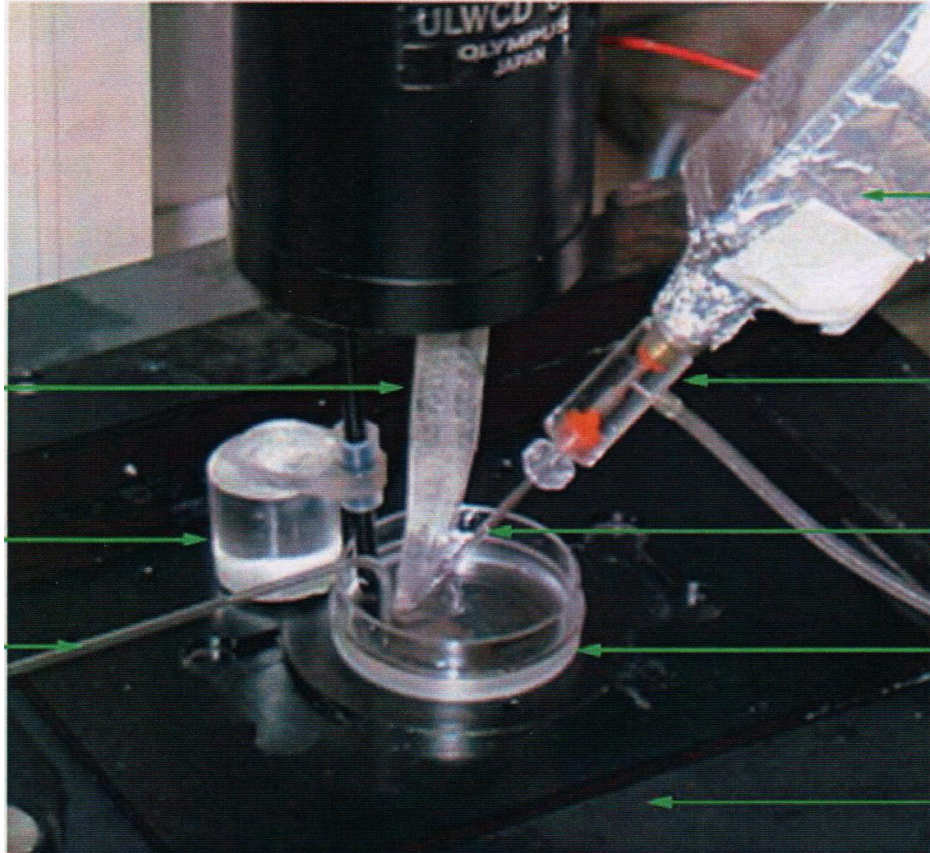




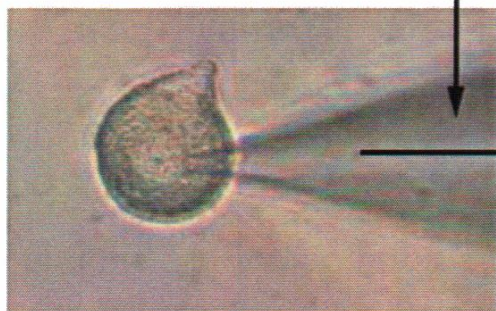
REJESTRACJA AKTYWNOŚCI POJEDYNCZEGO NEURONU, GRUPY KANAŁÓW JONOWYCH LUB JEDNEGO KANAŁU



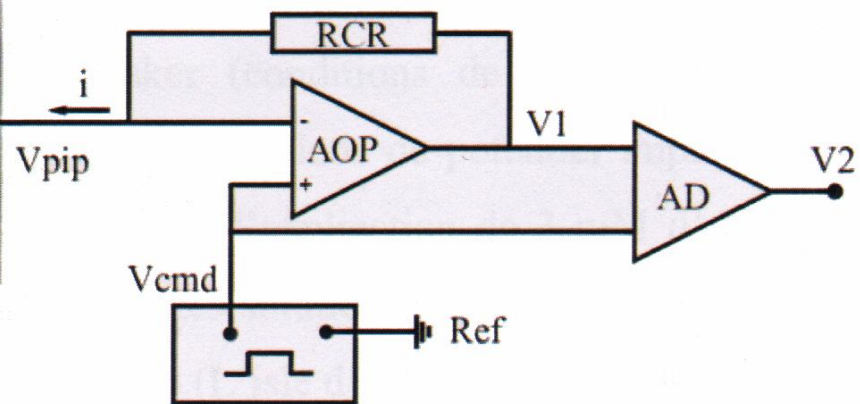


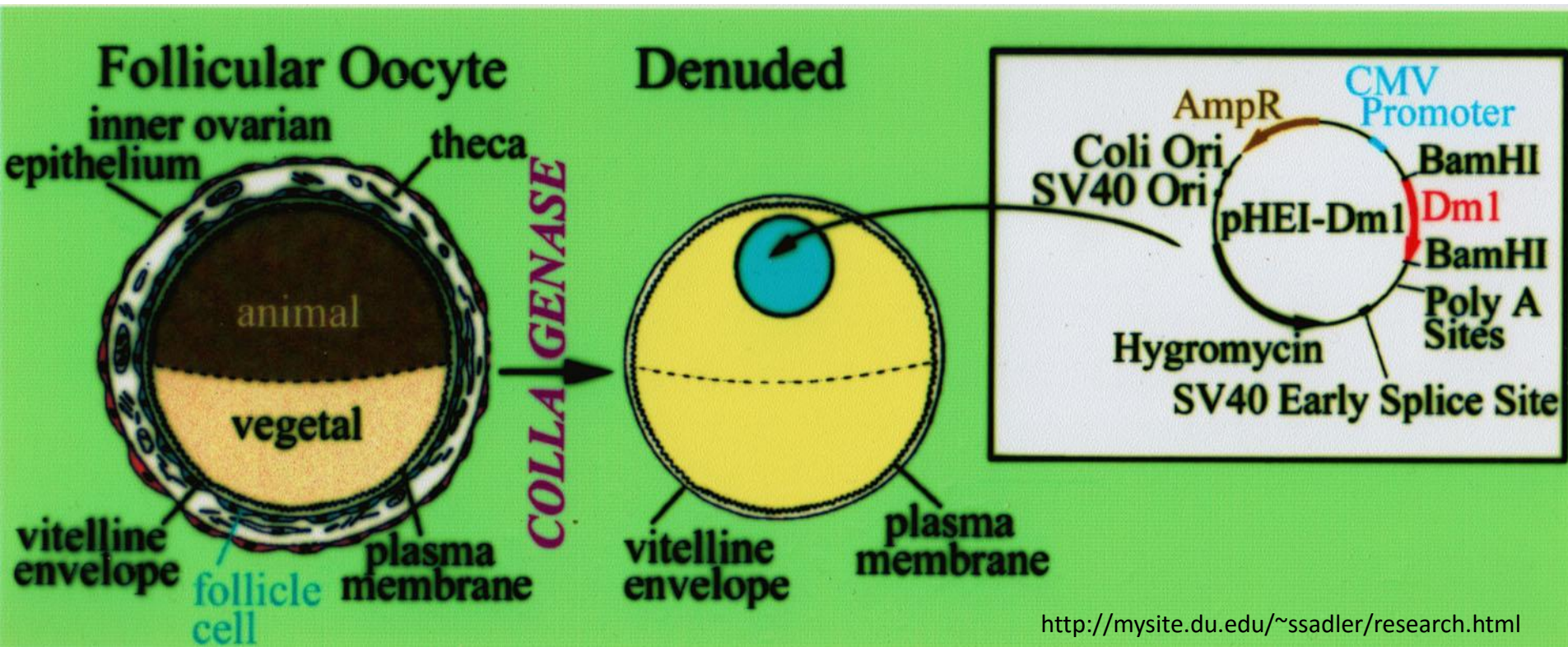
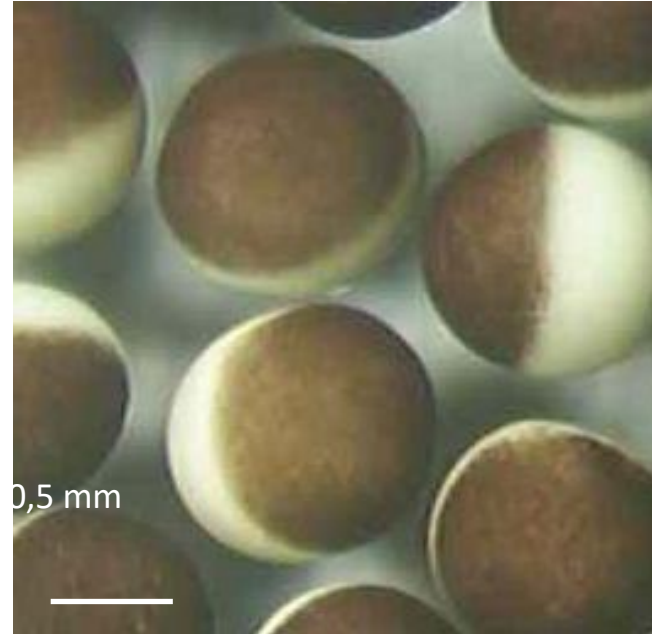


Pipette de patch

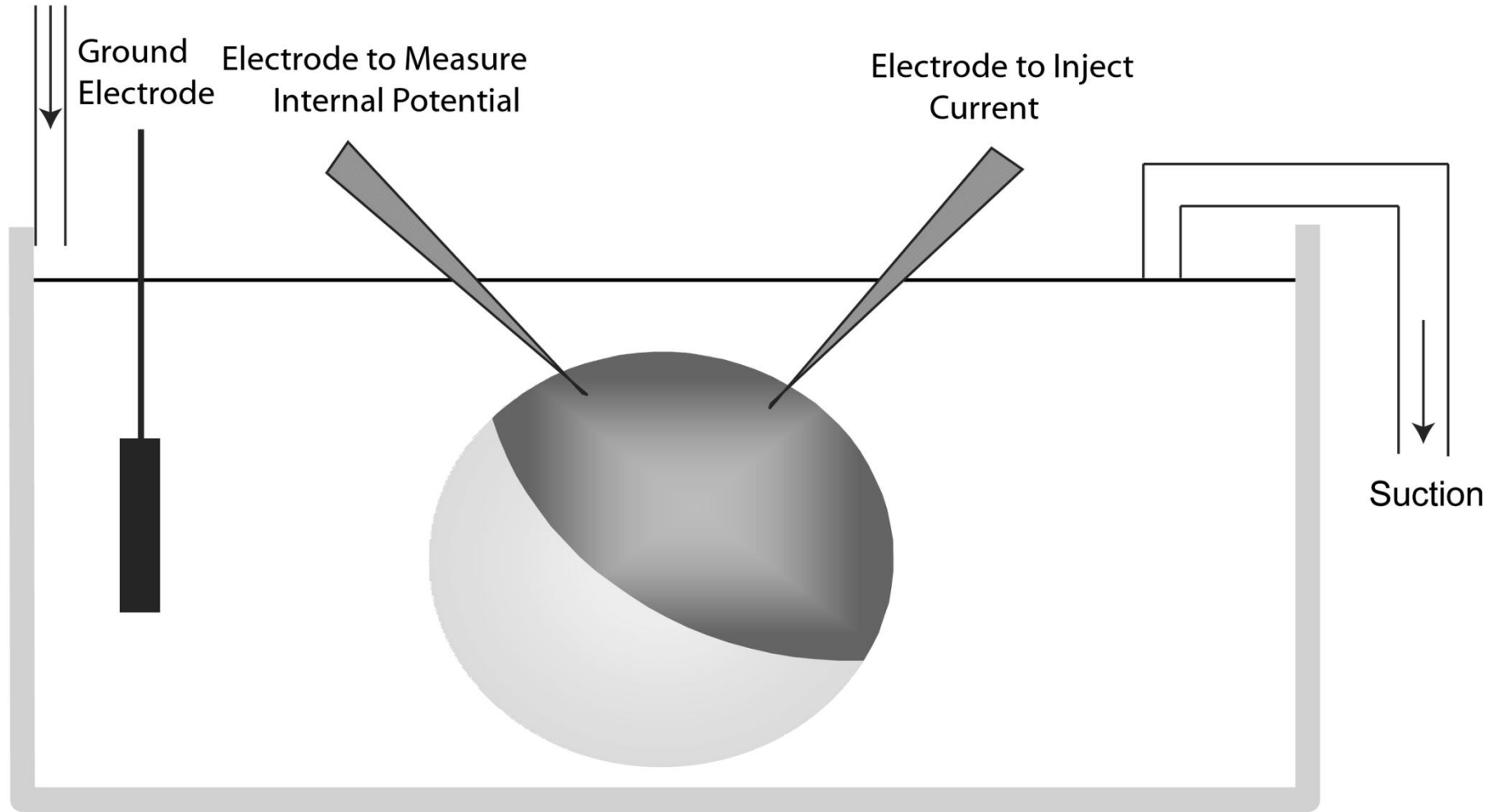


DUM
neurone





Perfusion

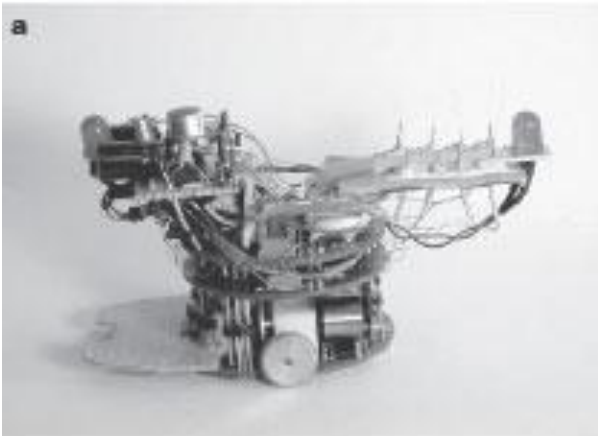


Nature **417**, 359 - 363 (16 May 2002)

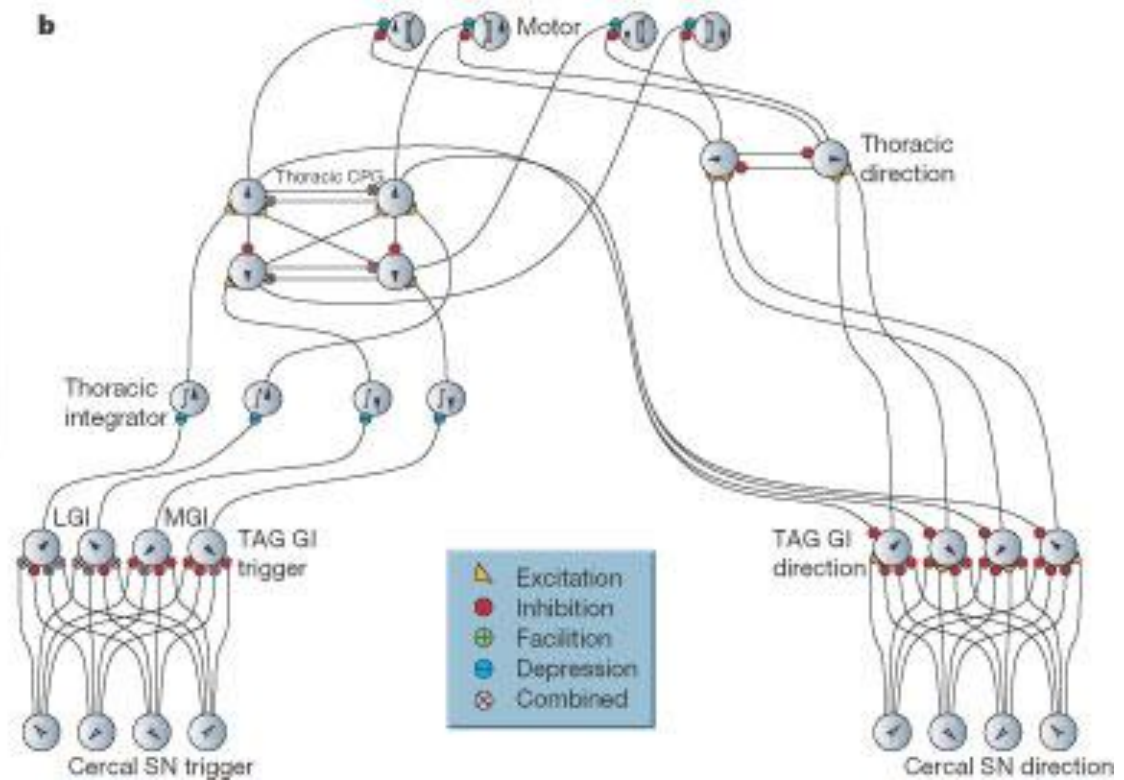
Robots in invertebrate neuroscience

BARBARA WEBB

Can we now build artificial animals? A combination of robot technology and neuroethological knowledge is enabling the development of realistic physical models of biological systems. And such systems are not only of interest to engineers. By exploring identified neural control circuits in the appropriate functional and environmental context, new insights are also provided to biologists.



Robot modeling of a cricket's escape response.





KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt pn. „*Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Zjawisko pobudliwości

Maria Stankiewicz

Pobudliwość

Zdolność specyficznego reagowania na bodźce.

Złożoność reakcji na bodźce wynika

z bardzo dużego wzmocnienia

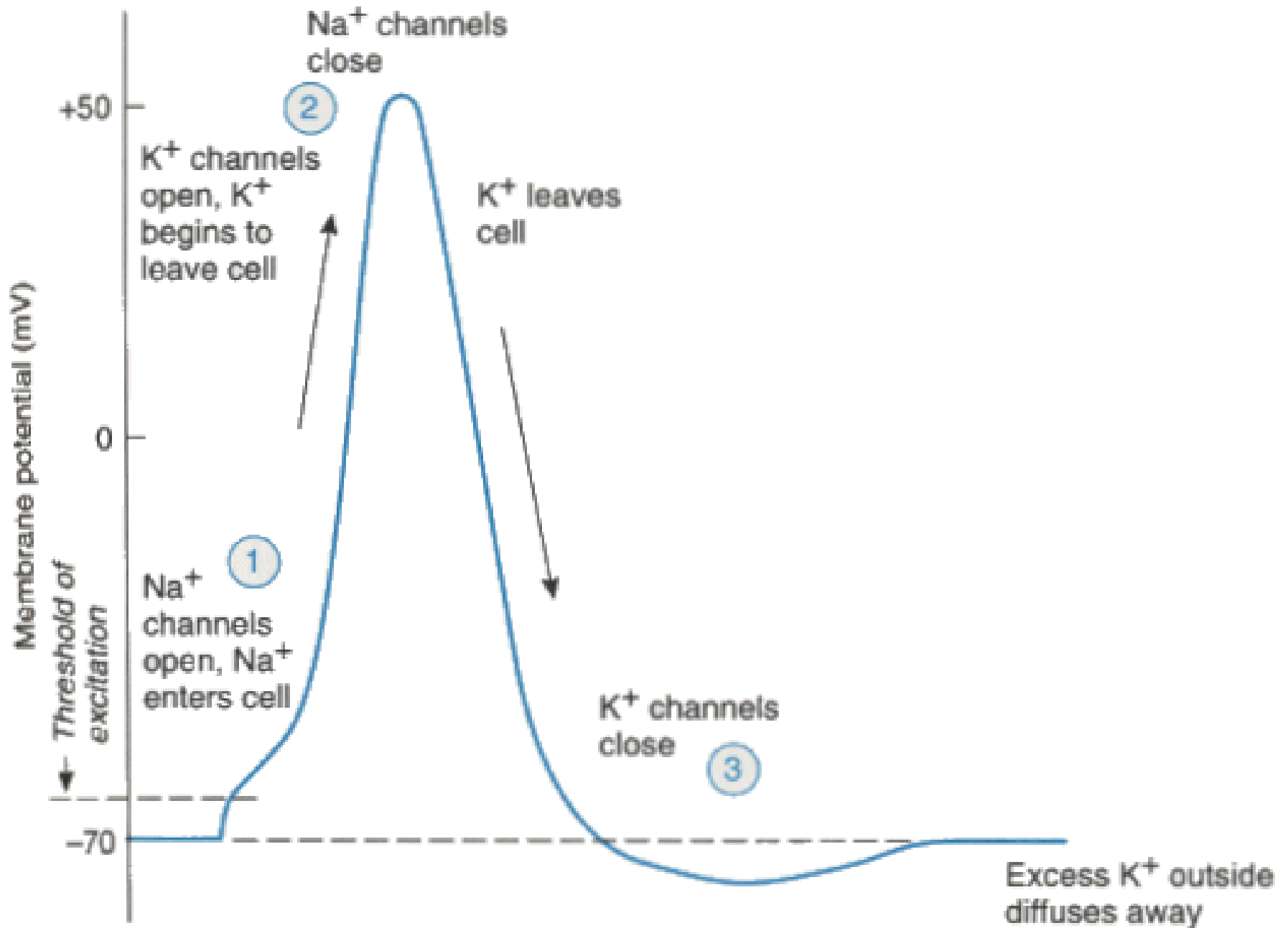
jakie występuje na drodze między

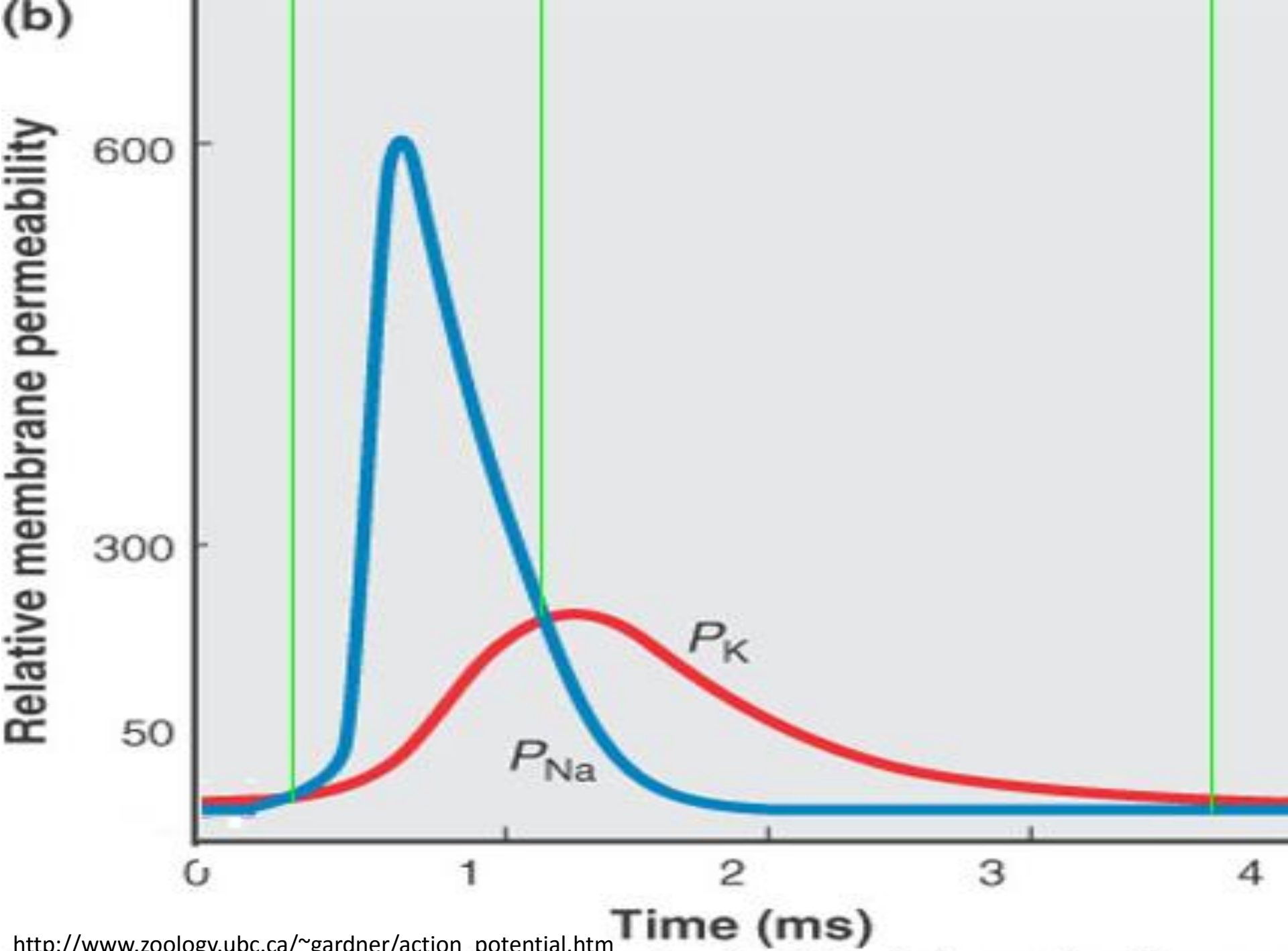
bodźcem a skutkiem

Czynniki decydujące o pobudliwości

- **Właściwości błony komórkowej**
- **Czynne zjawiska w błonie**
- **Produkcja energii i zjawiska energochłonne**
- **Procesy biochemiczne określające aktywność określonych białek**

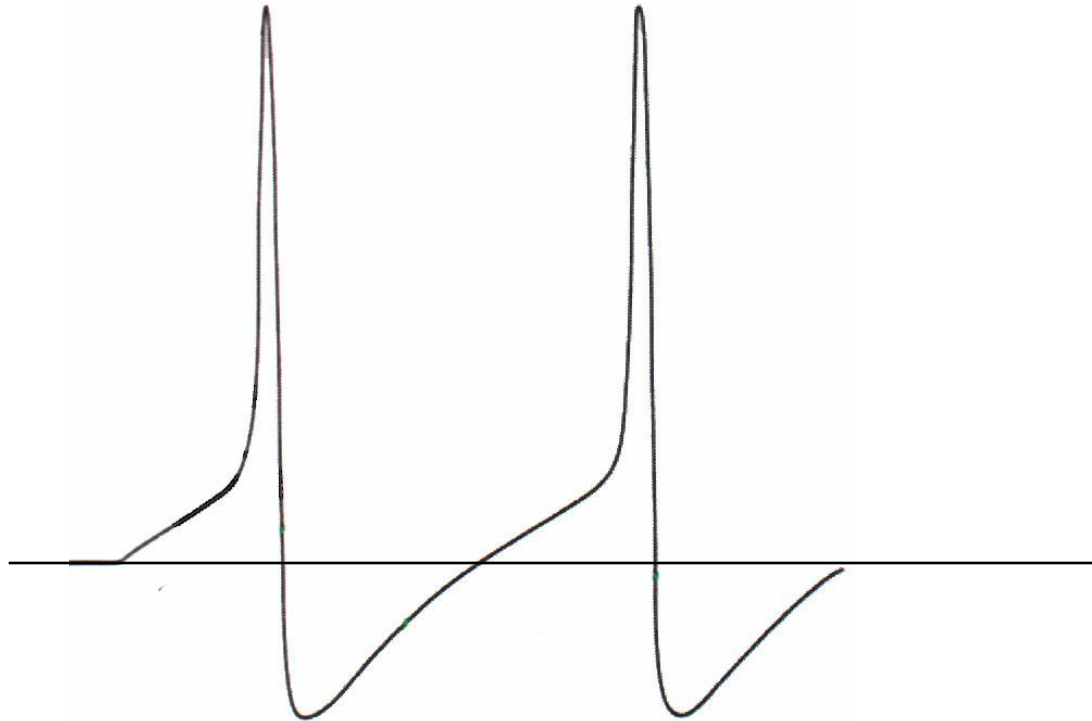
**Warunkiem powstania stanu pobudzenia jest stan spoczynkowy=
potencjał spoczynkowy**



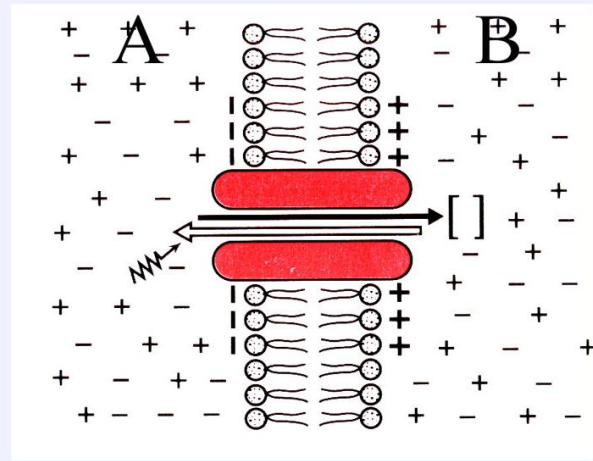
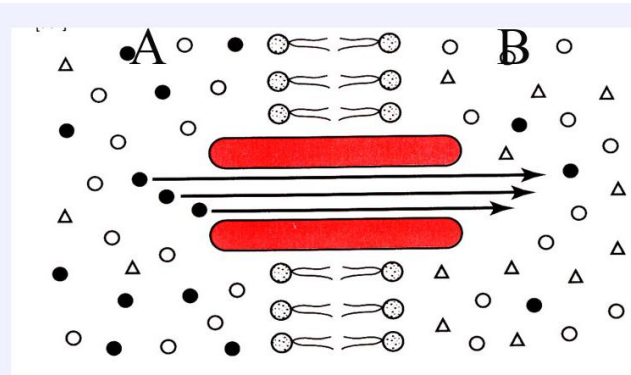
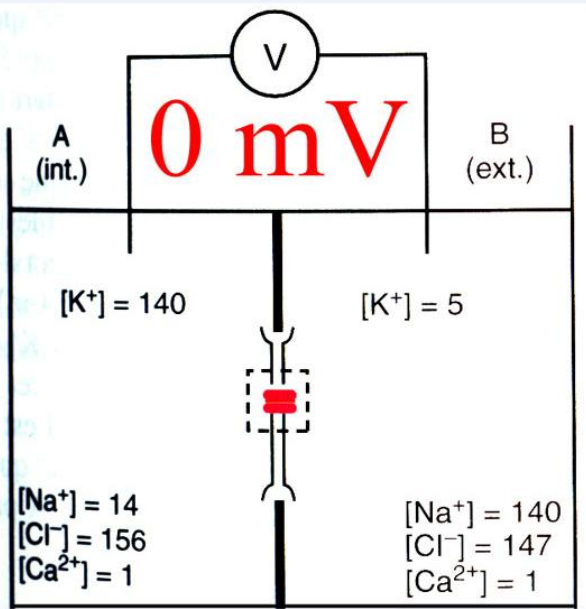


	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Ca ²⁺	O.A.
ext.	140	5	147	1	0
int.	14	140	14	<10 ⁻⁴	125

POTENCJAŁ SPOCZYNKOWY = -60 mV



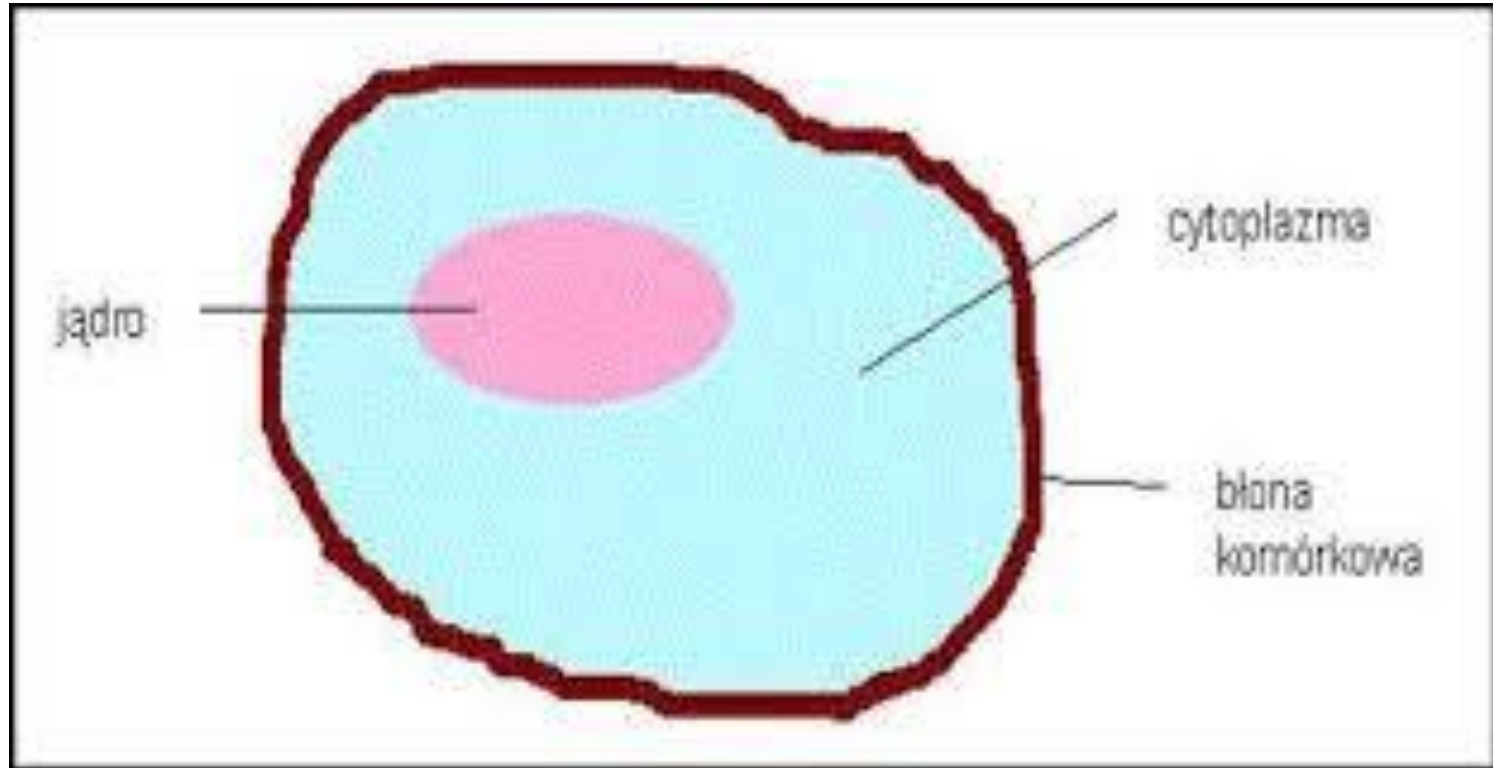
Mechanizm powstawania potencjału Równowagi dla jonów potasu



$3.4 \cdot 10^{11}$ ions

1/100 000

Właściwości elektryczne błony komórkowej



Pojemność kom. o średniej wielkości ok. 7 pF

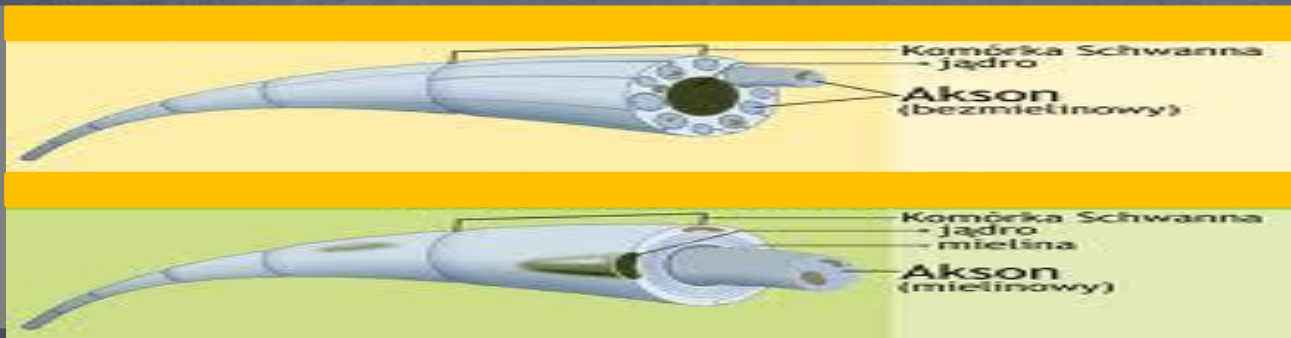
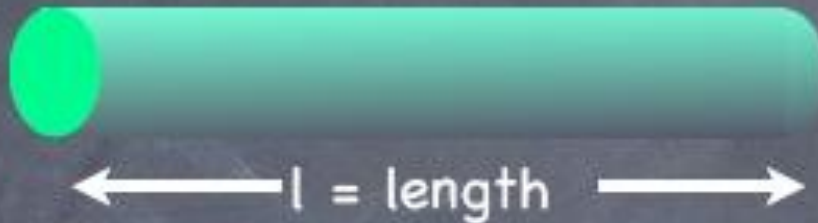
Grubość dwuwarstwy lipidów – 3nm

Rezystancja lecytyny – 10^{10} ohm/cm²

Obecność białek obniża rezystancję 10 000 razy

Rezystancja

A = Area



$$\uparrow l = \uparrow R$$

$$\uparrow A = \downarrow R$$

Dla tego samego prądu większa rezystancja powoduje większą różnicę potencjałów

Example

Taka sama rezystancja R_m

same $R_m = 2000 \Omega \cdot \text{cm}^2$



Cell diameter is $50 \mu\text{m}$



Cell diameter is $5 \mu\text{m}$

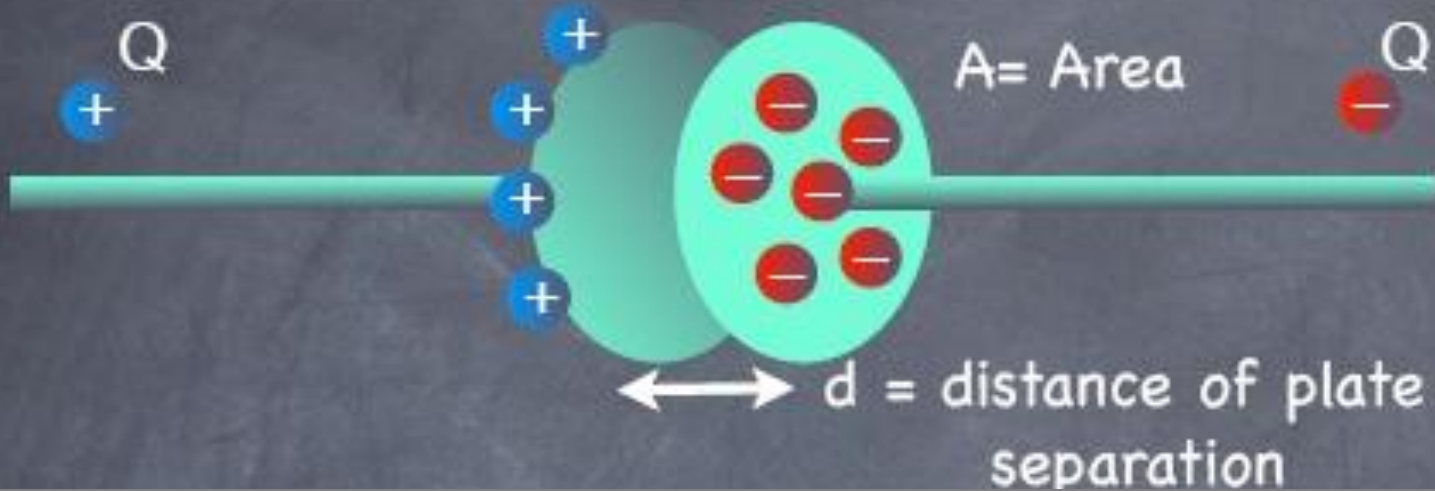
$$R_{in} = 637 \text{ M}\Omega$$

$$R_{in} = 25 \text{ M}\Omega$$

Im większa komórka tym mniejsza R_{in}

R_{in} określa o ile komórka zostanie zdepolaryzowana w odpowiedzi na stały prąd

KONDENSATOR



POJEMNOŚĆ

$$C = Q/V \quad \text{Coulomb/Volt} \quad \text{or Farads (F)}$$

$$C = \epsilon_0 * A/d$$

ϵ_0 electrostatic permittivity

$$\uparrow A = \uparrow C$$

$$\uparrow d = \downarrow C$$

Przesunięcie małej ilości jonów powoduje dużą zmianę potencjału

Obiekt	Promień	C	N	X	X/N
największa ameba	1 mm	70 nF	4×10^{20}	$4,6 \times 10^{10}$	$1,2 \times 10^{-10}$
komórka	10 μm	7 pF	4×10^{14}	$4,6 \times 10^6$	$1,2 \times 10^{-8}$
bakteria	1 μm	70 fF	4×10^{11}	$4,6 \times 10^4$	$1,2 \times 10^{-7}$
najmniejszy liposom	10 nm	7 aF	4×10^5	4,6	$1,2 \times 10^{-5}$

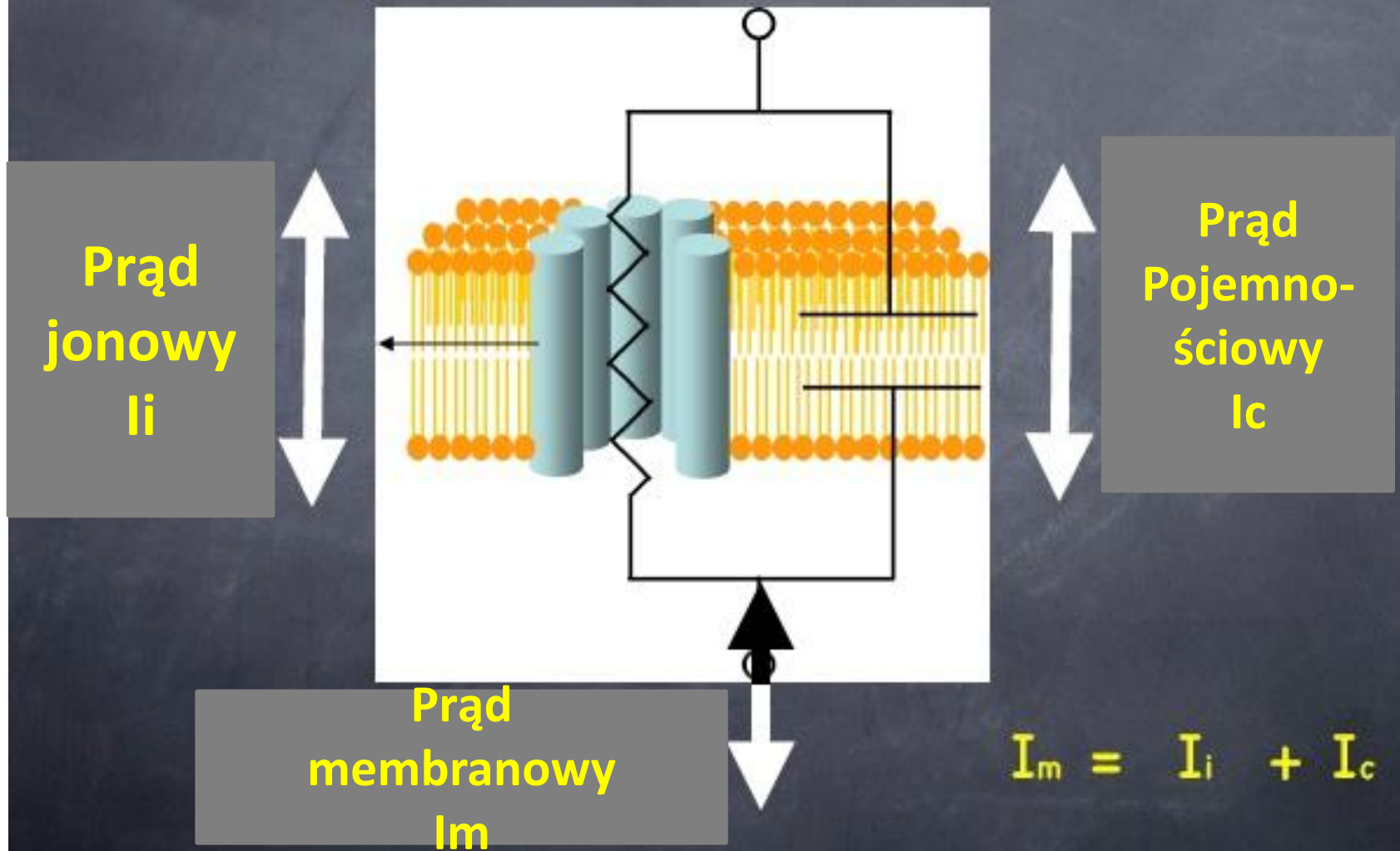
C – pojemność struktury

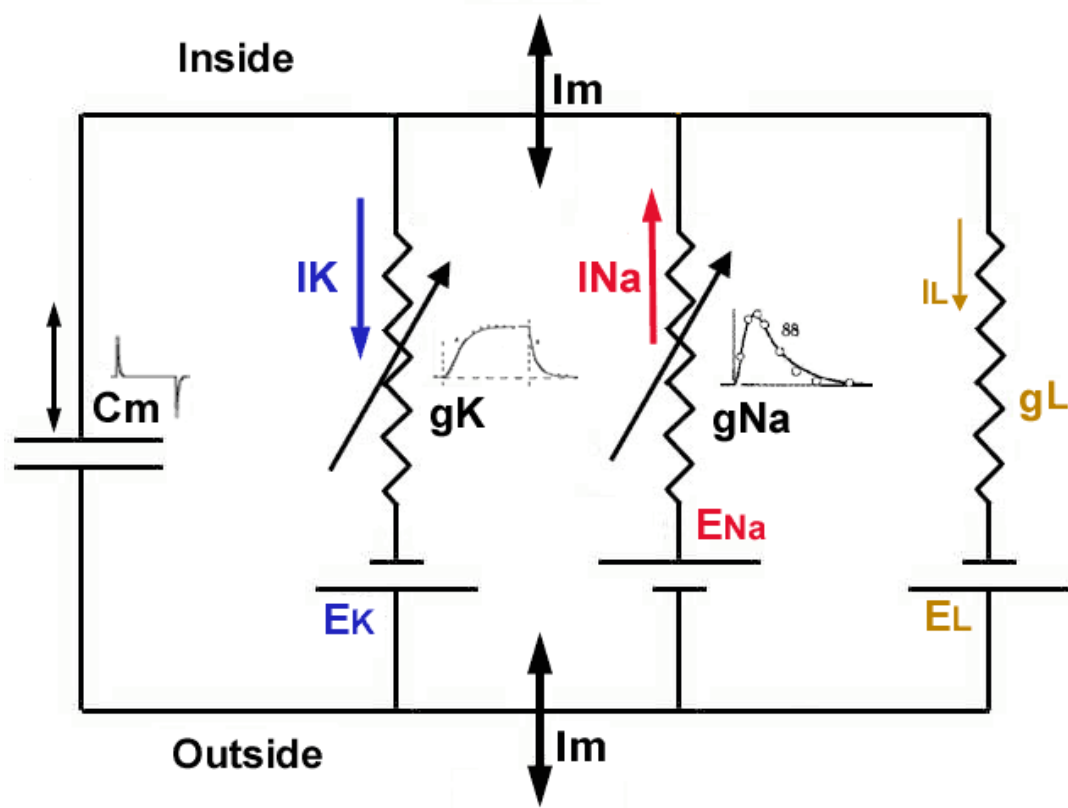
N – ogólna ilość jonów

X – ilość jonów jaka przeszła przez błonę
powodując zmianę potencjału o 100 mV

(przyjęte stężenie 150 mM, grubość błony 3 nm
przenikalność dielektryczna = 2)

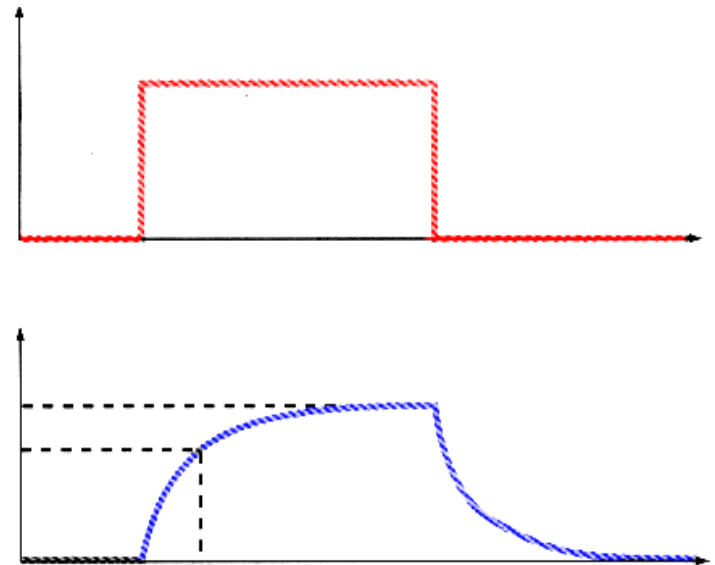
Elektryczny model błony komórkowej



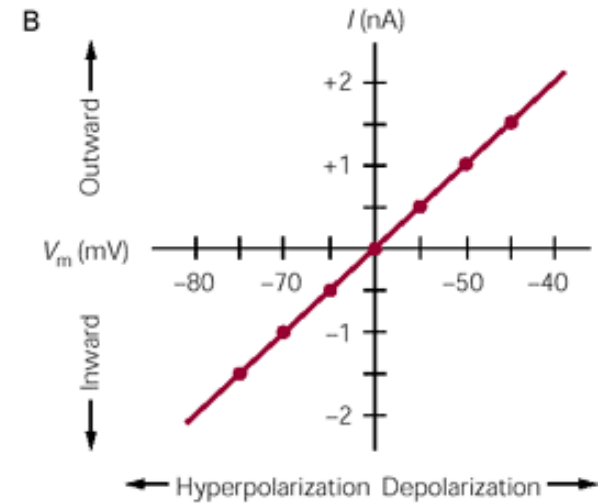
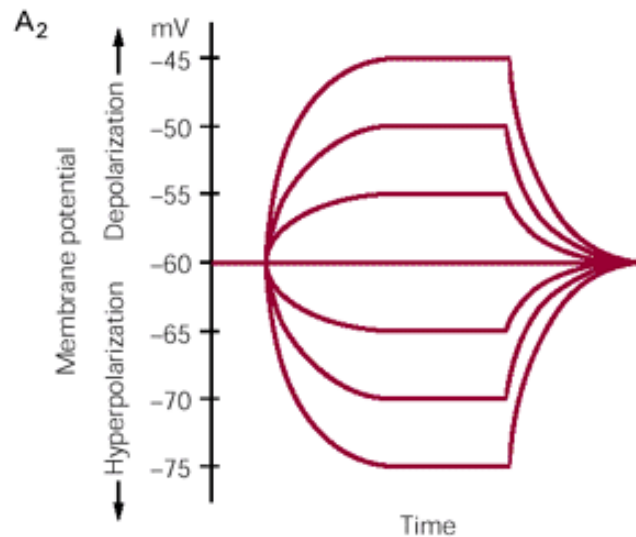
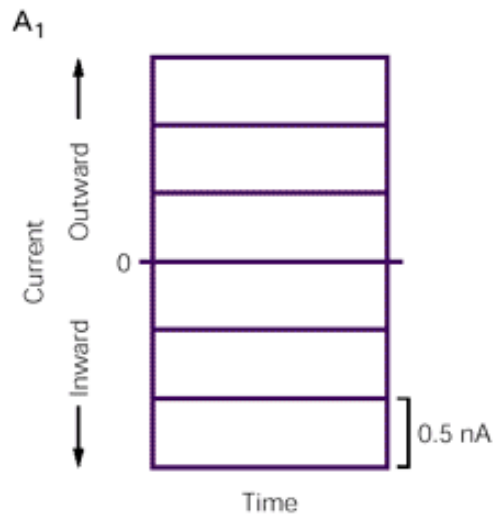


$$\tau = R \times C$$

$$V = V_0 * (1 - e^{-t/RC})$$



Zależność zmian potencjału błony od natężenia i kierunku prądu





KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY

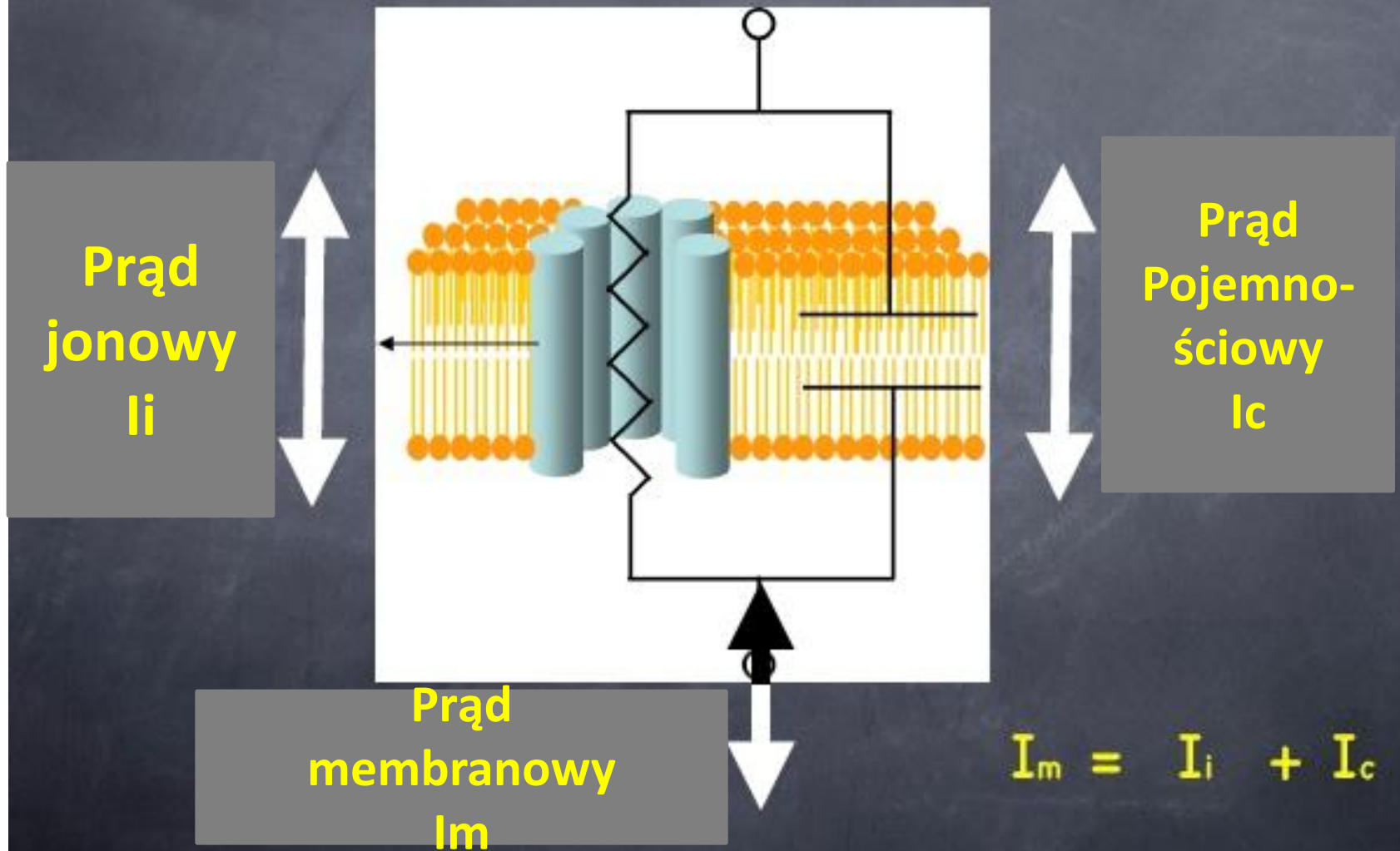


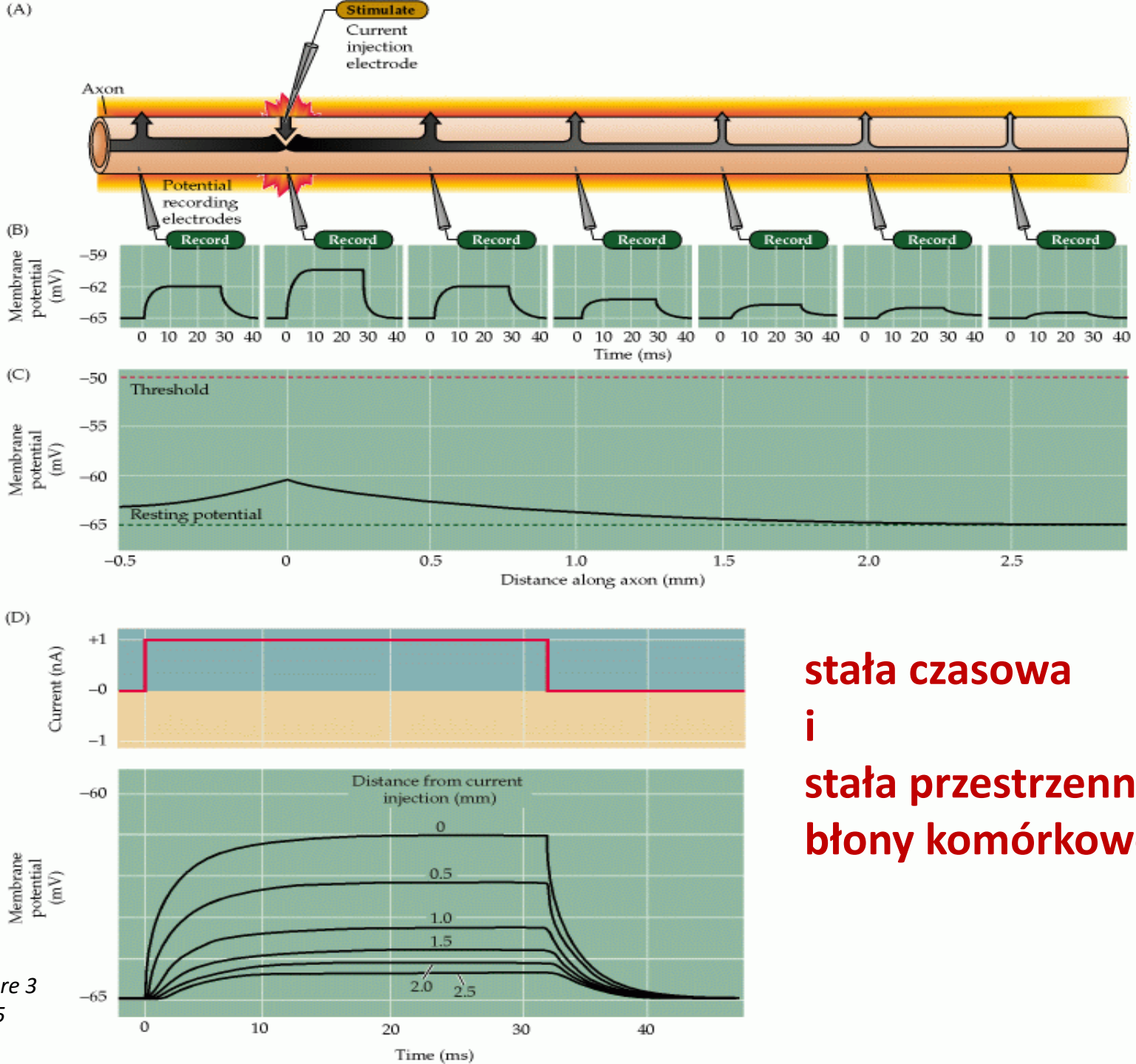
Projekt pn. „*Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Przewodzenie w neuronach

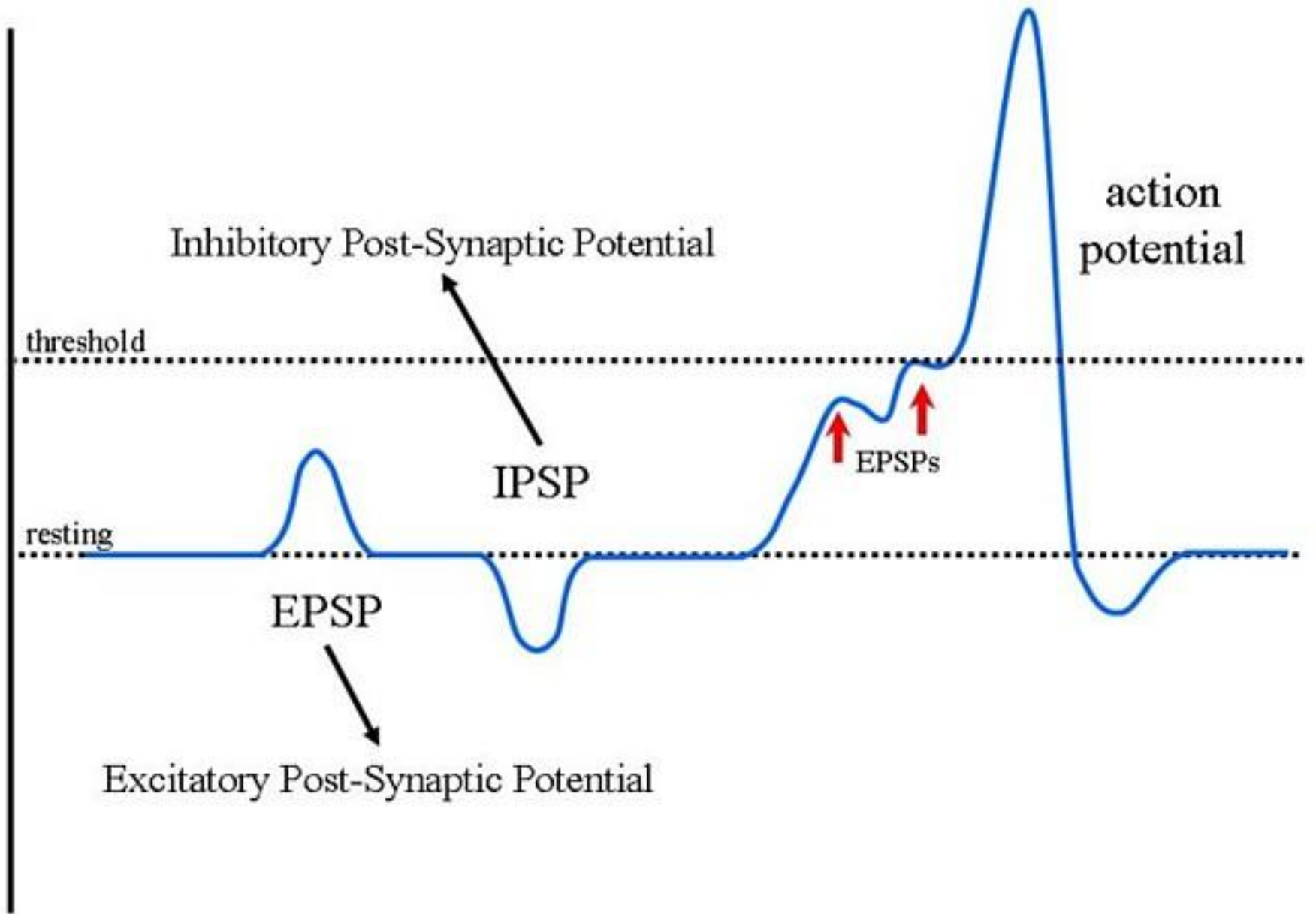
Maria Stankiewicz

Elektryczny model błony komórkowej

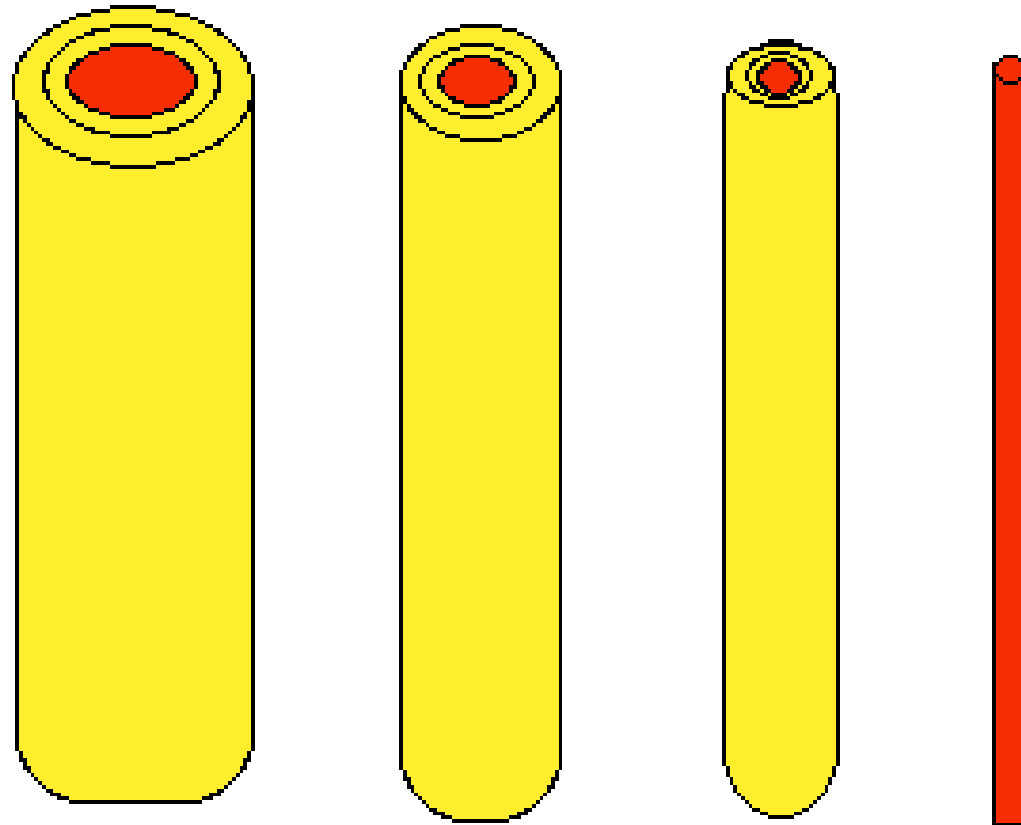




**stała czasowa
i
stała przestrzenna
błony komórkowej**



Primary Afferent Axons



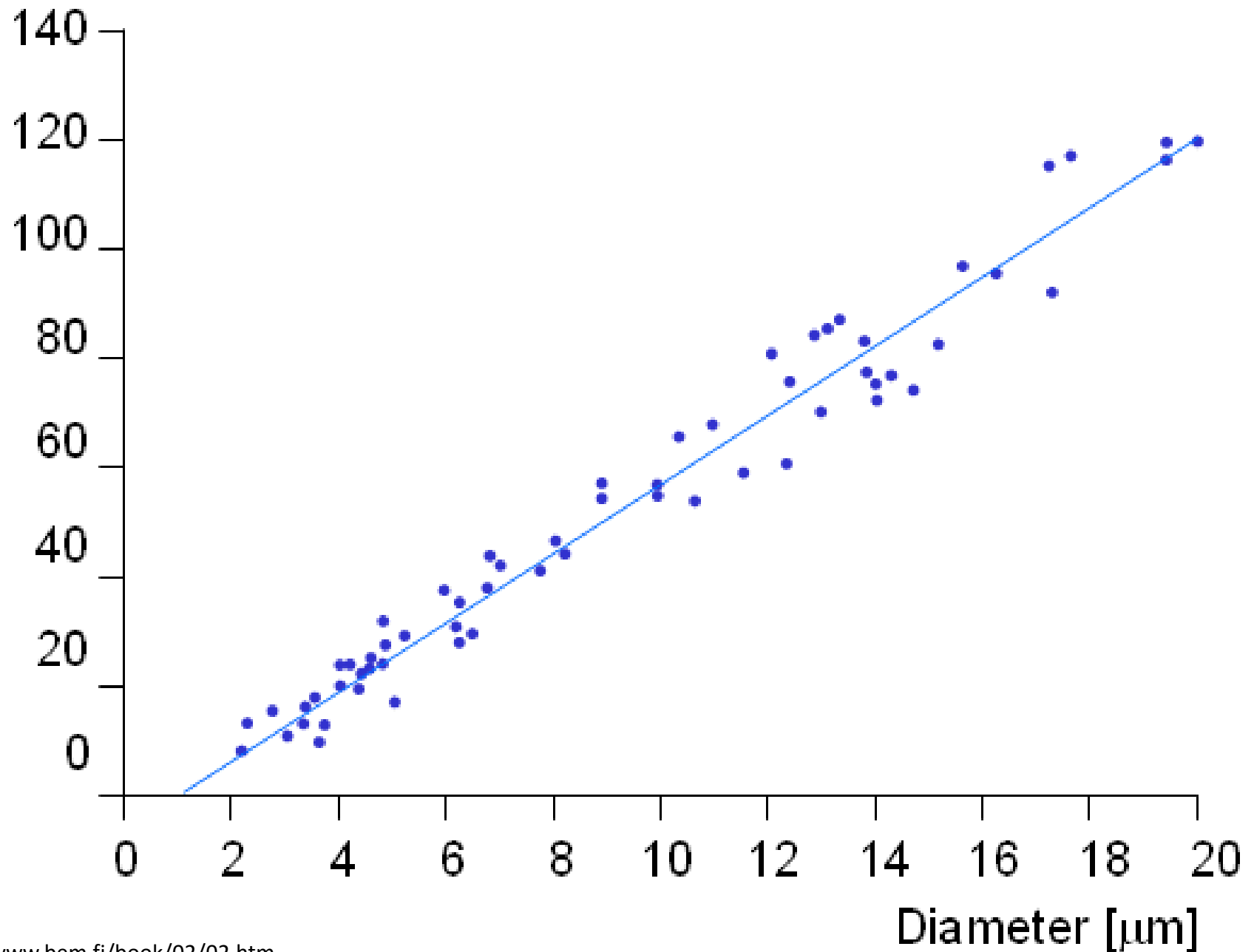
Axon Type	Aα	Aβ	Aδ	C
Diameter (μm)	13-20	6-12	1-5	.2-1.5
Speed (m/s)	80-120	35-75	5-35	.5-2.0

A-alfa- informacja z prioprioreceptorów

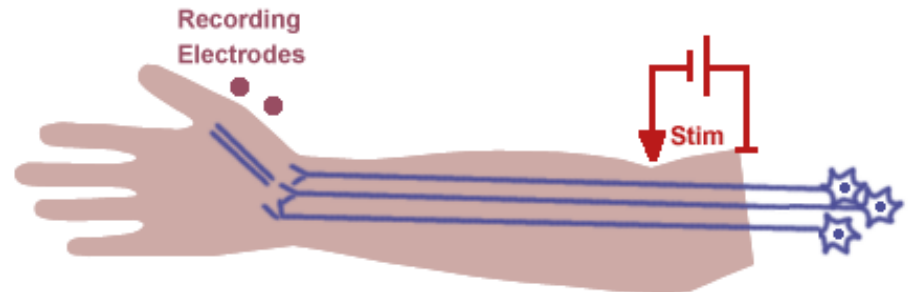
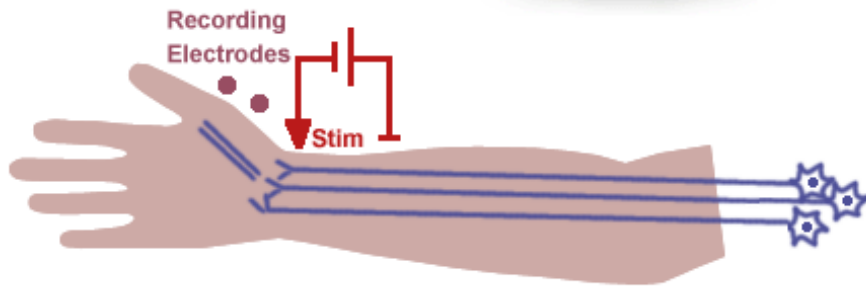
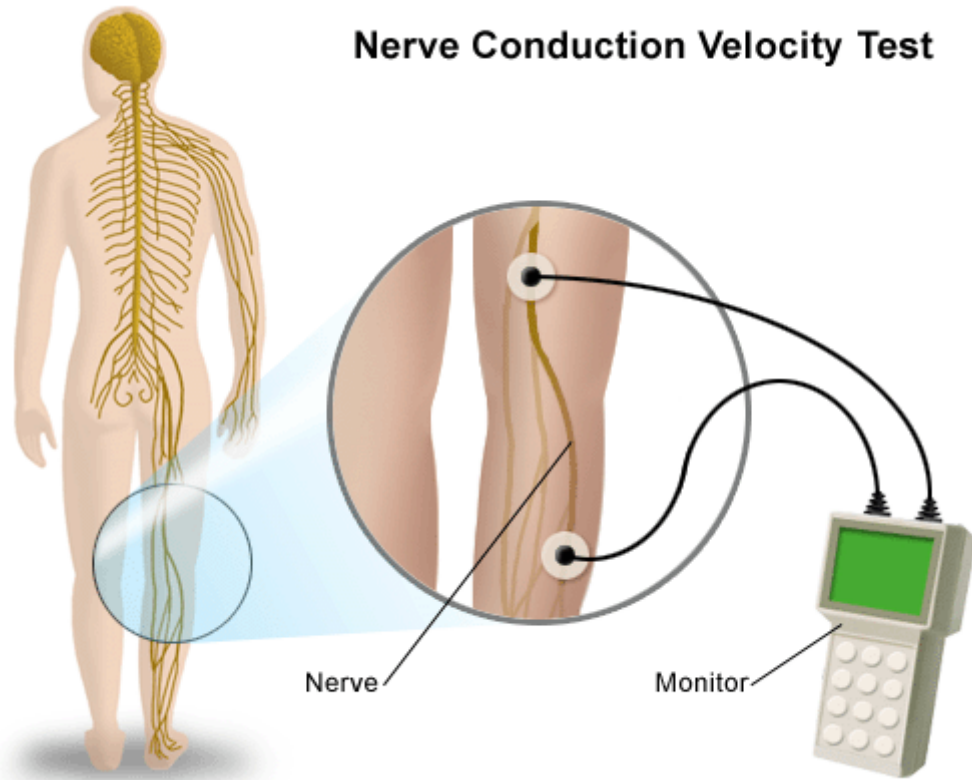
A-beta- informacja z mechanoreceptorów (np. dotyk)

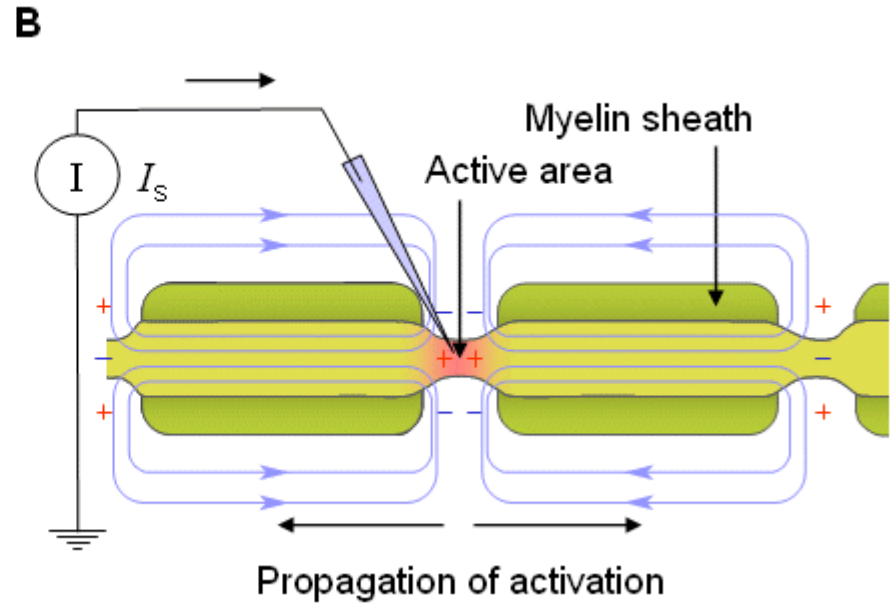
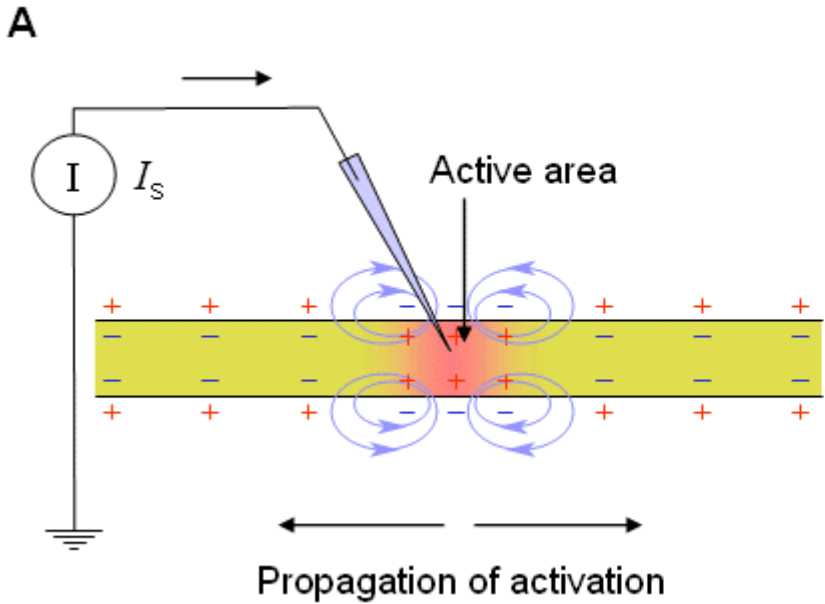
A-delta i C –informacja „bólowa” i o temperaturze

Conduction velocity [m/s]



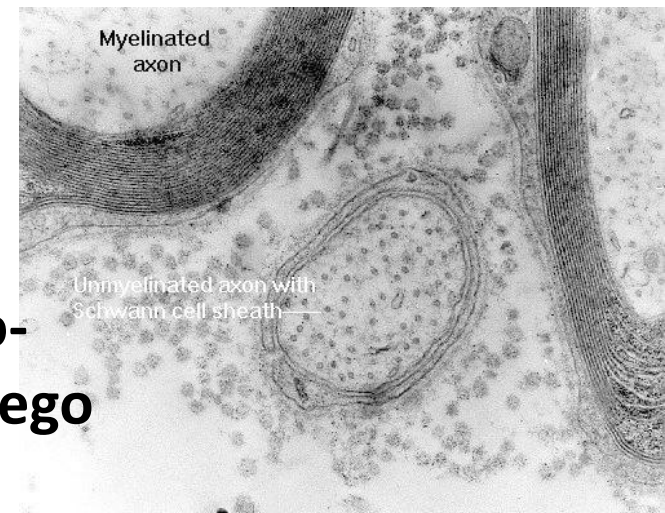
Nerve Conduction Velocity Test



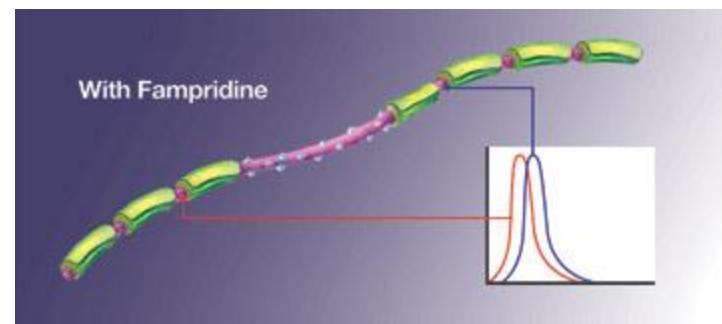
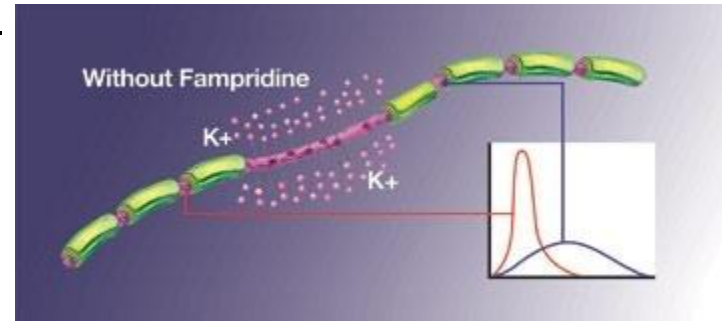
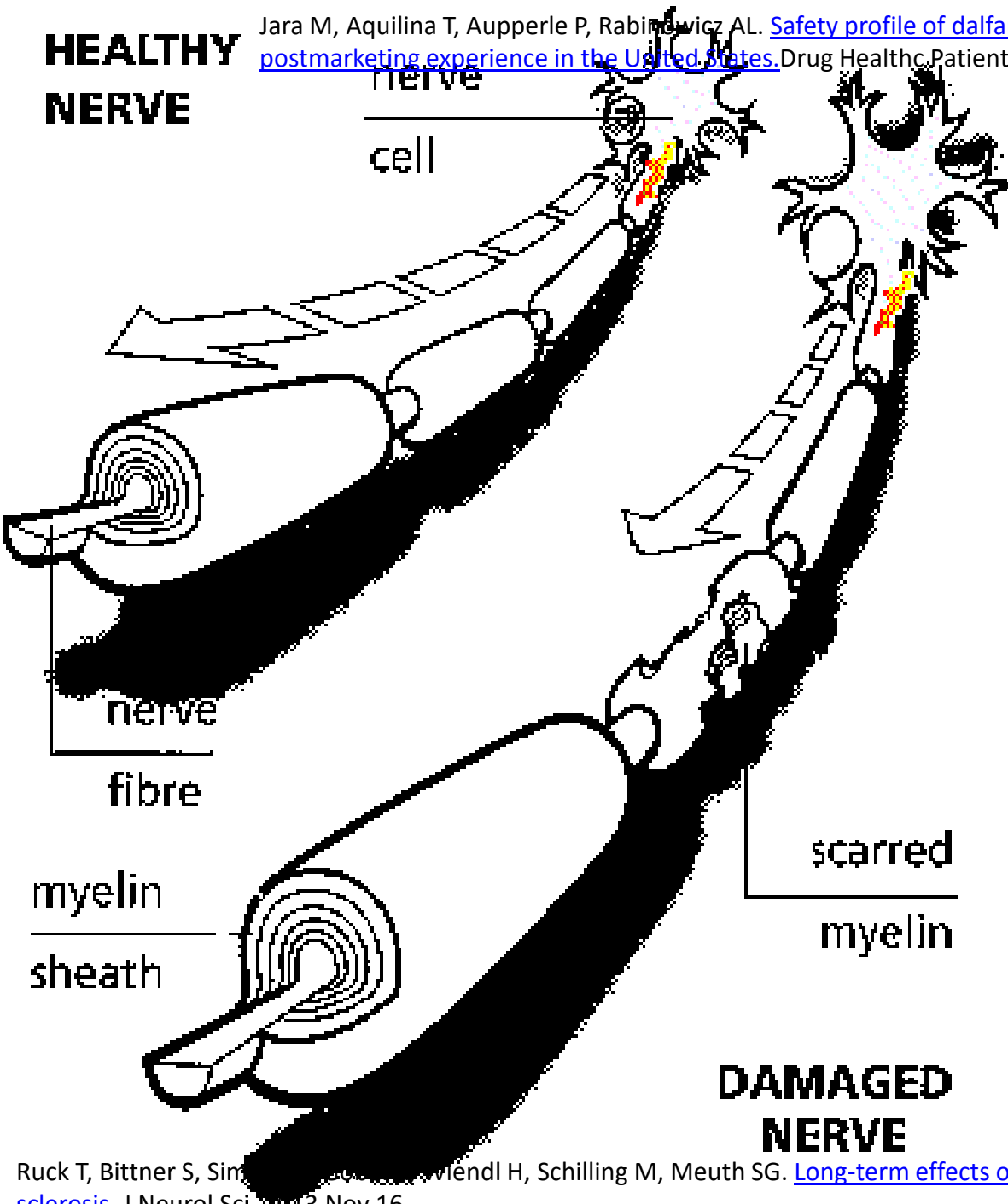


Zmielinizowane - 20m/s
Bezmielinowe - 0.5 m/s

Rezystancja „ściany” włókna zmielinizowanego - ok. 200 x większa niż włókna niezmielinizowanego



HEALTHY NERVE



DAMAGED NERVE



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



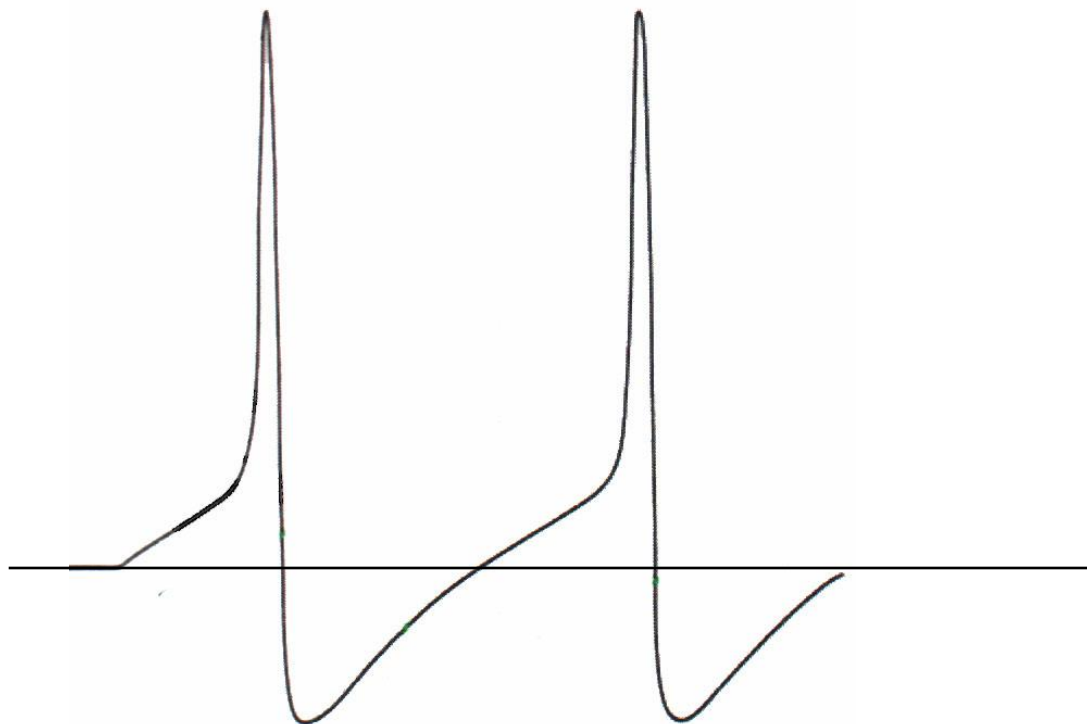
Projekt pn. „*Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Funkcjonowanie kanałów jonowych

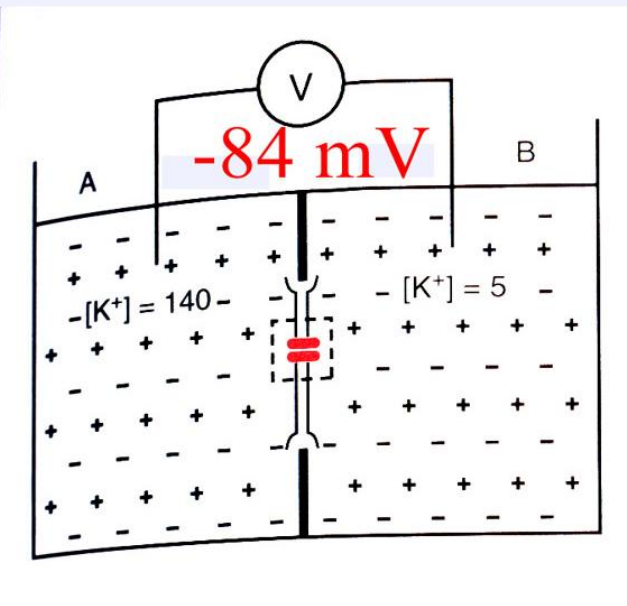
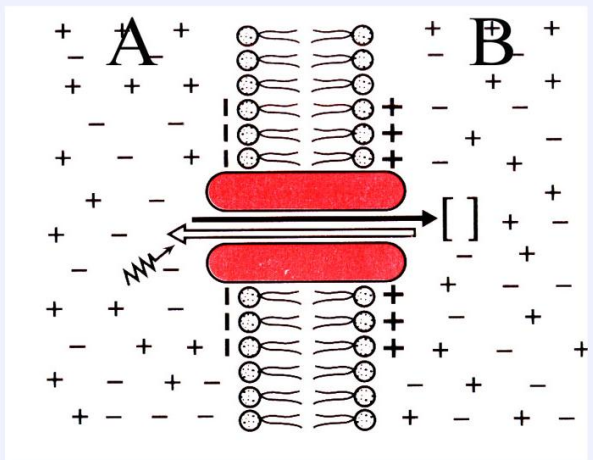
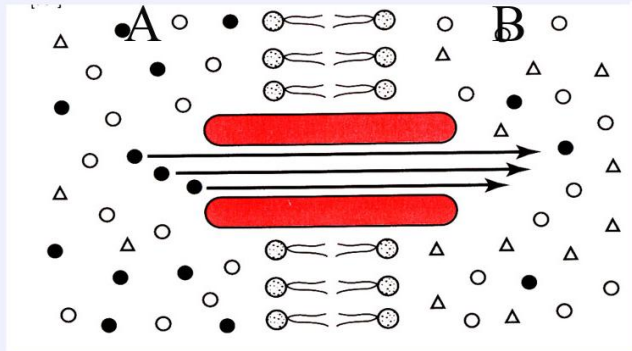
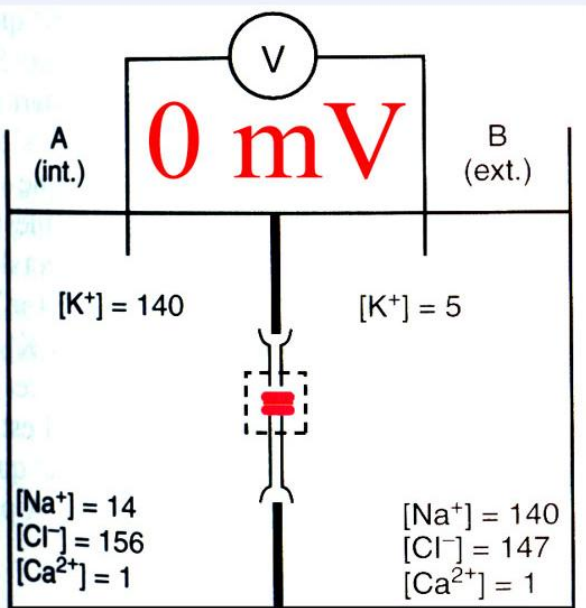
Maria Stankiewicz

	Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Ca ²⁺	O.A.
ext.	140	5	147	1	0
int.	14	140	14	<10 ⁻⁴	125

POTENCJAŁ SPOCZYNKOWY = -60 mV



Mechanizm powstawania potencjału Równowagi dla jonów potasu



$$s = 0.1 \text{ mm}^2$$

$$F_s = 1 \text{ } \mu\text{F/cm}^2$$

$$C_m = 10^{10} \text{ F}$$

$$Q = C_m \cdot V$$

$$N = Q/e$$

$$5 \cdot 10^7 \text{ ions}$$

$$1 \text{ mol} = 6 \cdot 10^{23} \text{ ions}$$

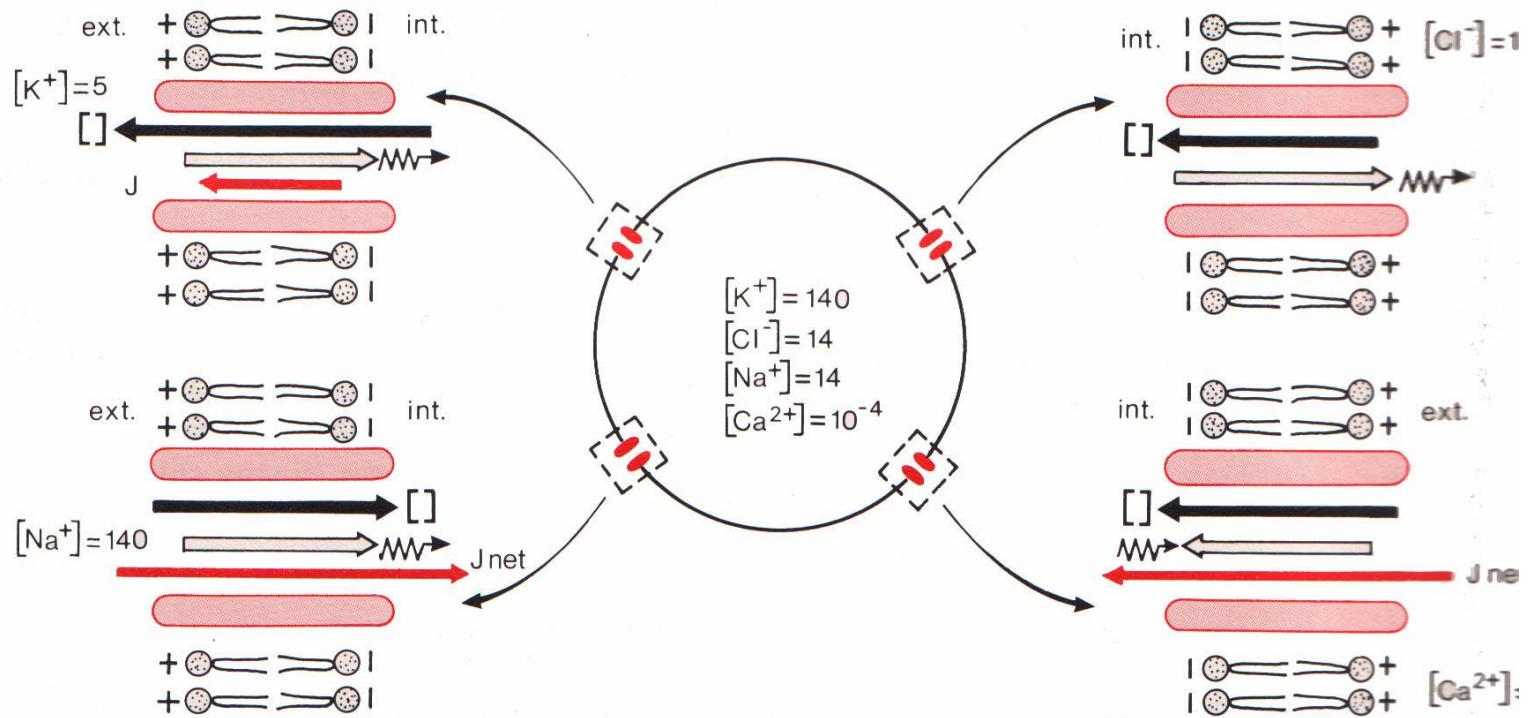
$$2 \text{ ml}$$

$$10^{20} \text{ ions}$$

$$1/1 \text{ 000 000 000 000}$$

$$3.4 \cdot 10^{11} \text{ ions}$$

$$1/100 \text{ 000}$$



$$E_{ion} = \frac{RT}{ZF} \ln \frac{[ion]_{ext}}{[ion]_{int}}$$

$$E_{ion} = 58 \log \frac{[ion]_{ext}}{[ion]_{int}}$$

$$E_K = -84 \text{ mV}$$

$$E_{Cl} = -58 \text{ mV}$$

$$E_{Na} = 58 \text{ mV}$$

$$E_{Ca} = 116 \text{ mV}$$

$$E_m = \frac{RT}{F} \ln \left(\frac{P_{Na^+} [Na^+]_{out} + P_{K^+} [K^+]_{out} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{in}}{P_{Na^+} [Na^+]_{in} + P_{K^+} [K^+]_{in} + P_{Cl^-} [Cl^-]_{out}} \right)$$

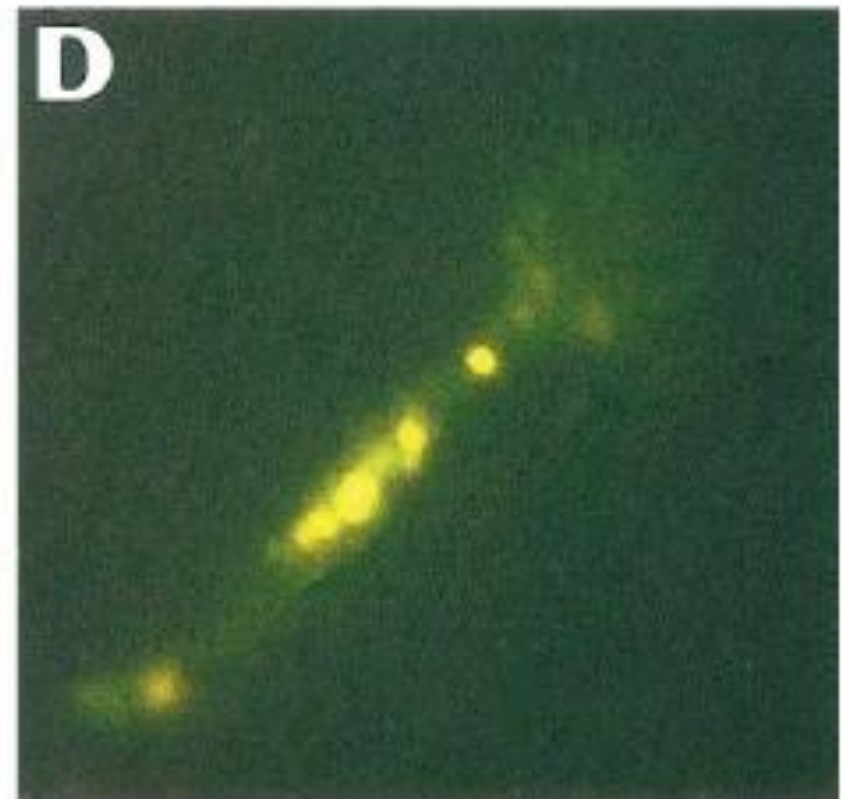
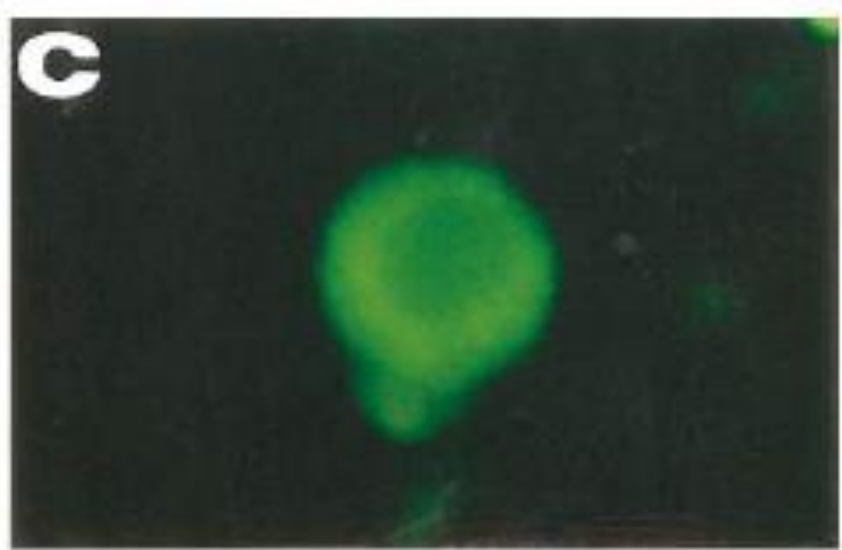
Równanie Goldman-Hodgkin-Katz (GHK)

Potencjał komórki nerwowej

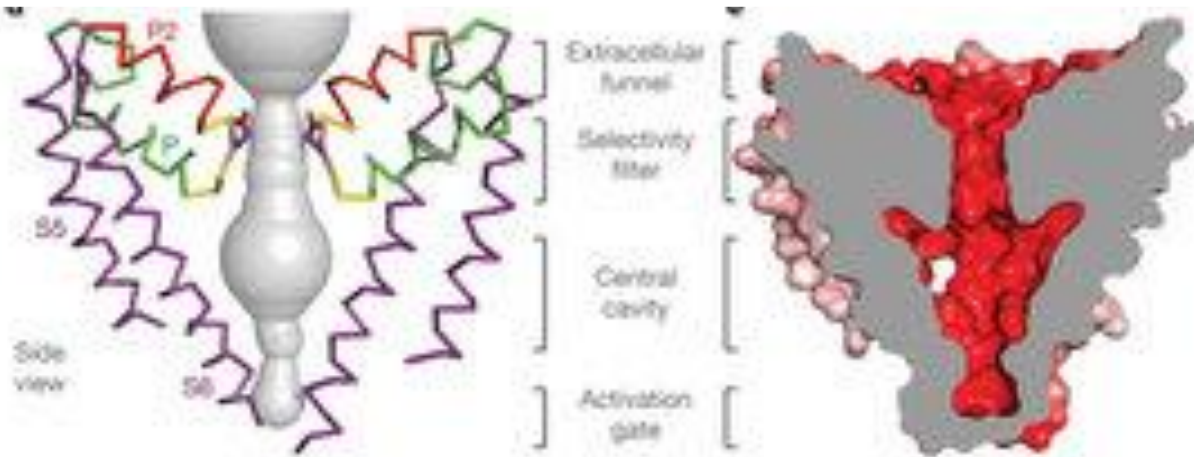
CHARAKTERYSTYKA KANAŁU JONOWEGO

1. Gęstość występowania w błonie komórkowej (na μm^2)
2. Czynniki powodujące jego otwarcie
 - zależność od potencjału błony
 - stan fosforylacji
3. Farmakologia
4. Struktura
5. Rola w czynności bioelektrycznej
6. Zmiany czynności bioelektrycznej spowodowane zmianami struktury

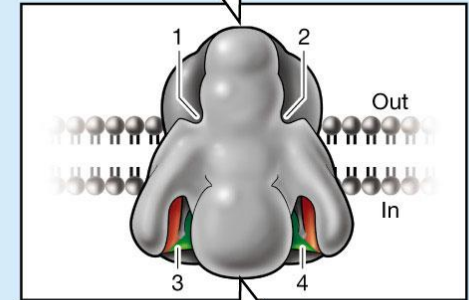
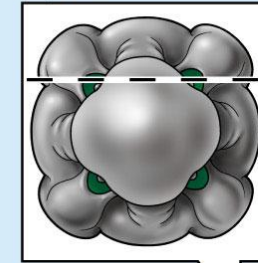
**Immunocytochemiczne
znakowanie
kanałów sodowych
w neuronach DUM**



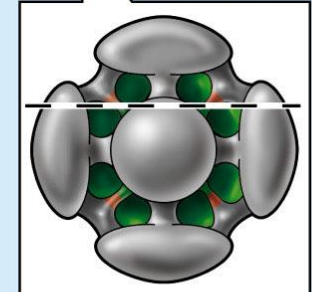
Kanał sodowy



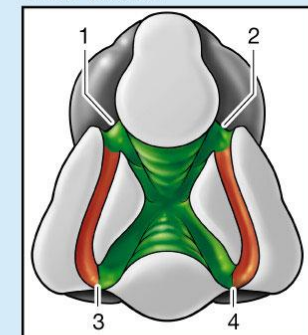
Top view

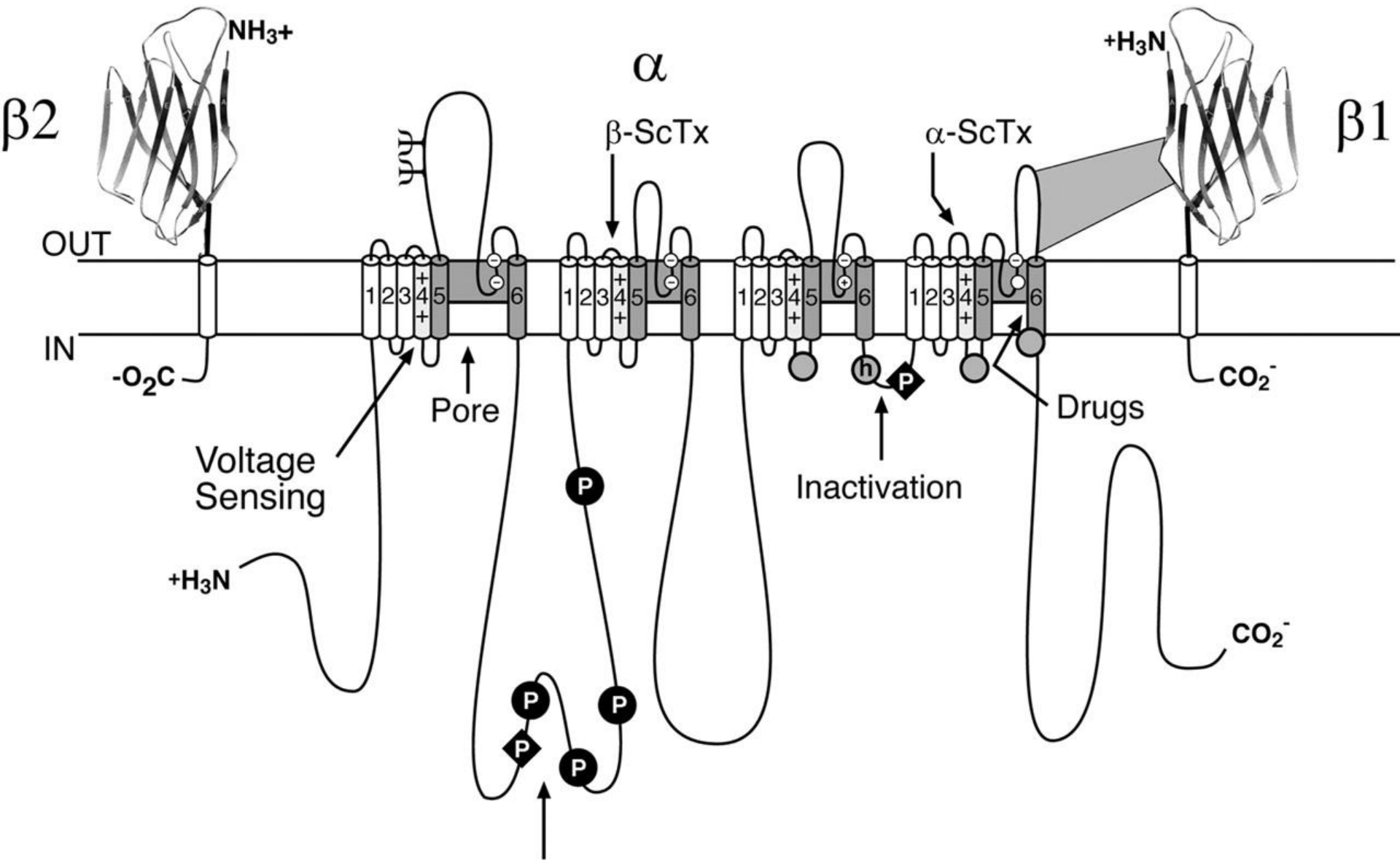


Bottom view



Cross-section

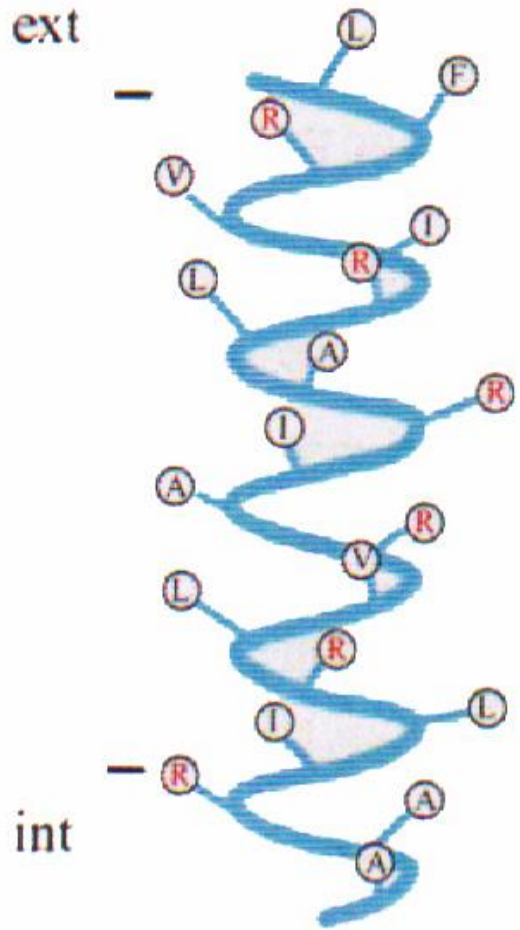




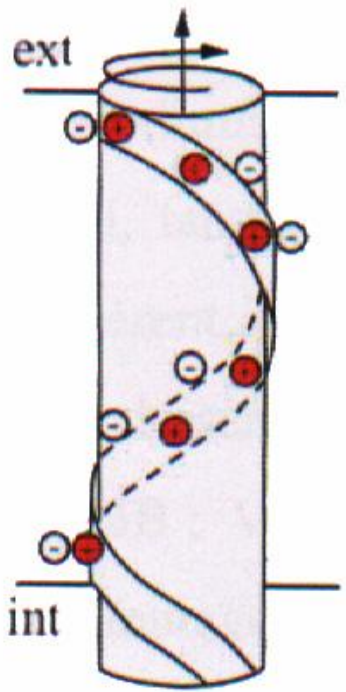
William A. Catterall, Alan L. Goldin, Stephen G. Waxman.
 Voltage-Gated Sodium Channels, introductory chapter. Last modified on 2009.

Modulation

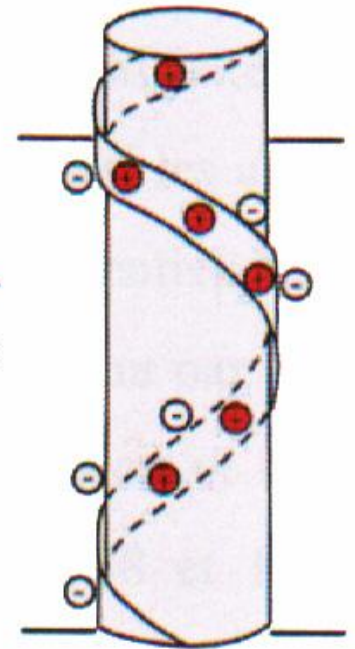
SEGMENT S4



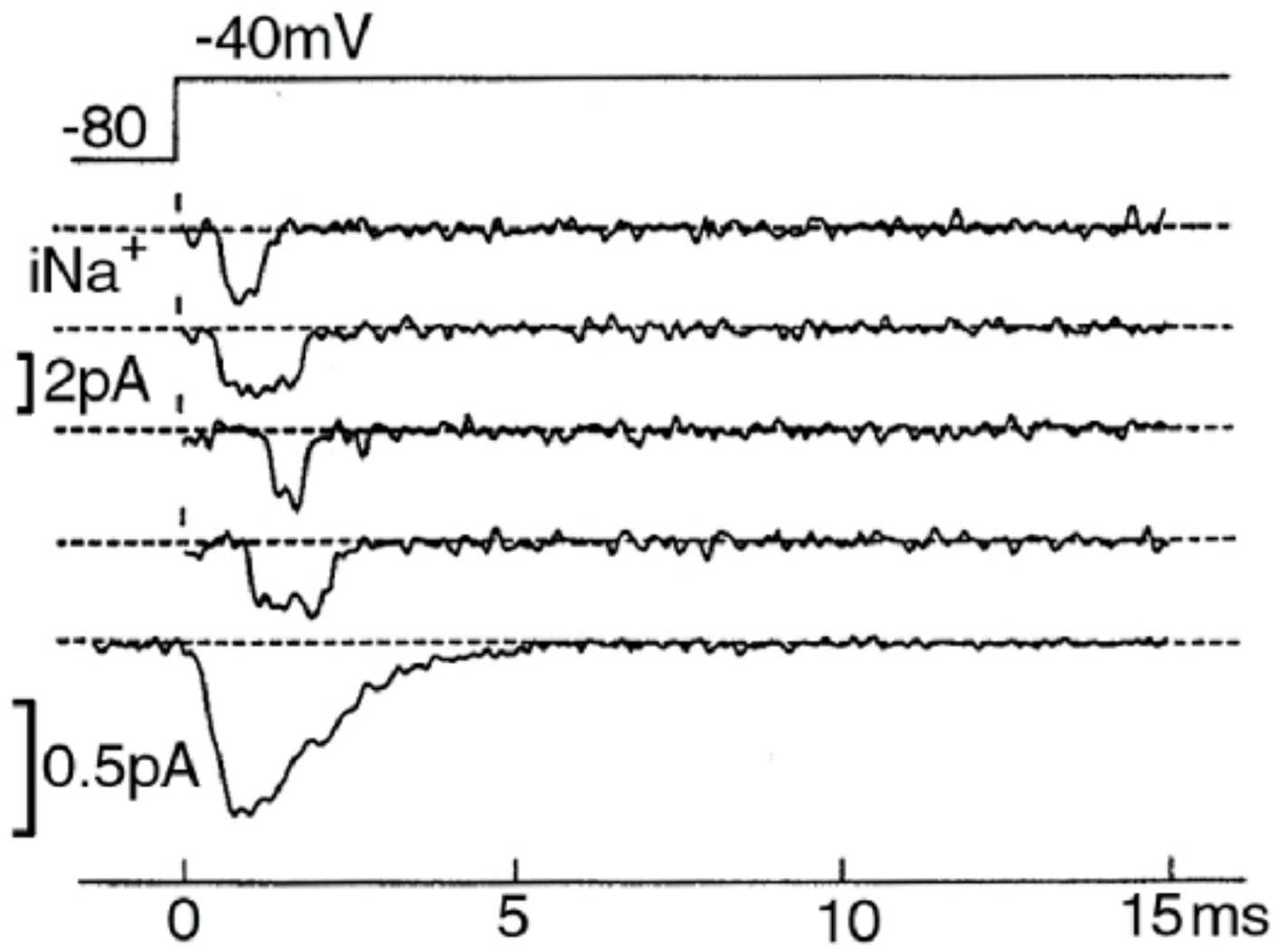
Kanał w spoczynku

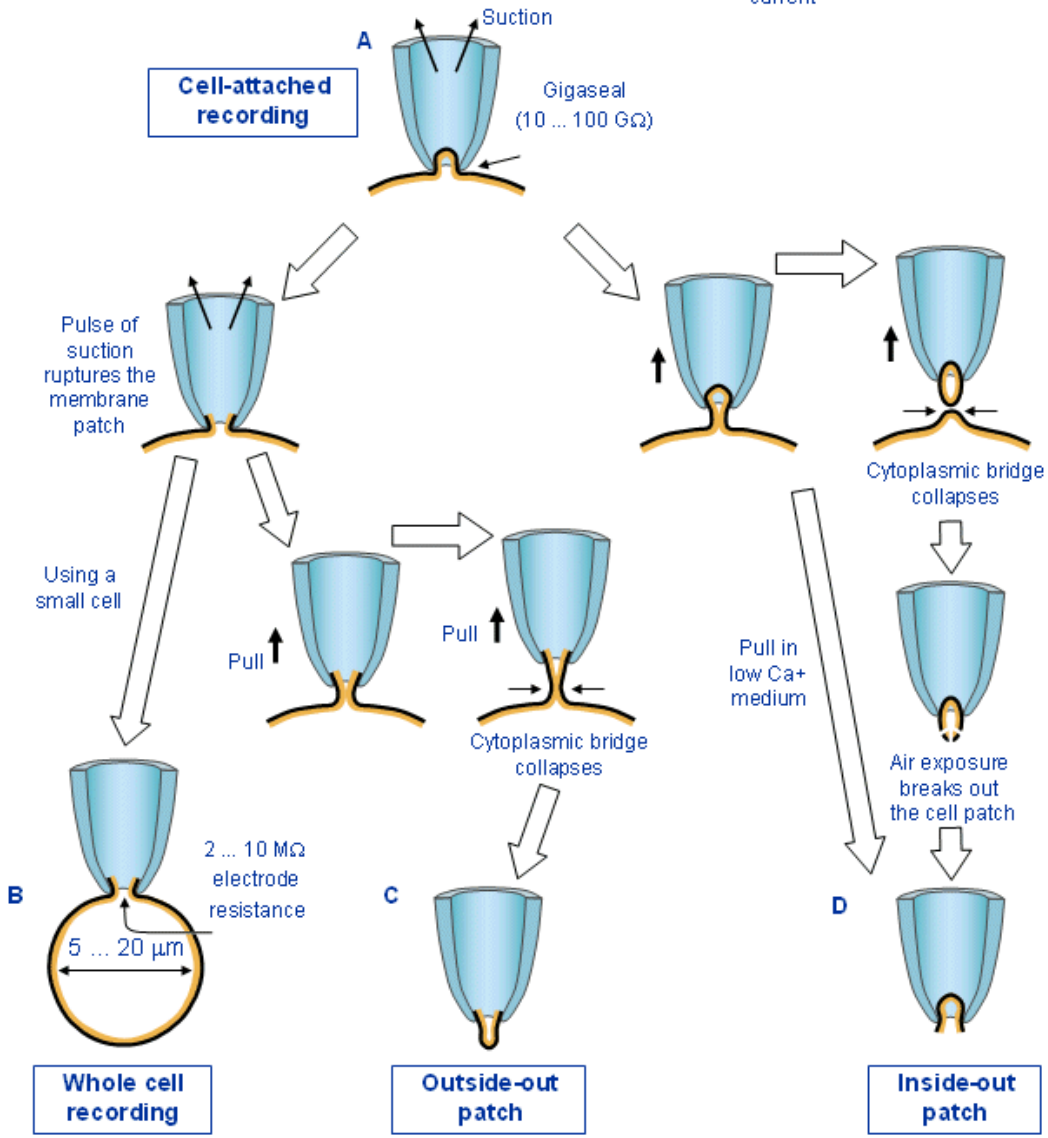
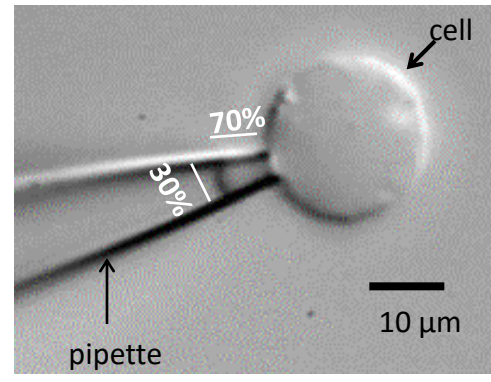
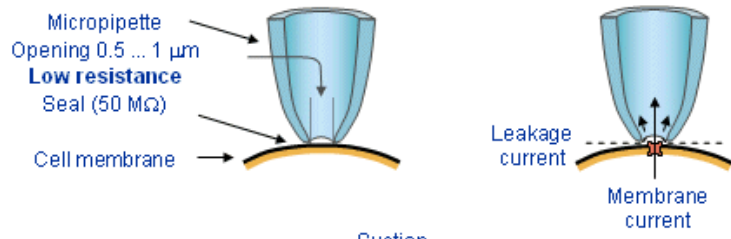


Kanał zaktwowany

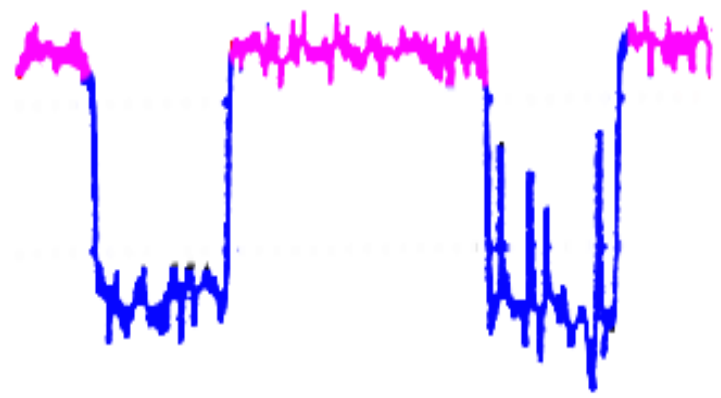


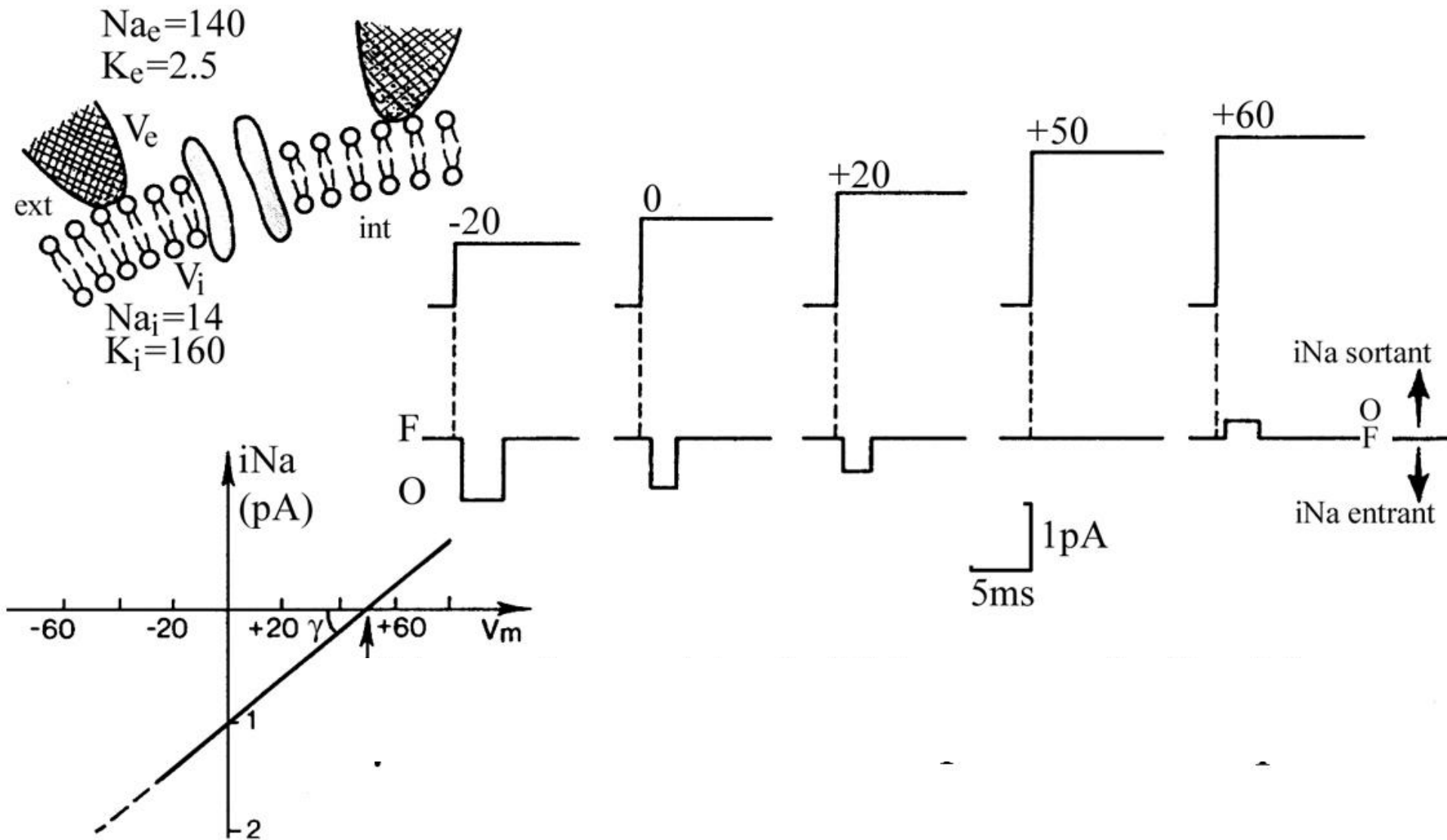
depolaryzacja



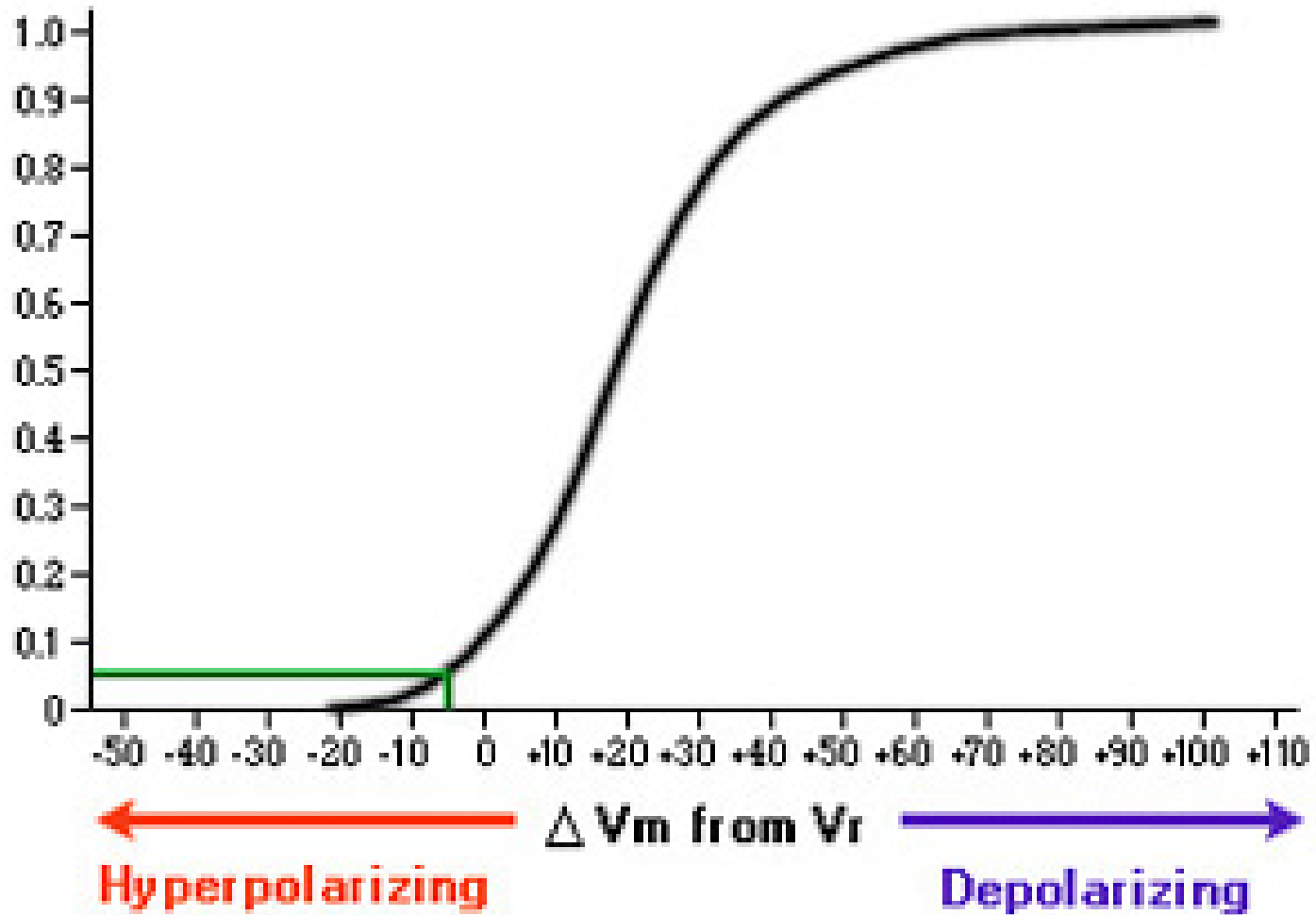


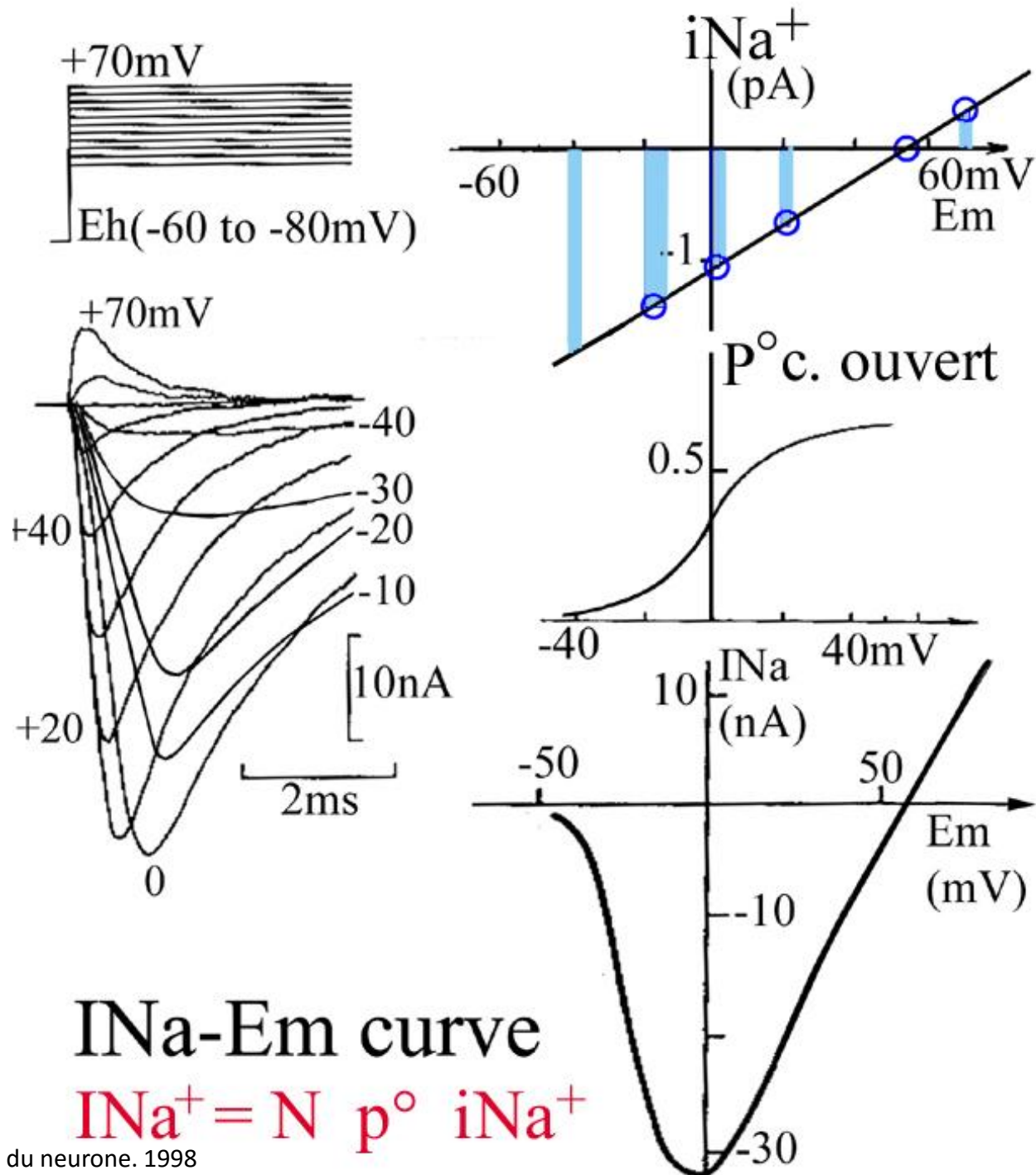
PATCH CLAMP

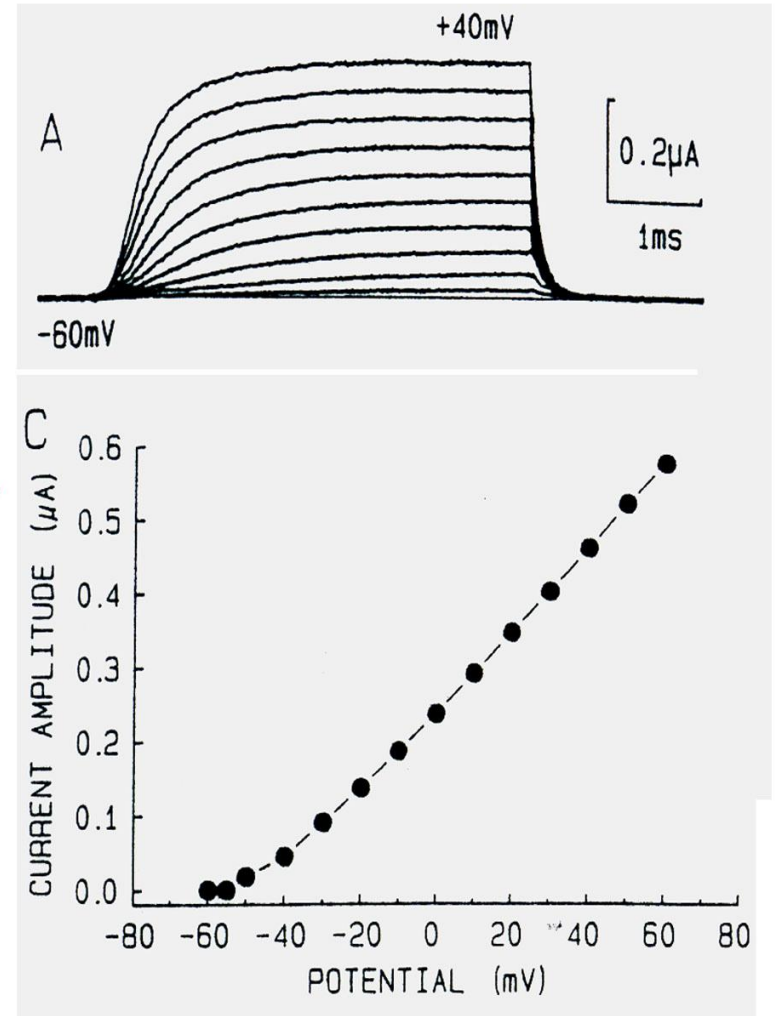
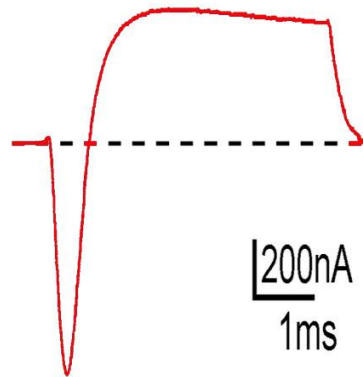
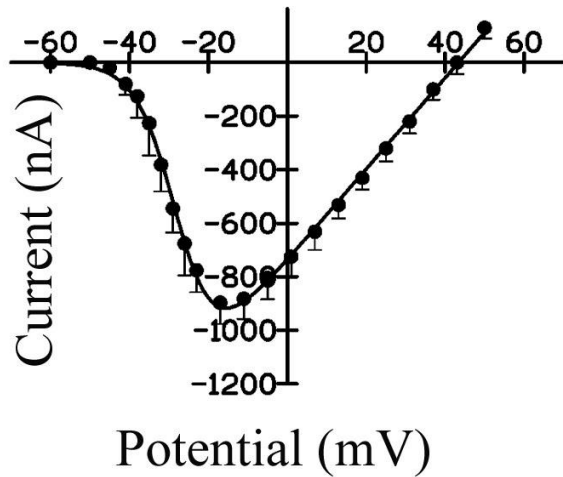
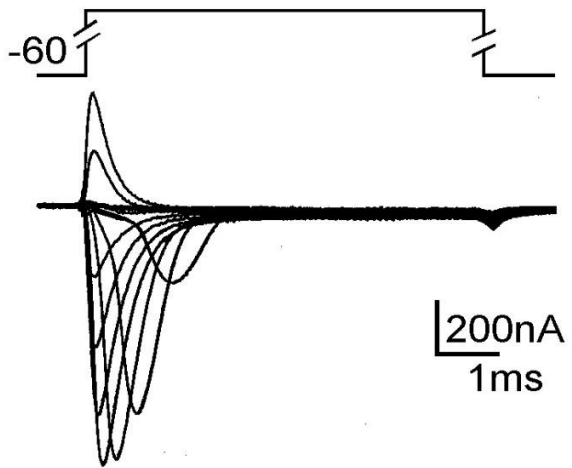




m_{CO}

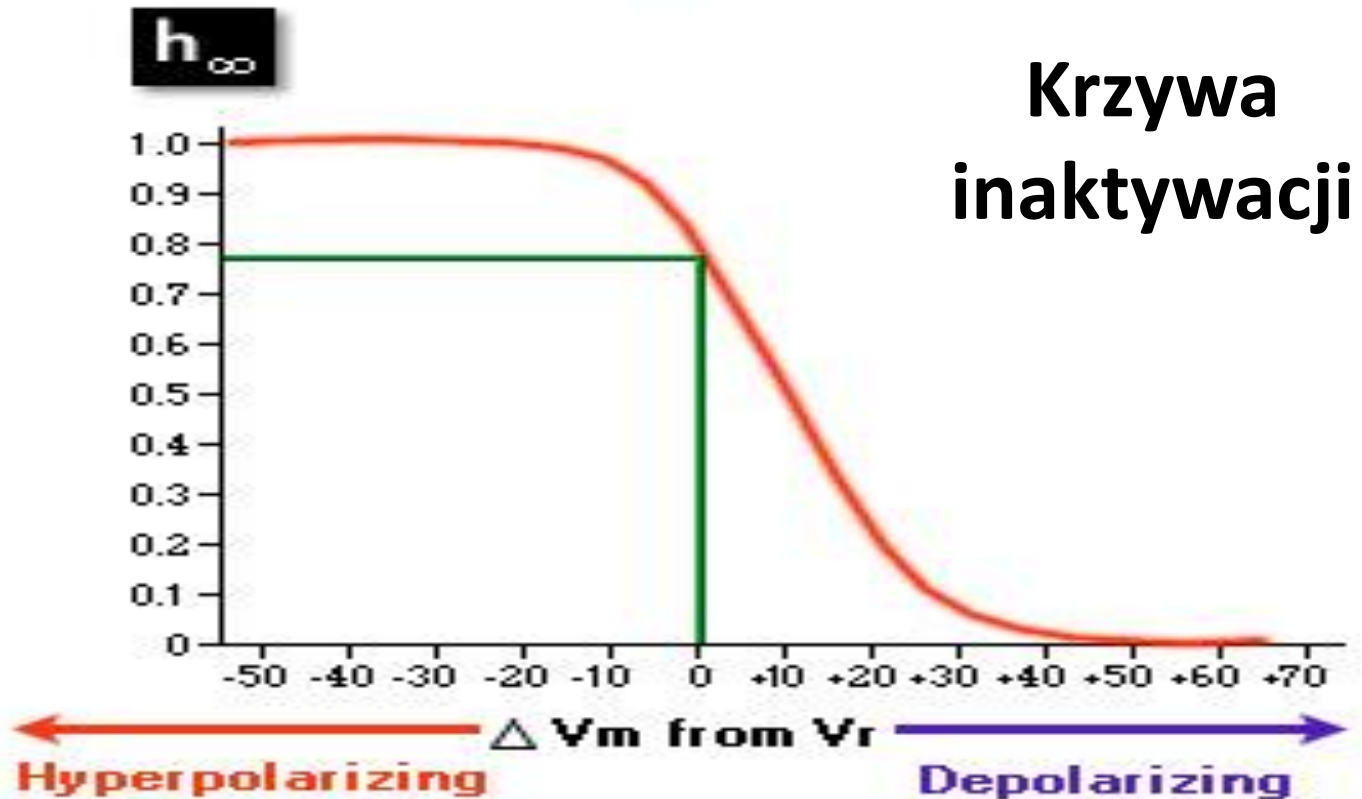
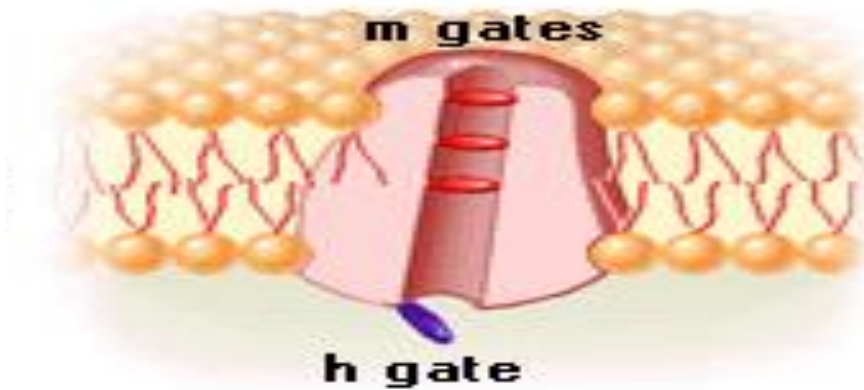


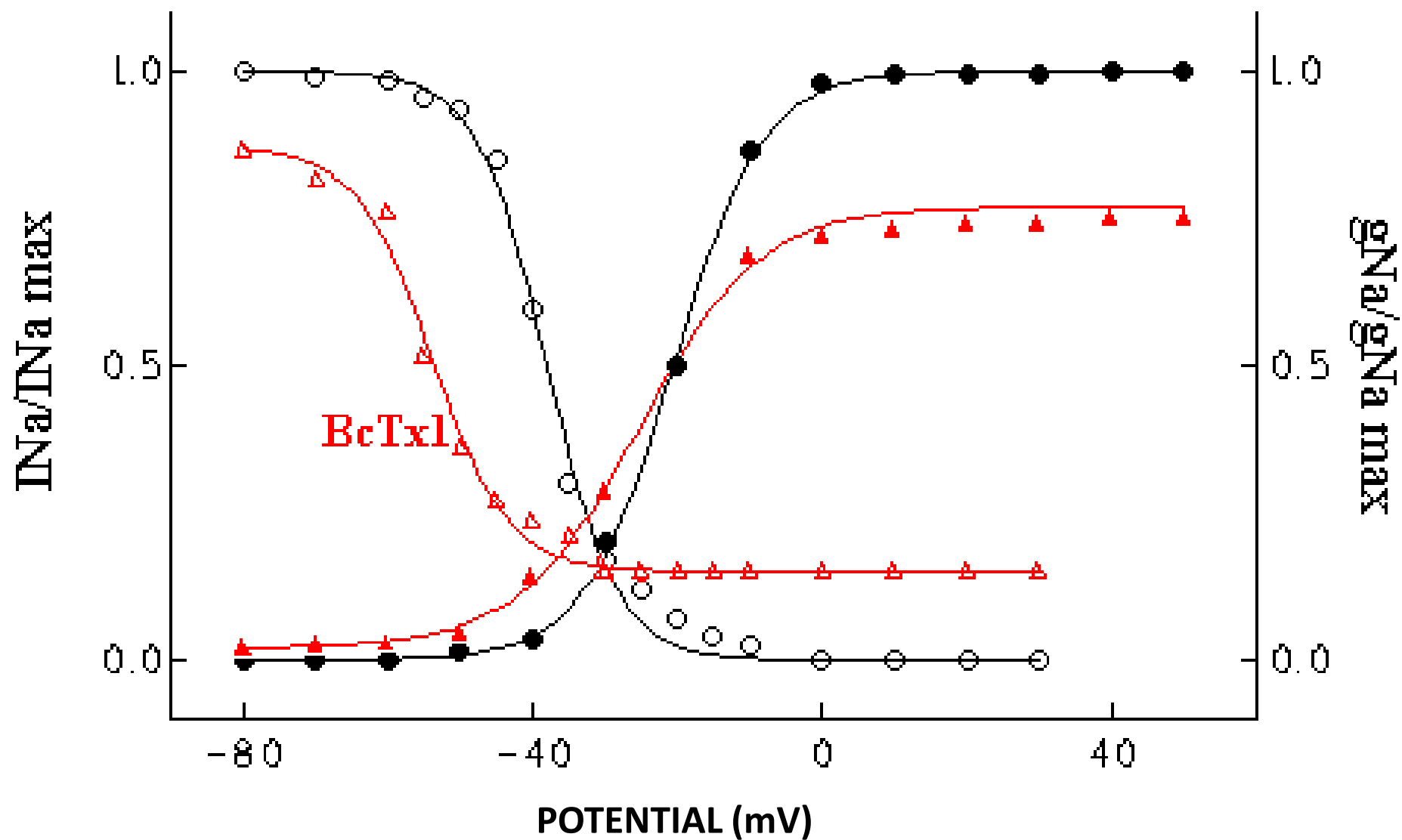


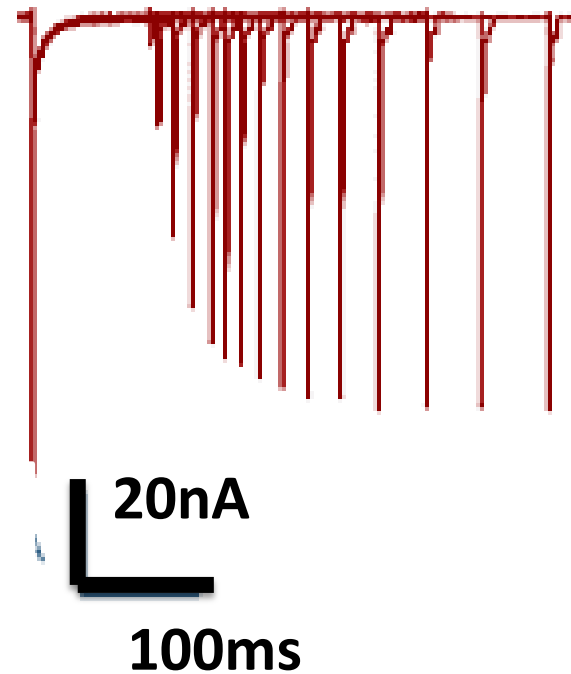
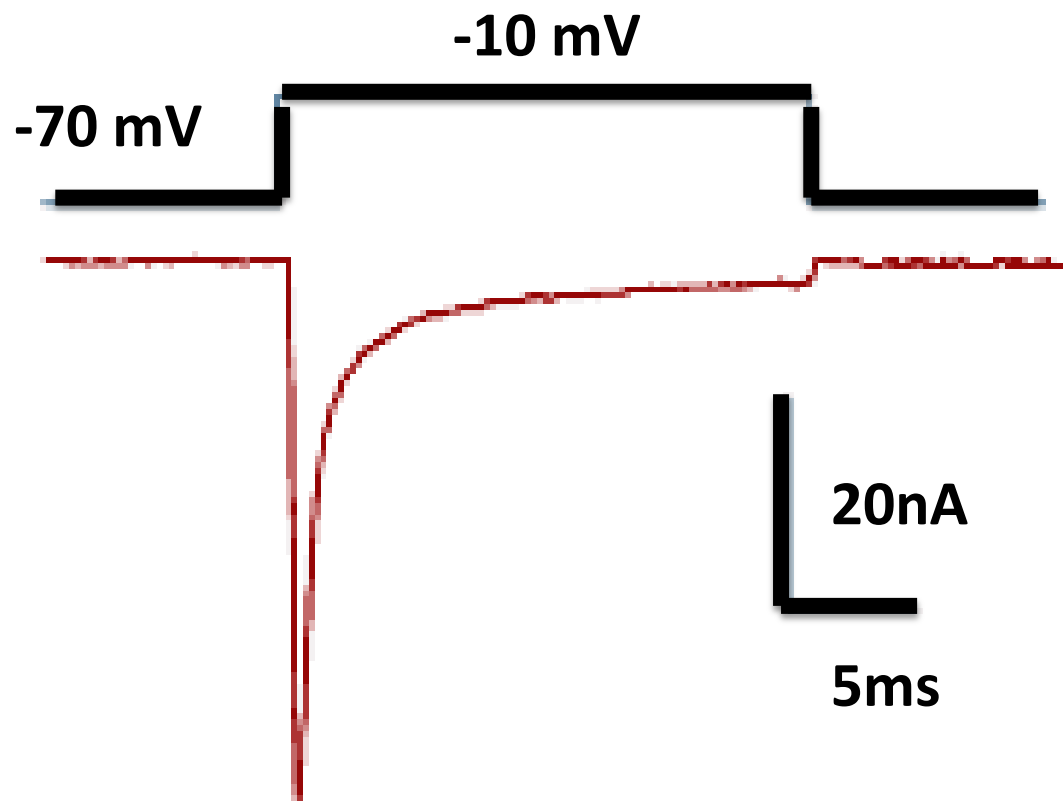


Rodziny prądów

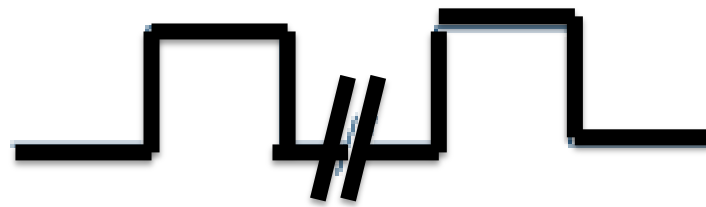
Kanał sodowy



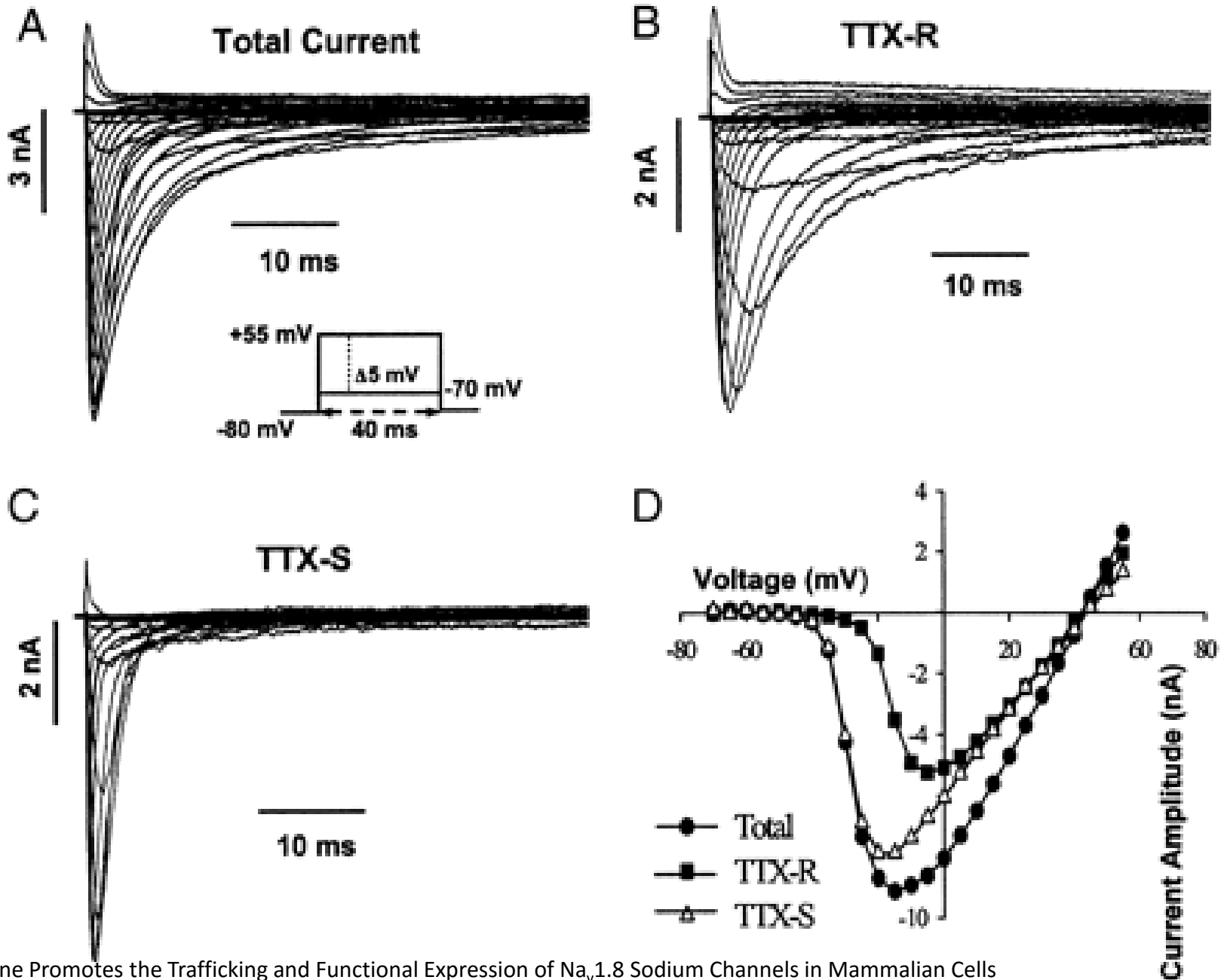




**De-inaktywacja
prądu sodowego**



Sodium current in DRG neurons



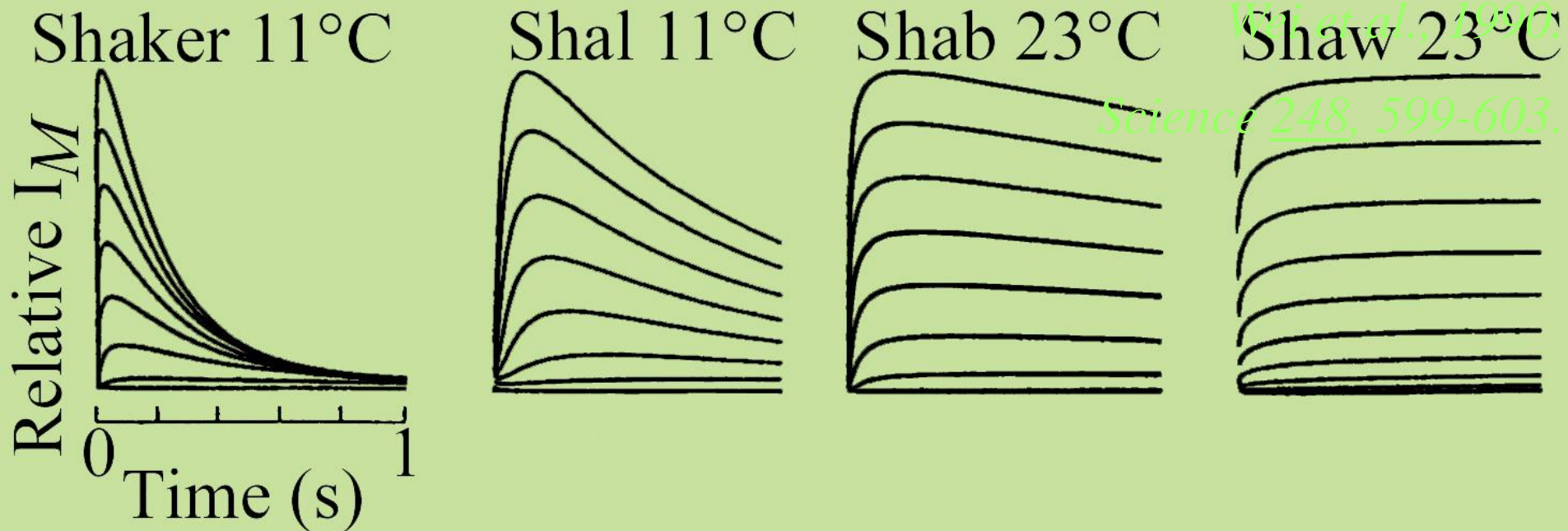
Lidocaine Promotes the Trafficking and Functional Expression of Na_v1.8 Sodium Channels in Mammalian Cells

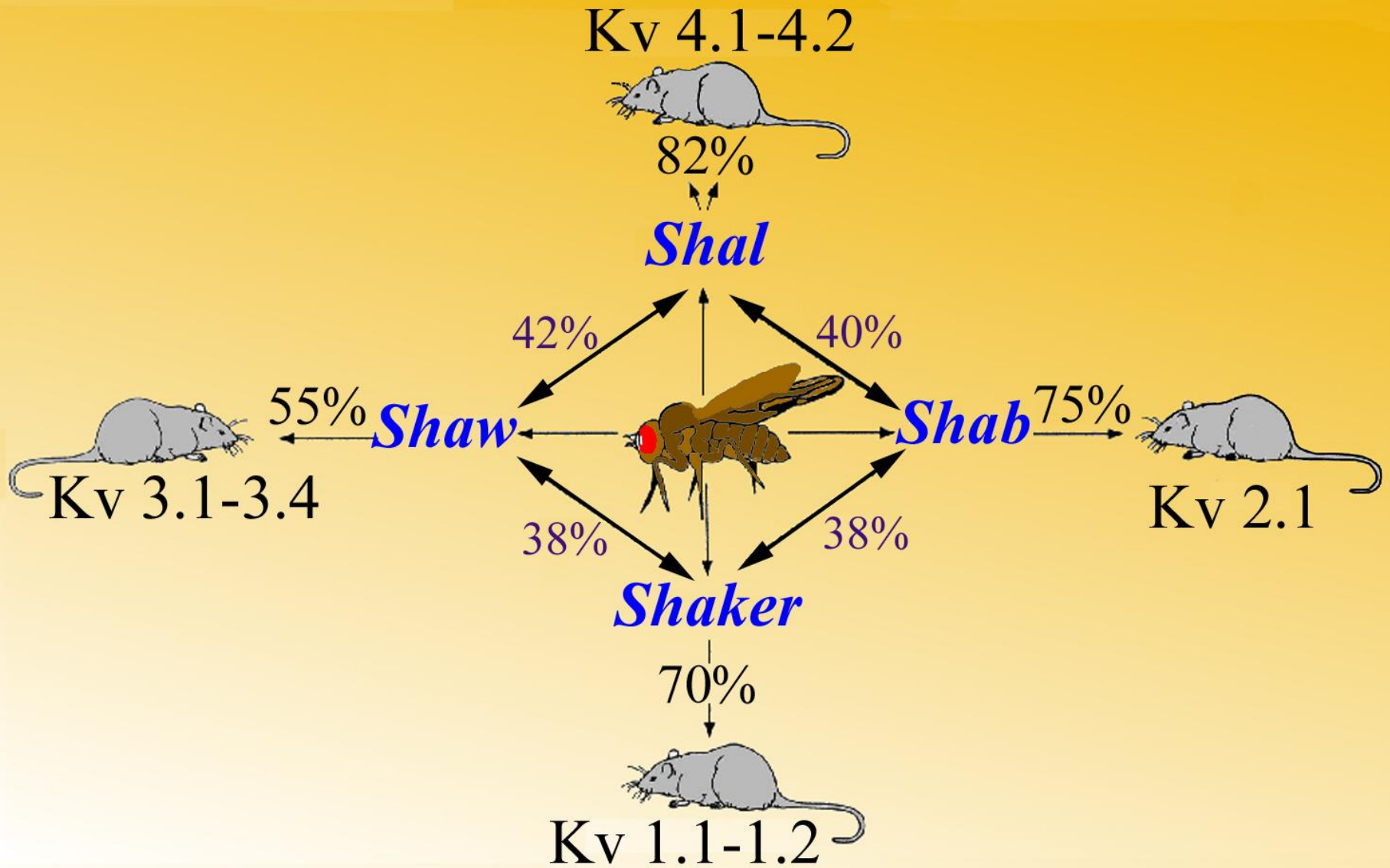
Juan Zhao et al., Journal of Neurophysiology Published 1 July 2007 Vol. 98 no. 1, 467-477

Napięciowo-zależne kanały K⁺

w oocytach *Xenopus*

uzyskane w wyniku transkrypcji z 4
genów *Drosophila*





Roderick MacKinnon

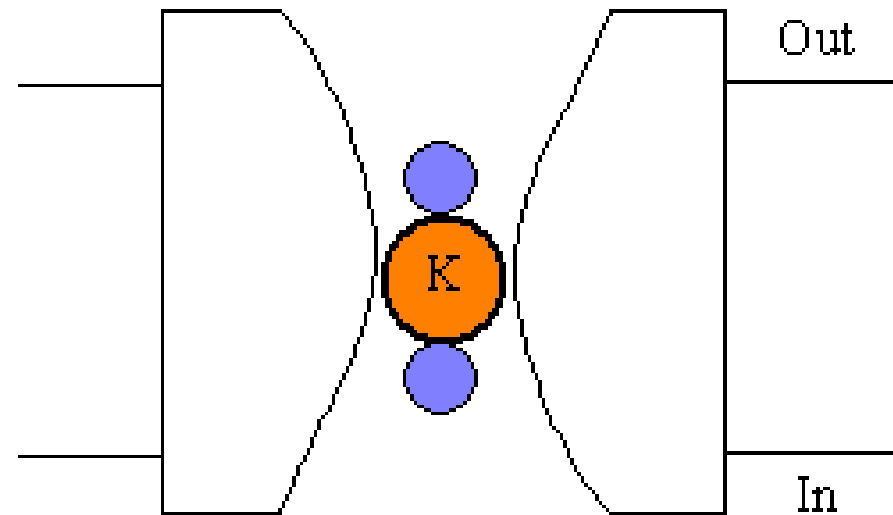
Rockefeller University
New York, NY, USA;
Howard Hughes Medical Institute



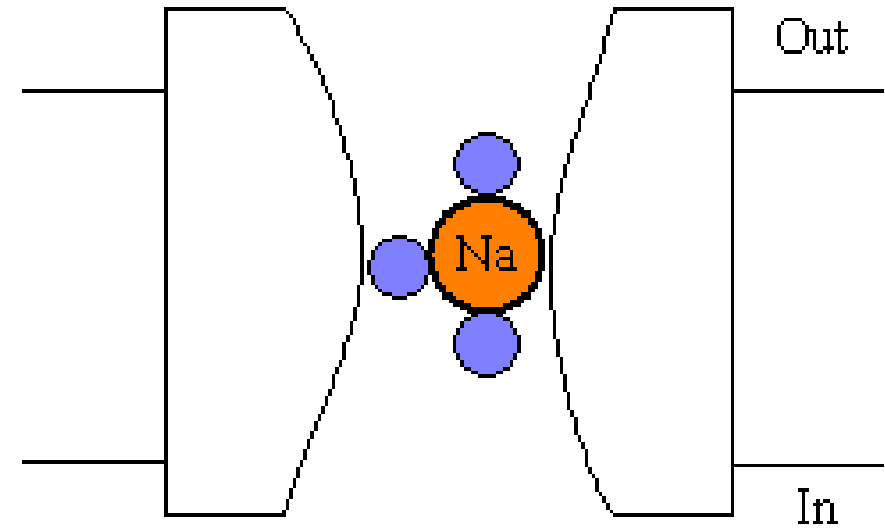
"for structural and mechanistic studies of ion channels"

Nagroda Nobla w chemii - 2003

A



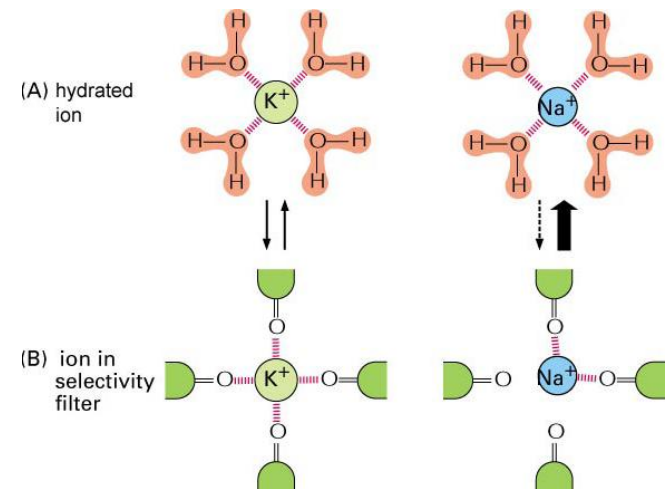
B

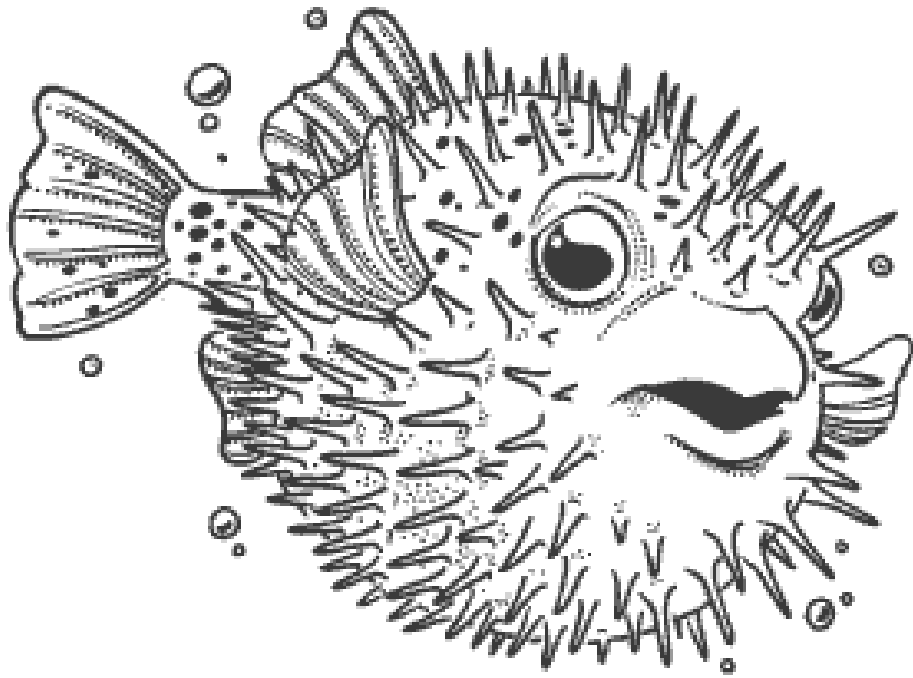


Jon K^+ - 2,66 Å

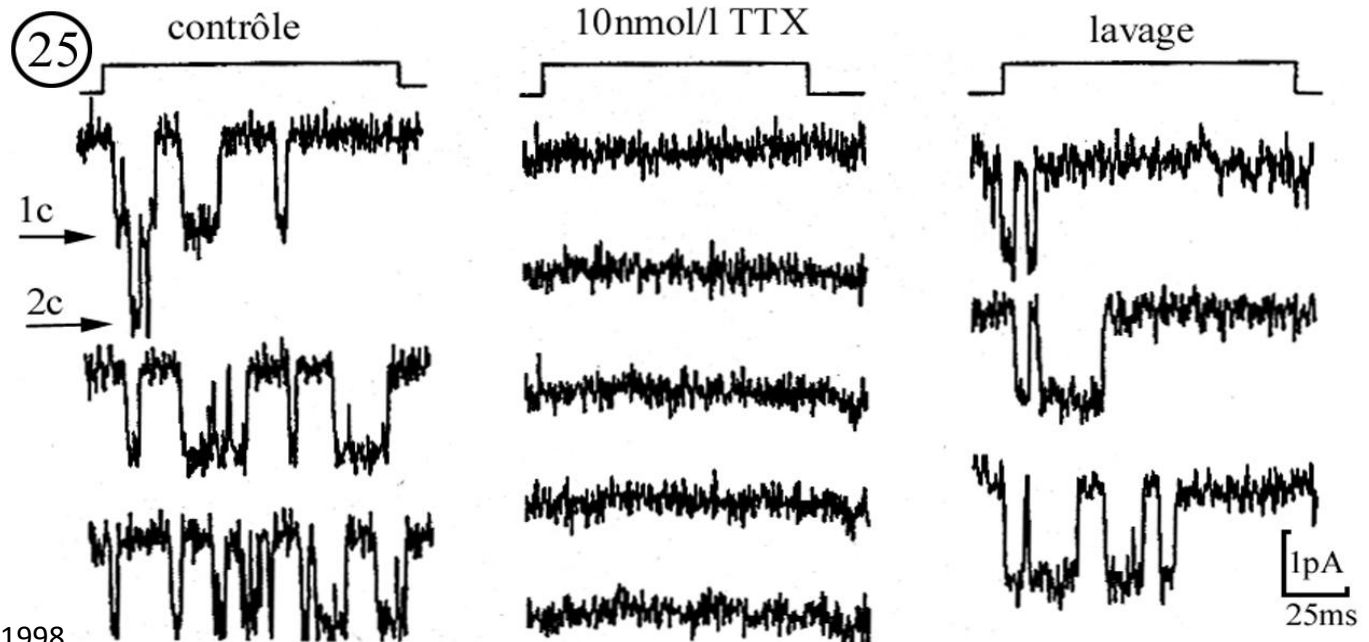
Jon Cs^+ - 3,3 Å

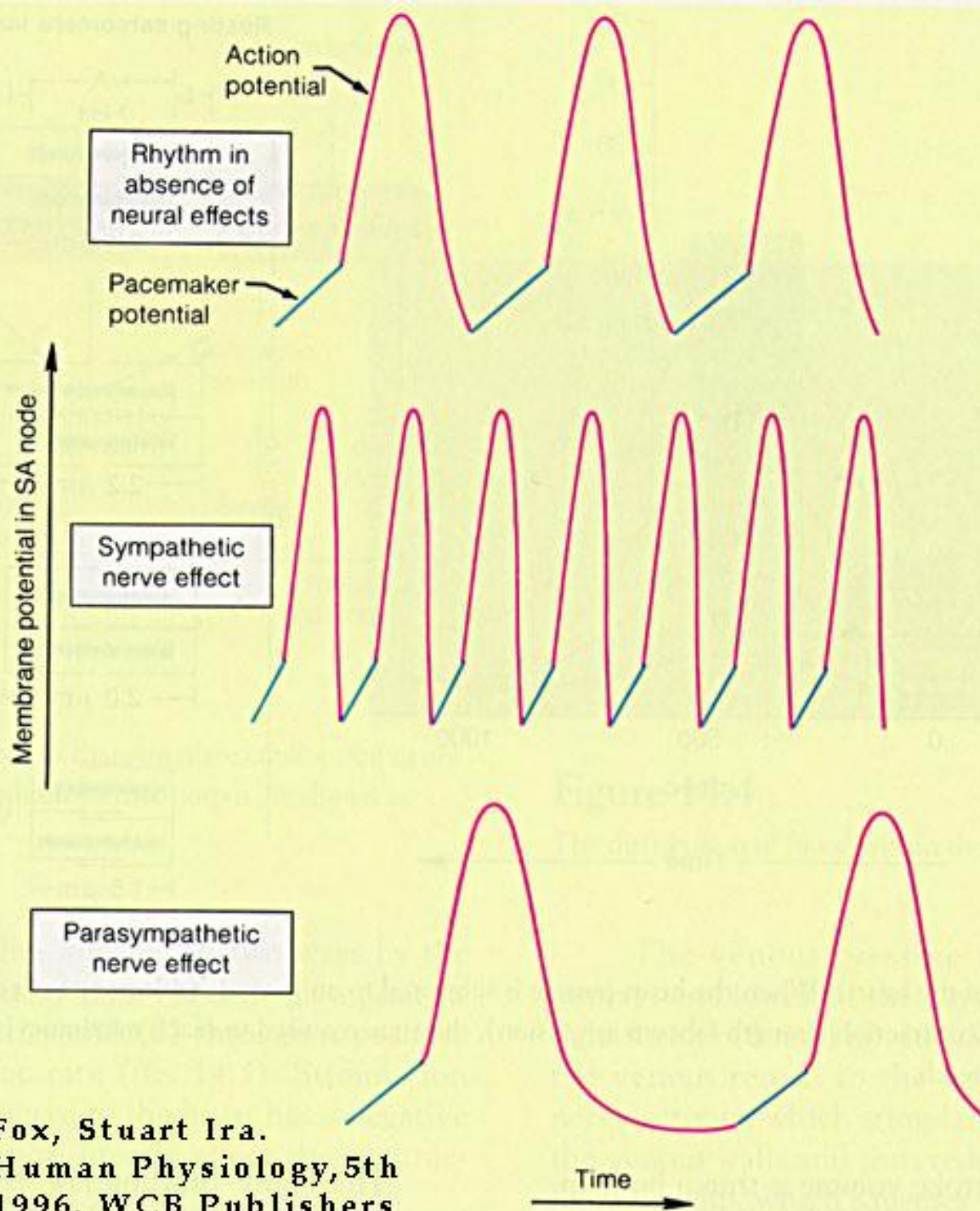
Jon Na^+ - 1,96 Å





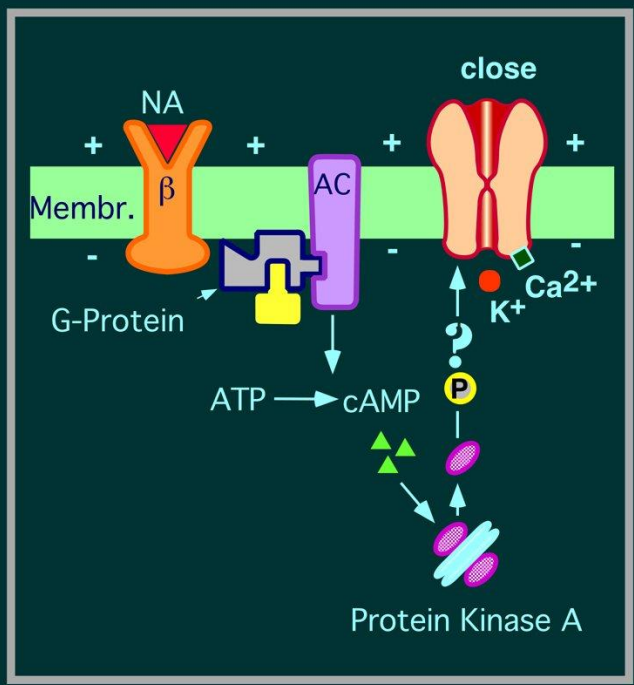
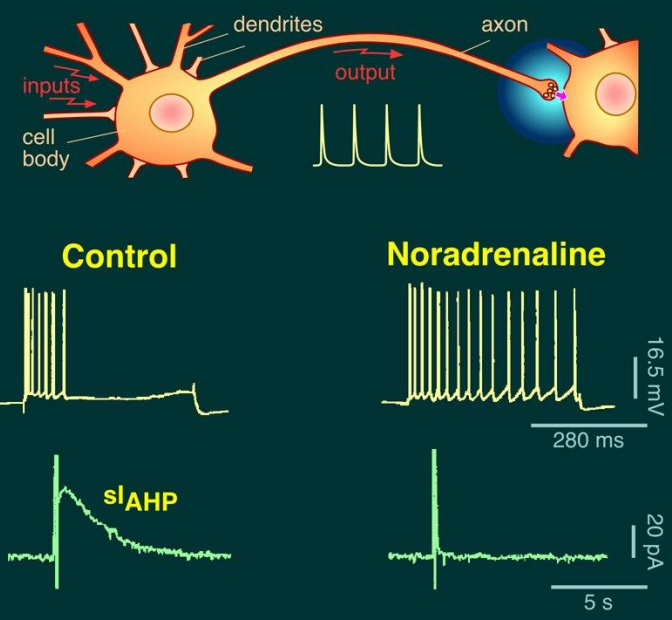
Działanie tetrodotoksyny





Fox, Stuart Ira.
Human Physiology, 5th
1996, WCB Publishers

**Przykład
mechanizmu
zmian
aktywności
neuronu**



Okresowy paraliż pojawiający się przy nadmiarze jonów K^+

Wzrost zewnątrzkom. stężenia K^+

Niewielka depolaryzacja błony

**Otwieranie kanałów Na^+ ,
przechodzenie kanałów Na^+
w stan inaktywacji**

Stały dośrodkowy prąd

Stała depolaryzacja błony

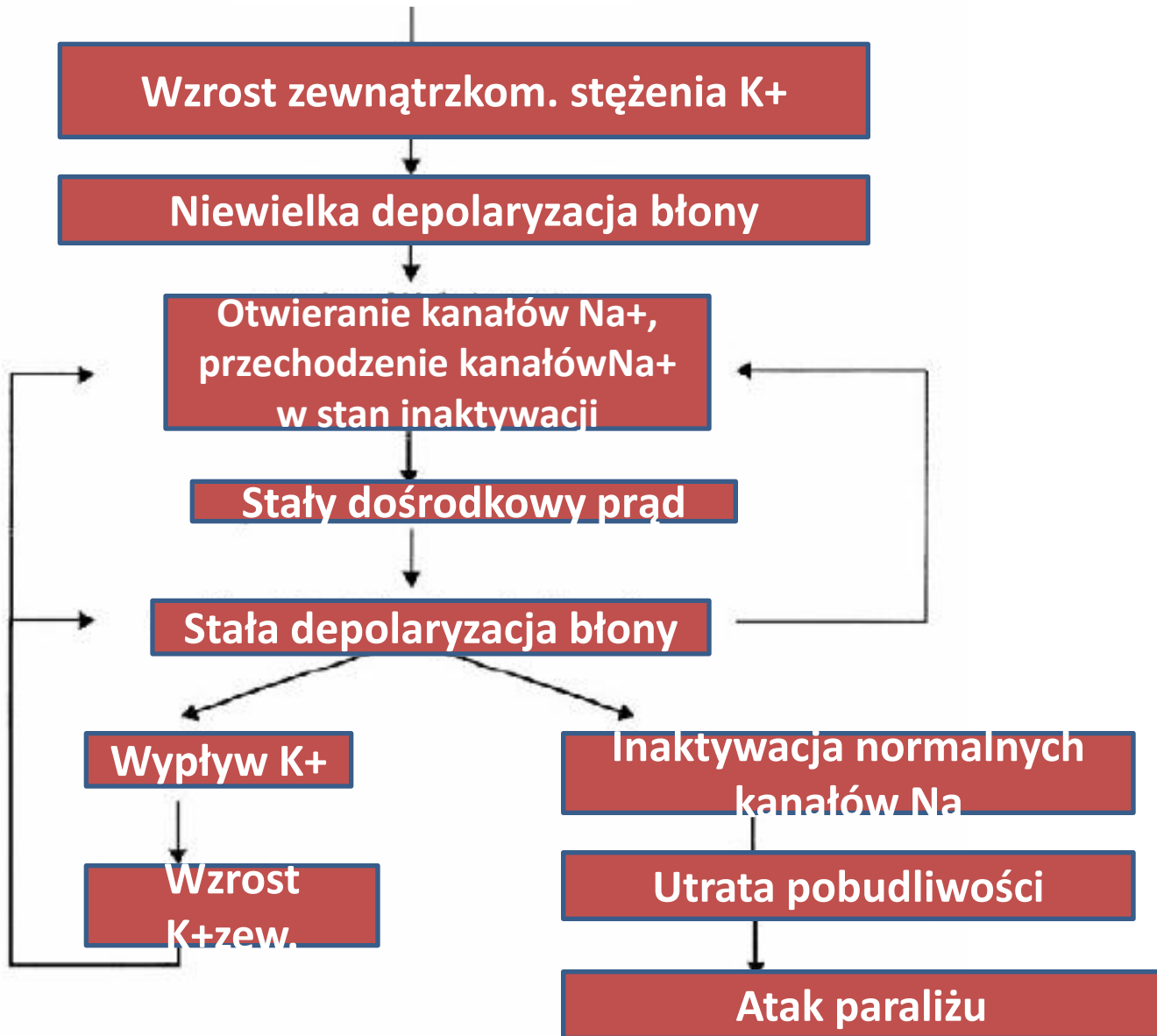
Wypływ K^+

**Wzrost
 K^+ zew.**

**Inaktywacja normalnych
kanałów Na**

Utrata pobudliwości

Atak paraliżu





KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



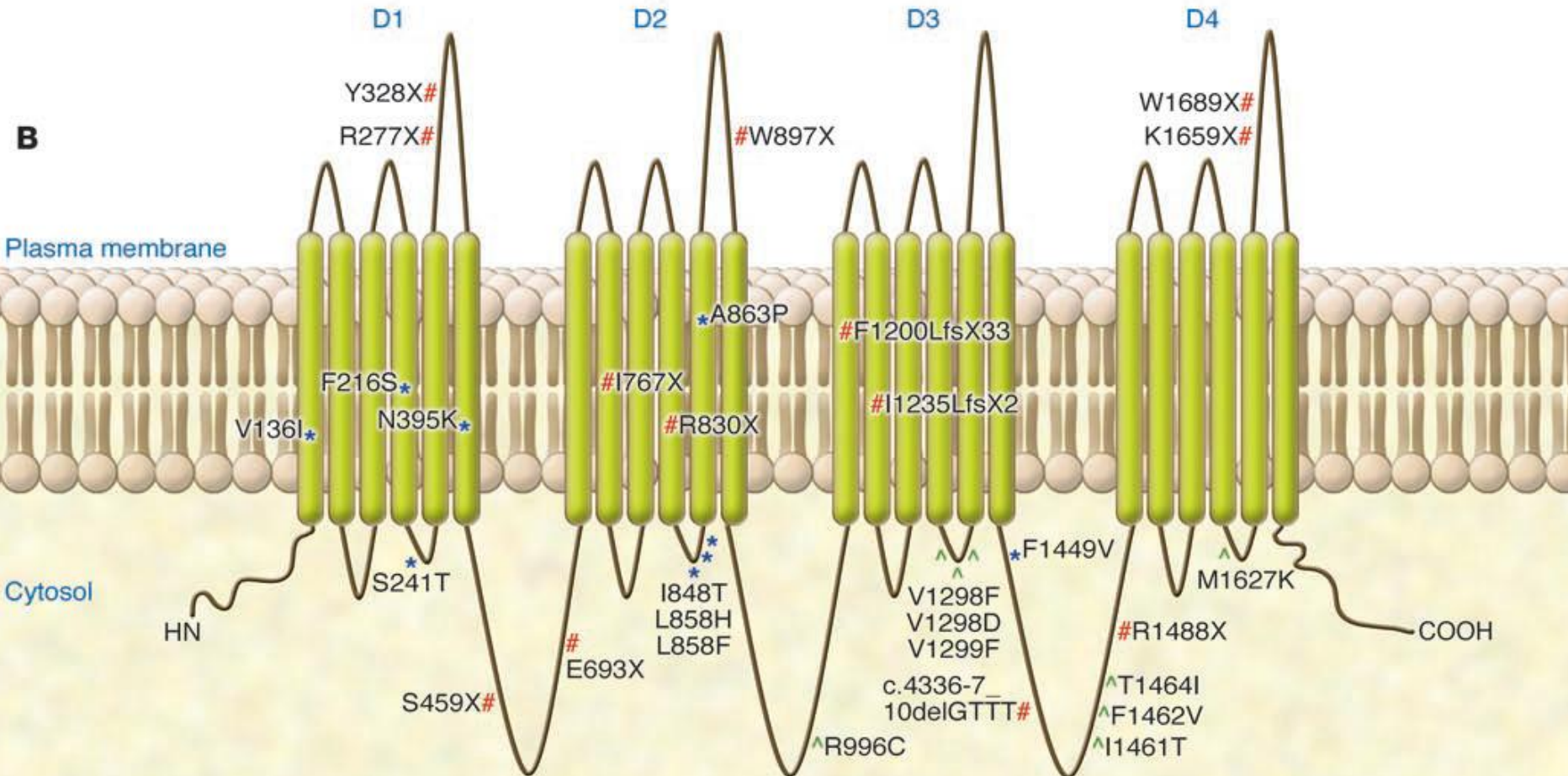
Projekt pn. „*Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

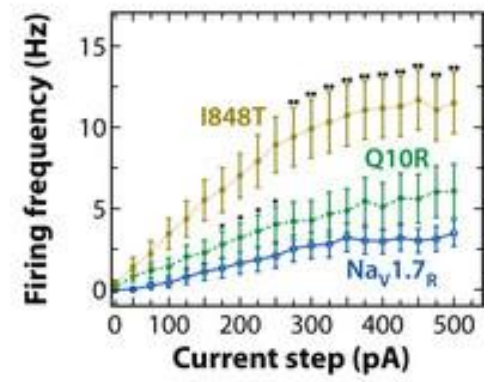
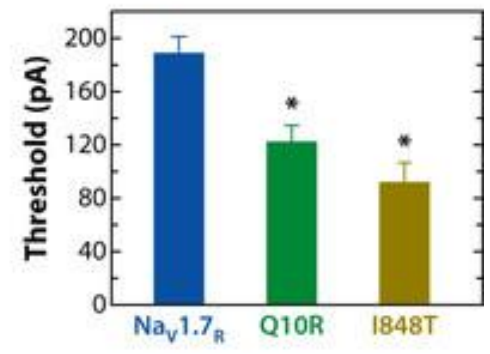
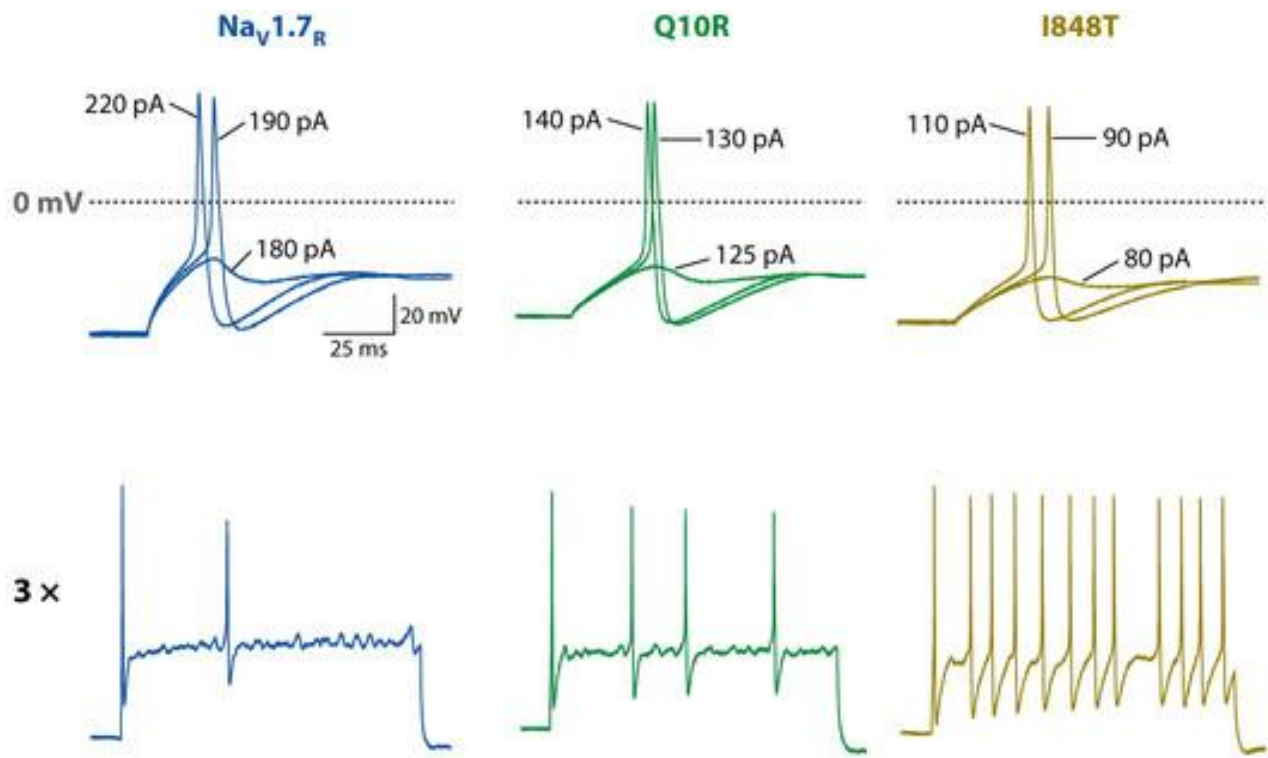
Modyfikacje czynności kanałów sodowych

Maria Stankiewicz

Mutations in sodium-channel SCN9A cause a spectrum of human genetic pain disorders

Joost P.H. Drenth, Stephen G. Waxman
J Clin Invest. 2007; 117(12):3603–3609

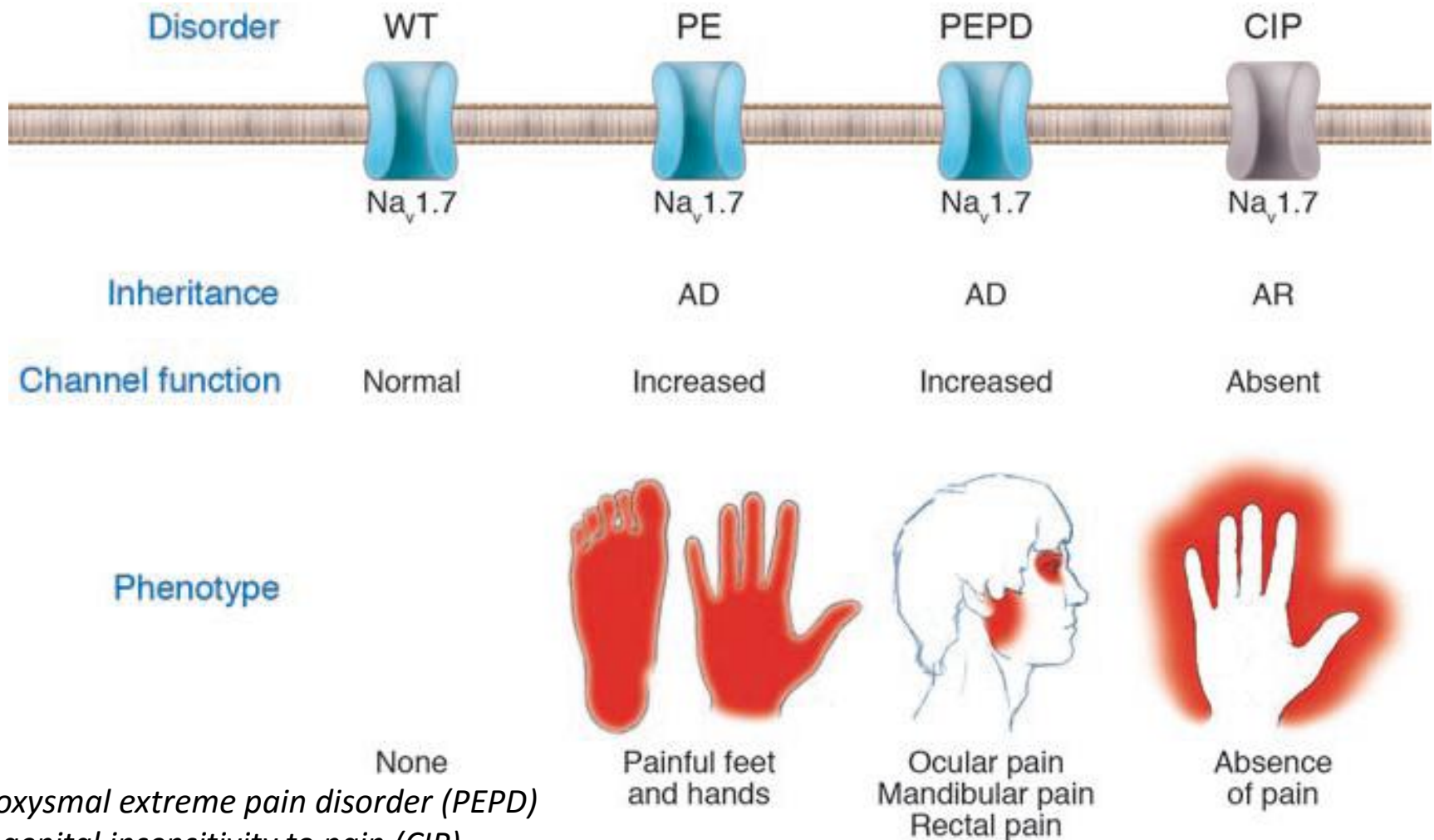




A Dib-Hajj SD, et al. 2010.
R Annu. Rev. Neurosci. 33:325–47

Mutations in sodium-channel SCN9A cause a spectrum of human genetic pain disorders

Joost P.H. Drenth, Stephen G. Waxman
J Clin Invest. 2007; 117(12):3603–3609

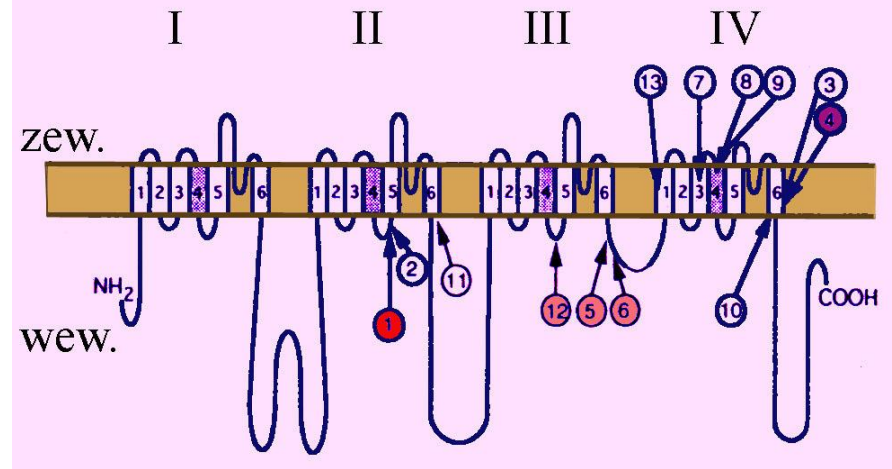


Paroxysmal extreme pain disorder (PEPD)

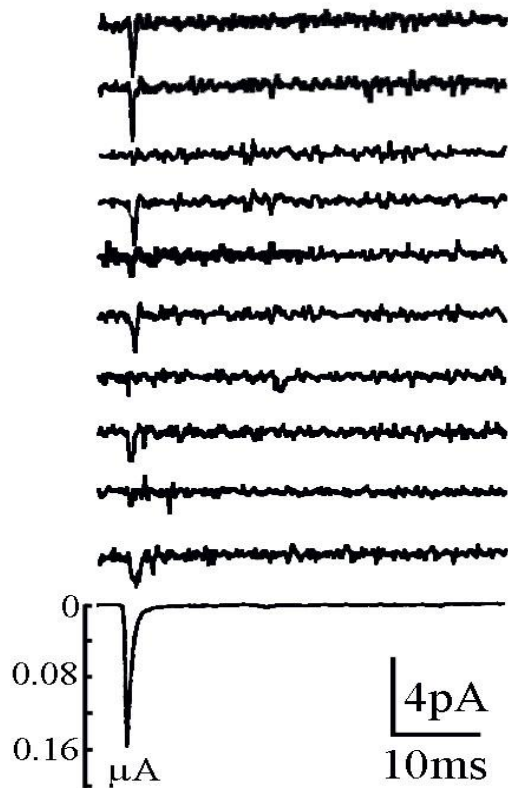
Congenital insensitivity to pain (CIP)

Primary erythermalgia (PE)

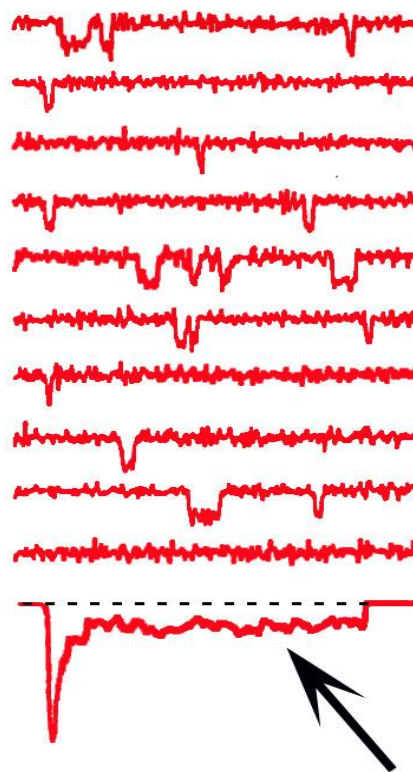
MUTACJE W KANALE SODOWYM



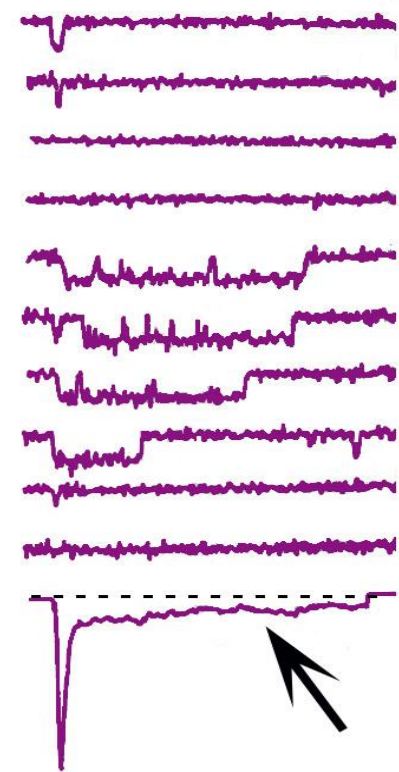
Normalny



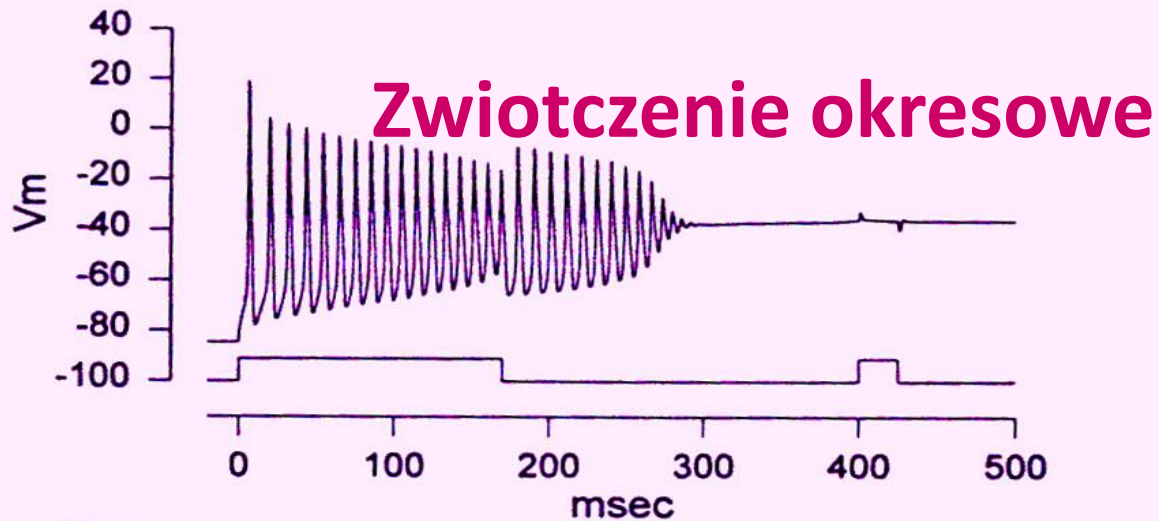
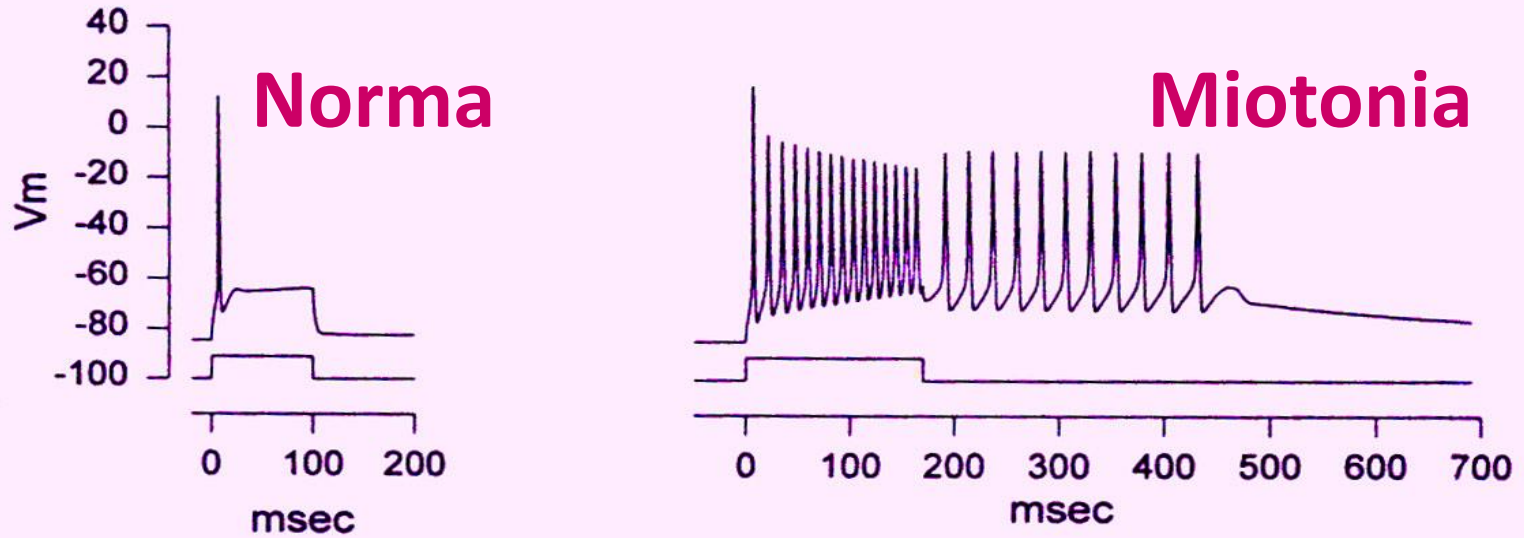
Thr698Met



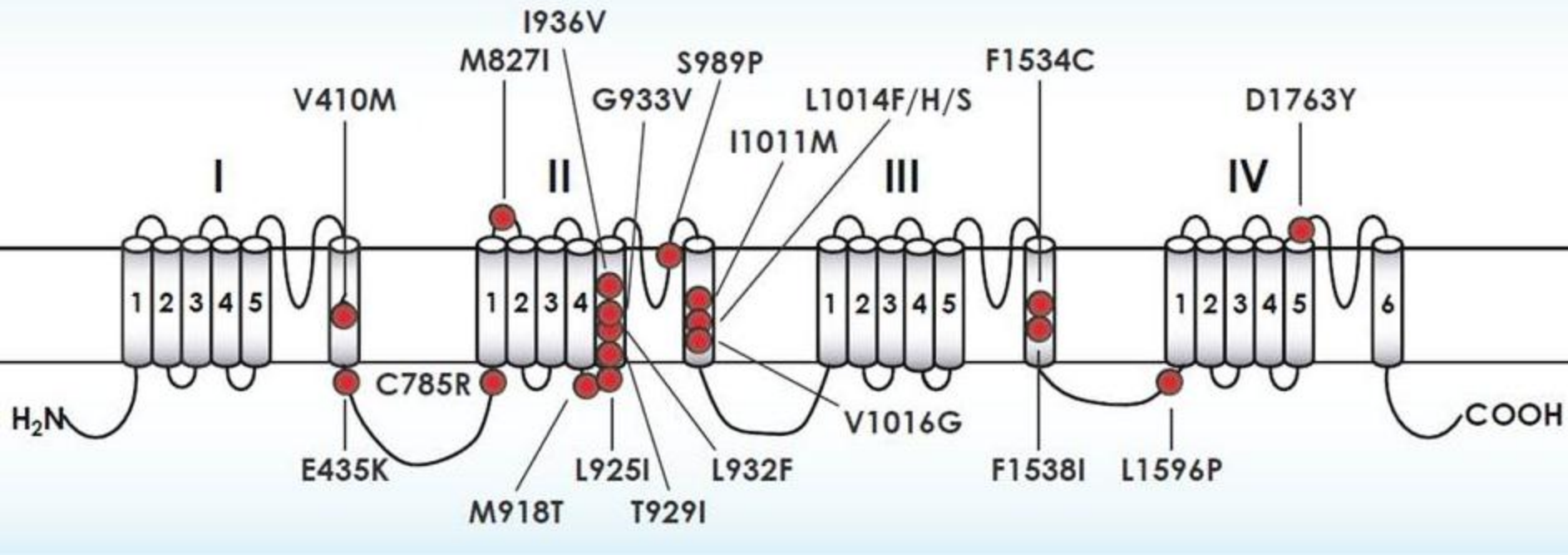
Met1585Val



SKUTKI MUTACJI W KANAŁACH SODOWYCH

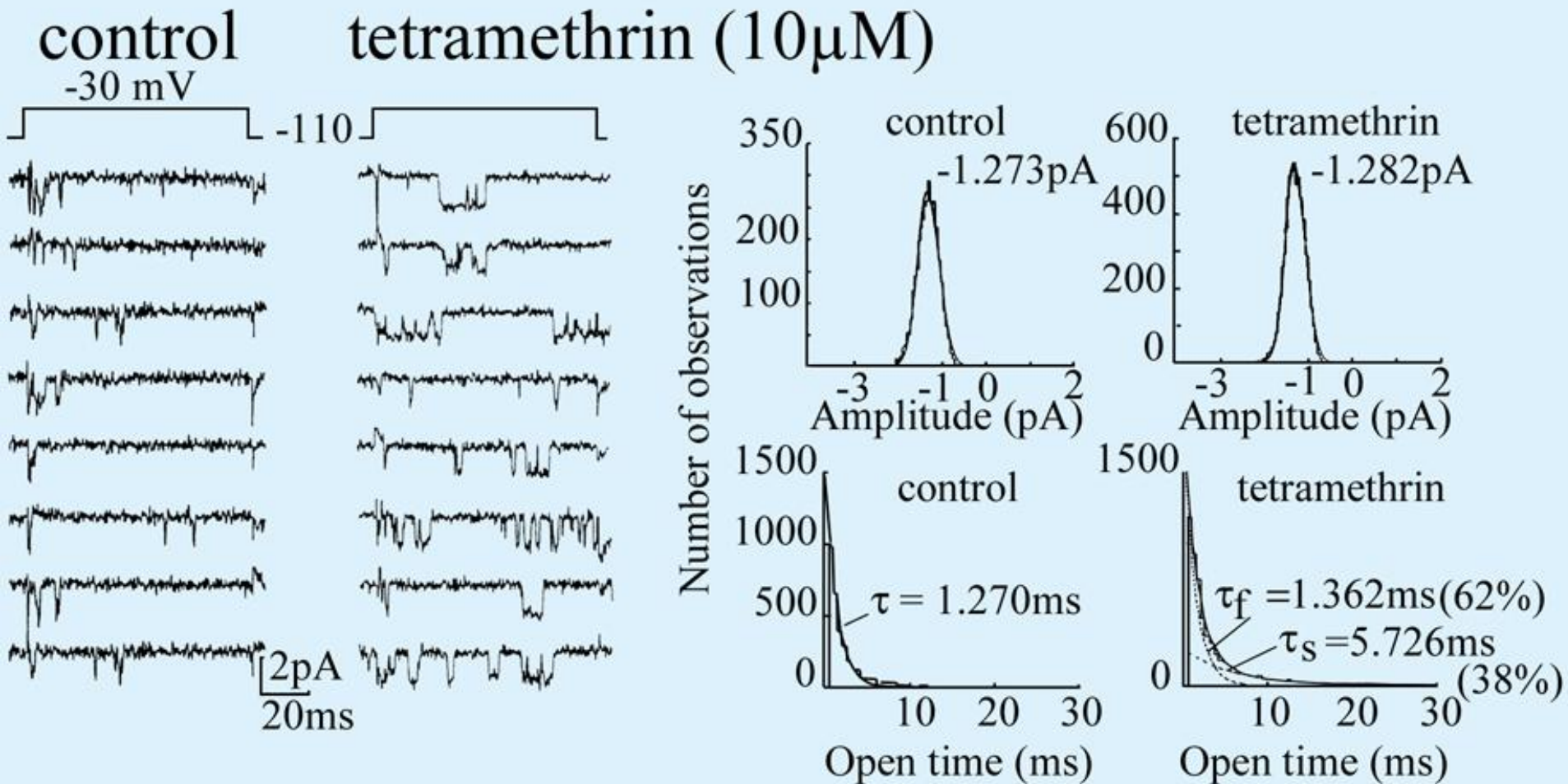


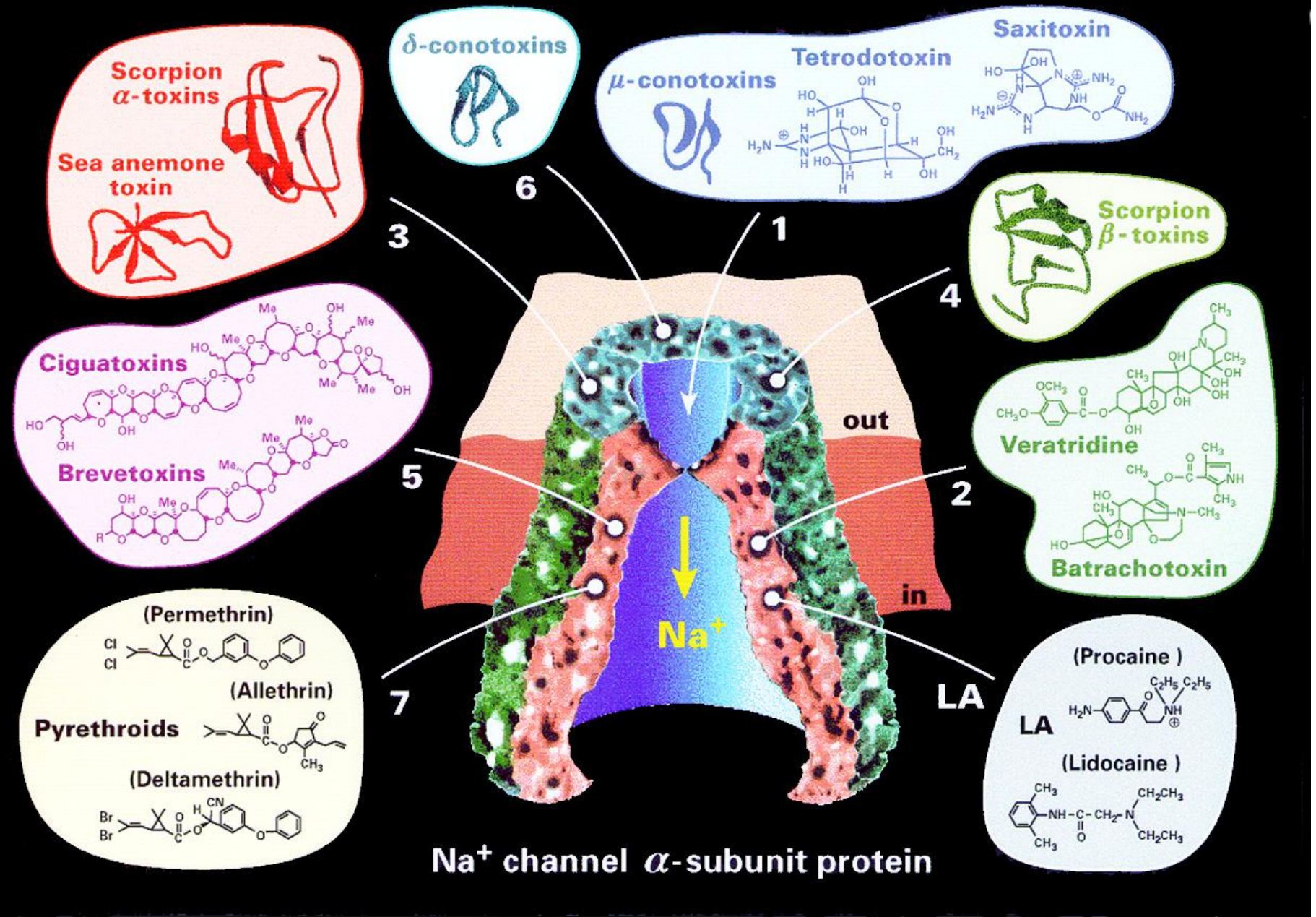
kdr mutations in the sodium channel



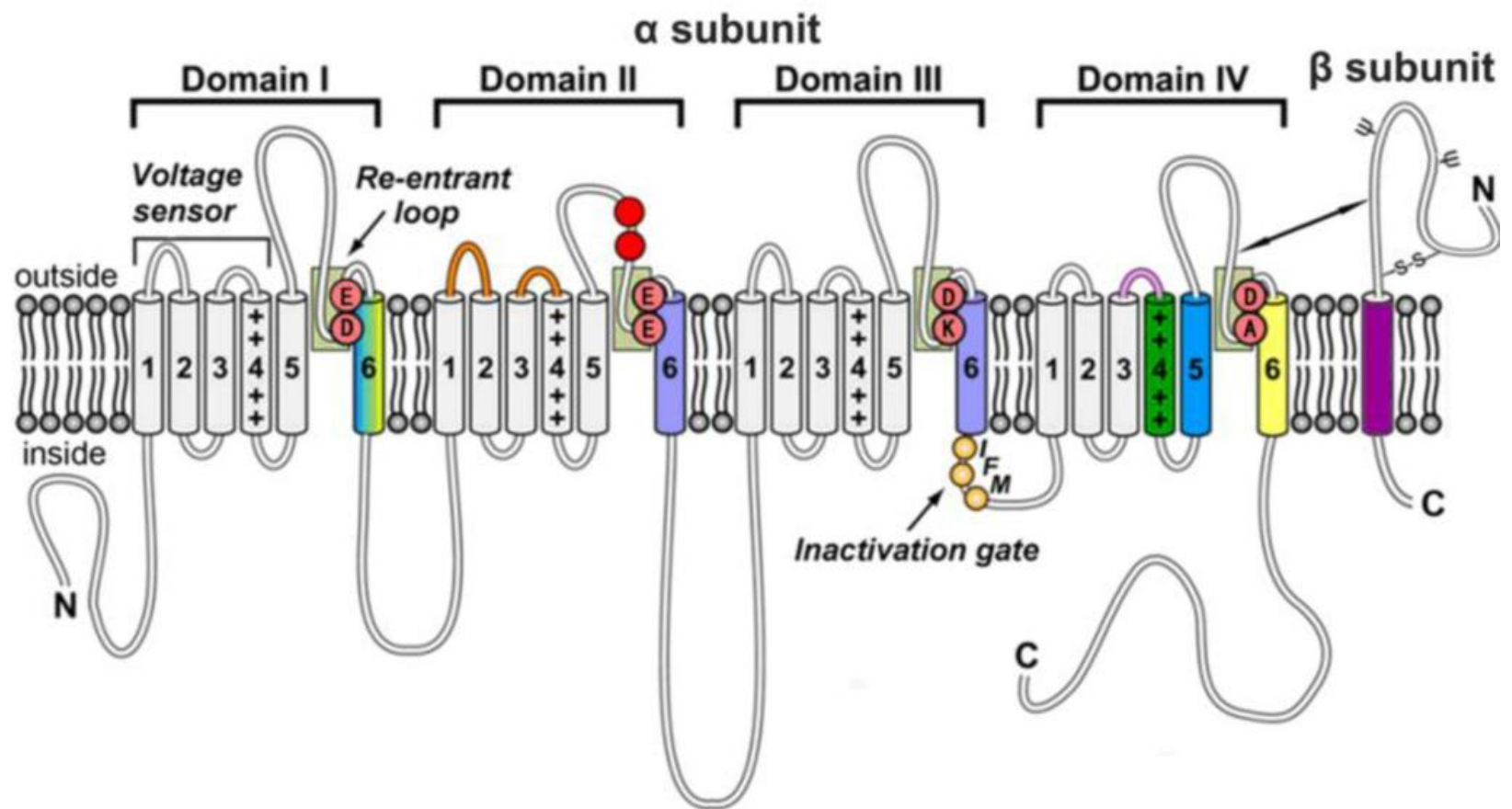
Leu 1014 lub 1029 Phe lub Hist = KDR

+ Thre. 918 w Meth. = super KDR



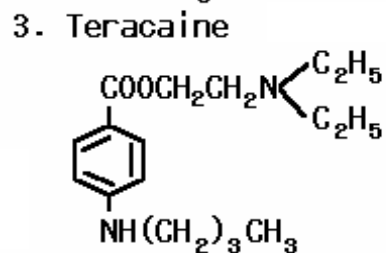
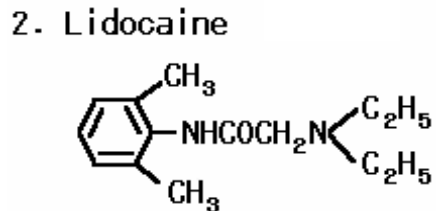
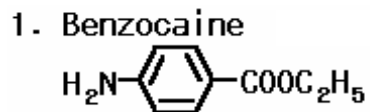


Gordon D, Karbat I, Ilan N, Cohen L, Kahn R, Gilles N, Dong K, Stühmer W, Tytgat J, Gurevitz M. The differential preference of scorpion alpha-toxins for insect or mammalian sodium channels: implications for improved insect control. *Toxicon*. 2007 Mar 15;49(4):452-72.



- Site 1a Tetrodotoxin; saxitoxin
- Site 1b μ-conotoxins
- Site 2 Batrachotoxin; veratridine
- Site 3 Scorpion α toxins

- Site 4 Scorpion β toxins
- Site 5 Ciguatoxins, brevetoxins
- Site 6 δ-conotoxins
- Site 7 Pyrethroids



contrôle

benzocaïne (10^{-3} M)

2 min

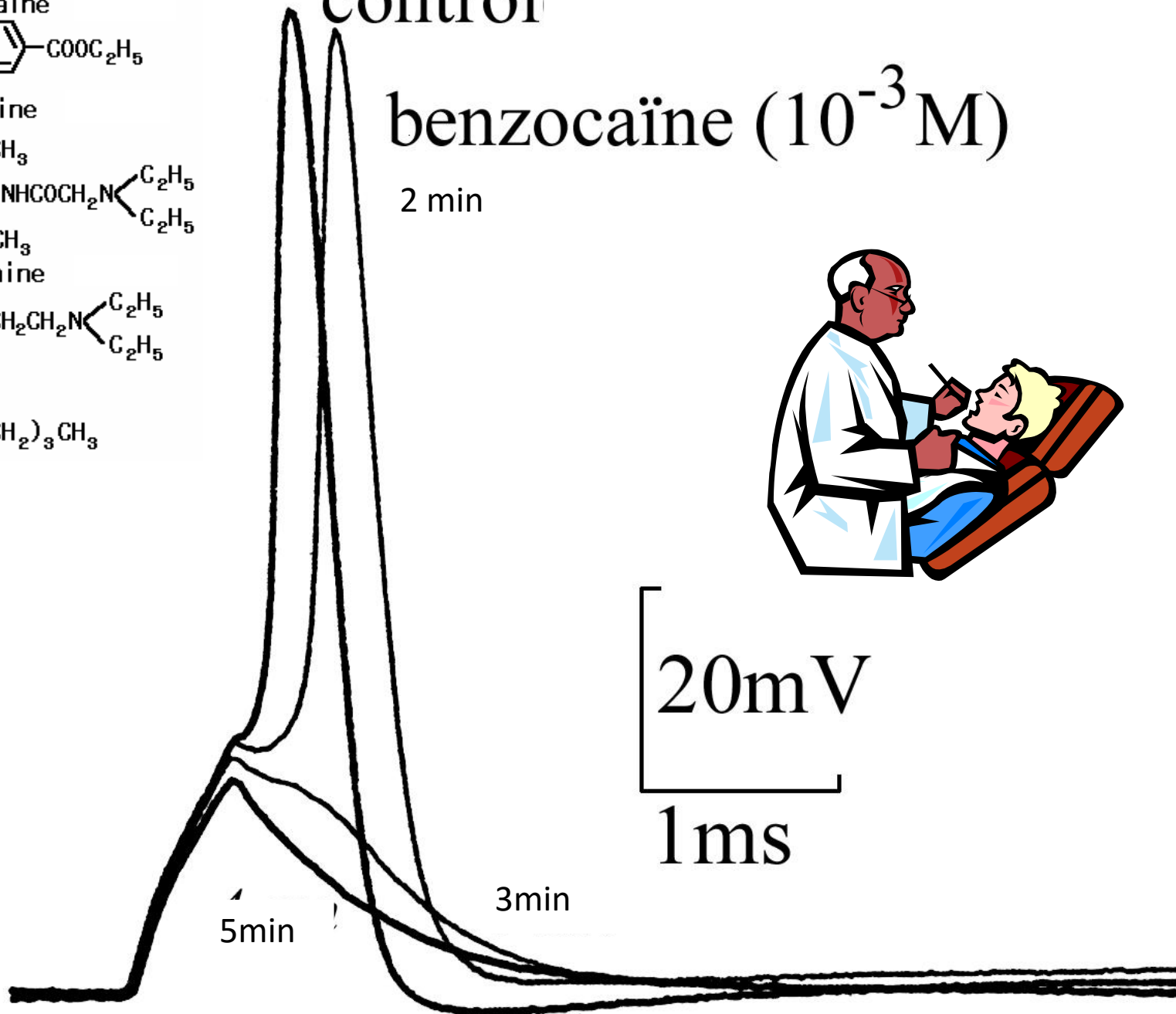


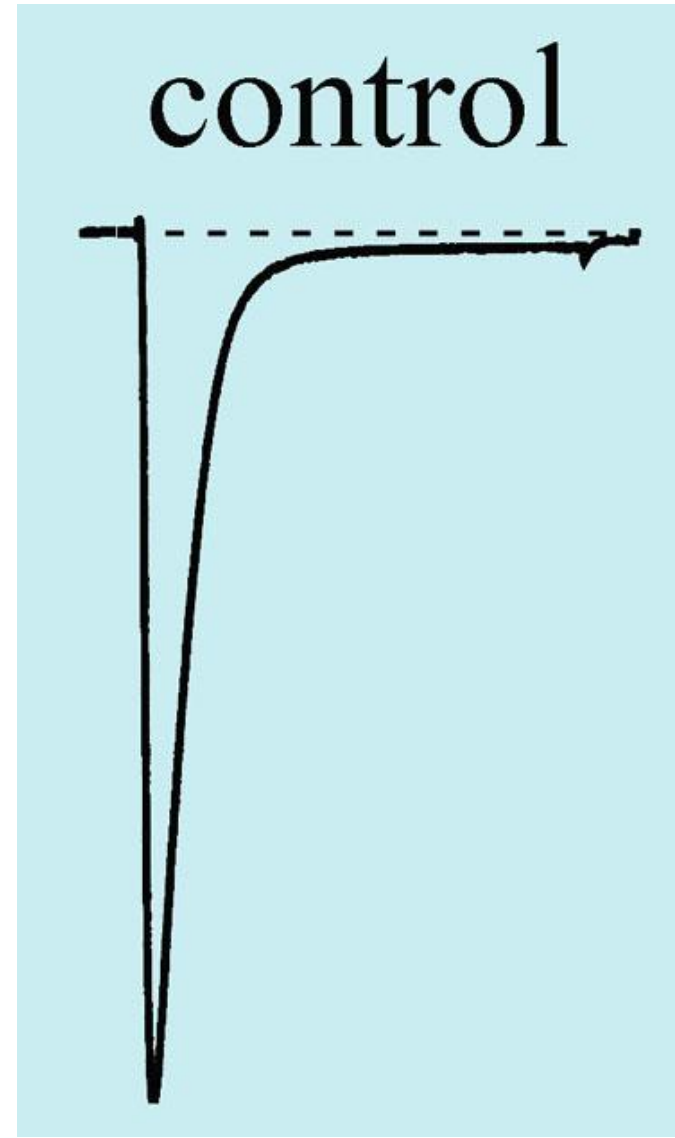
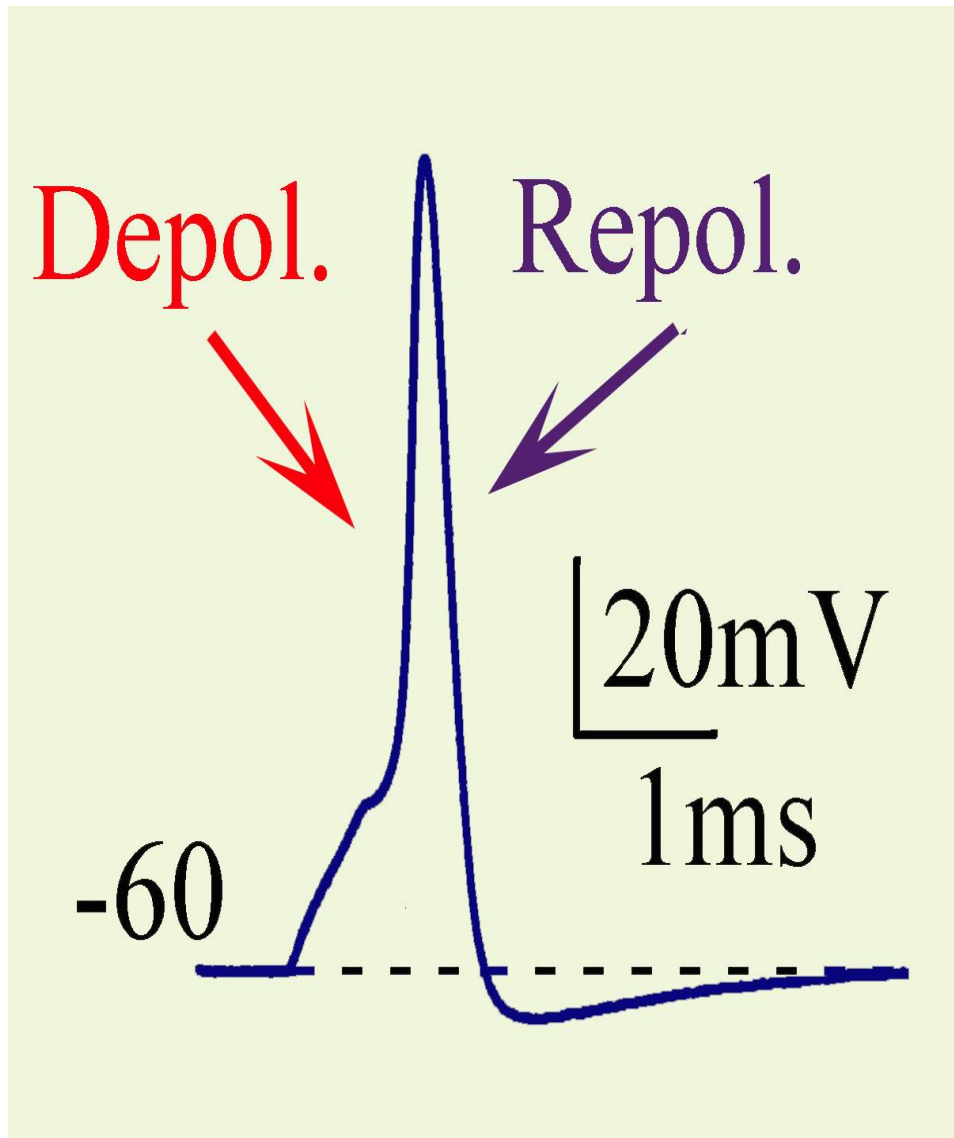
20mV

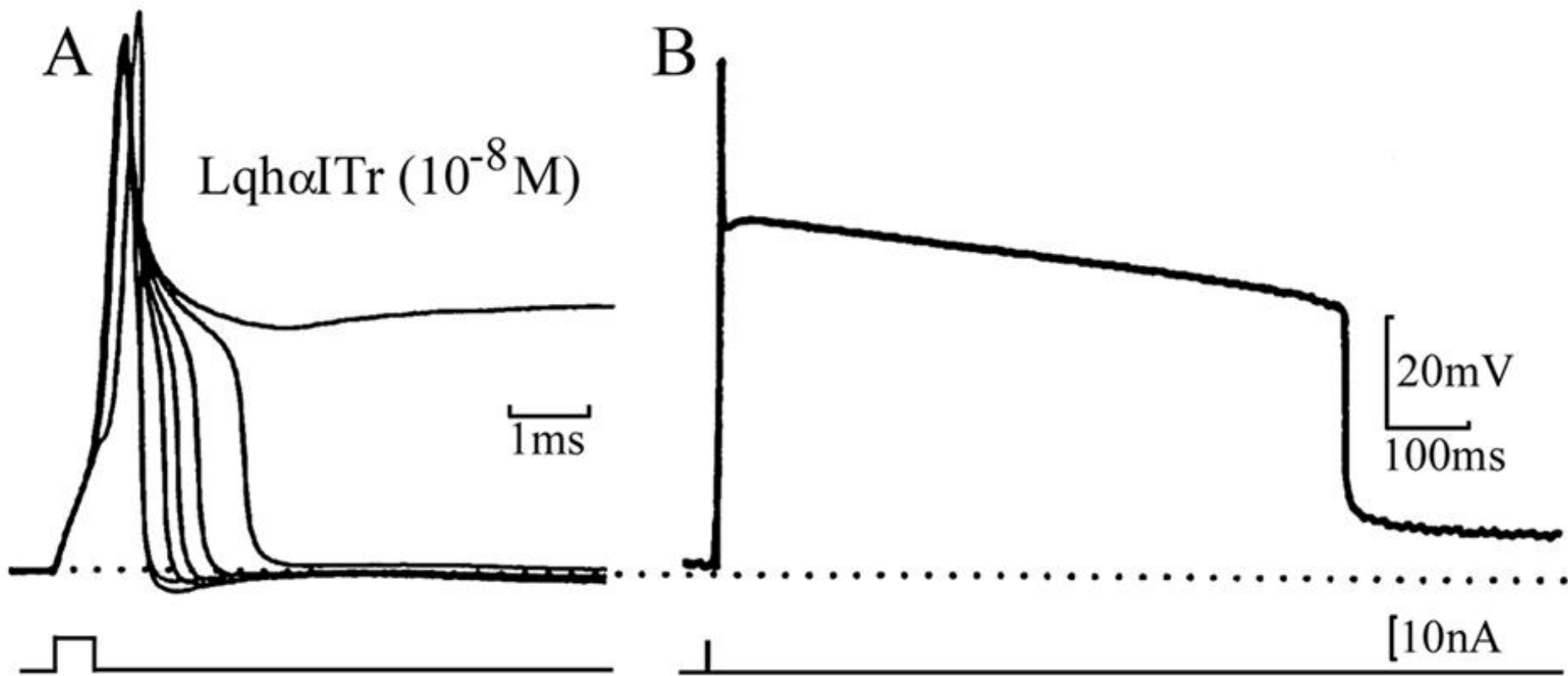
1ms

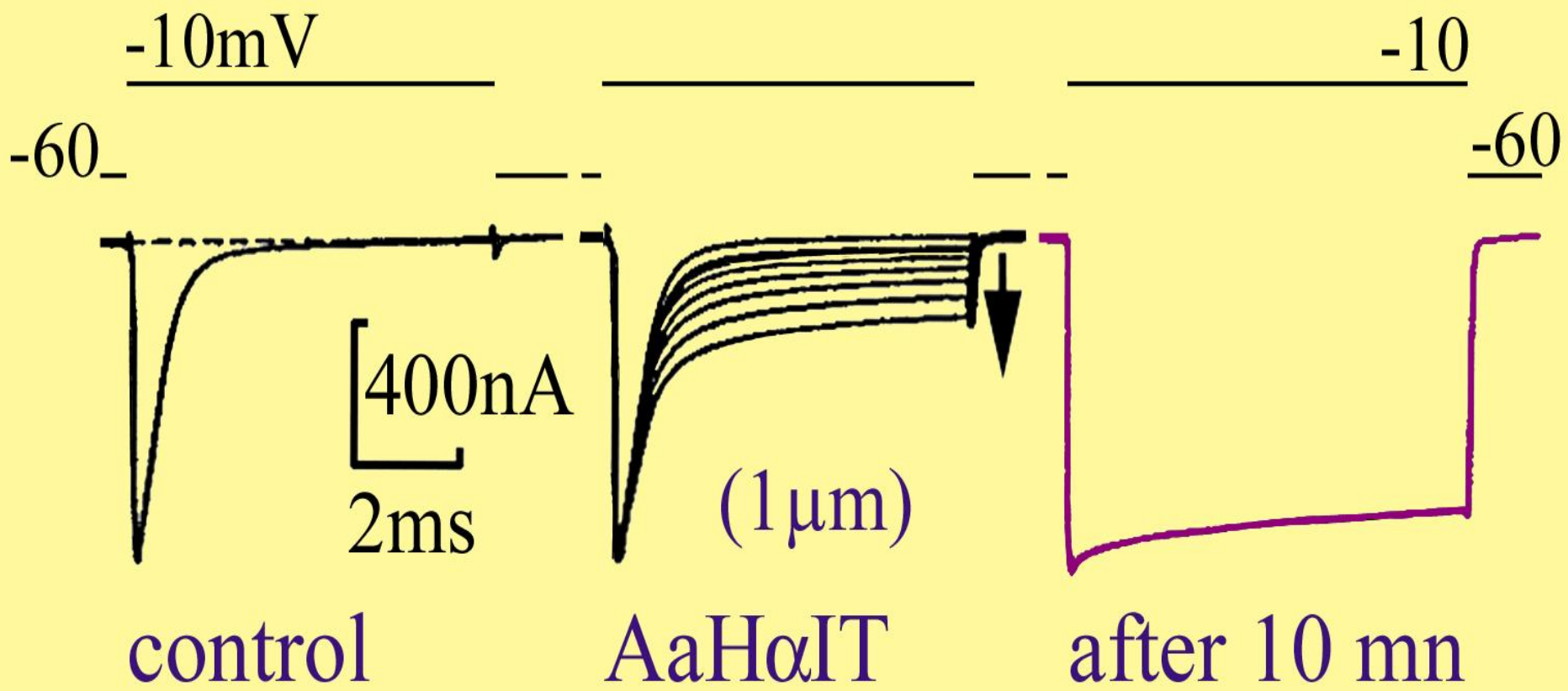
5min

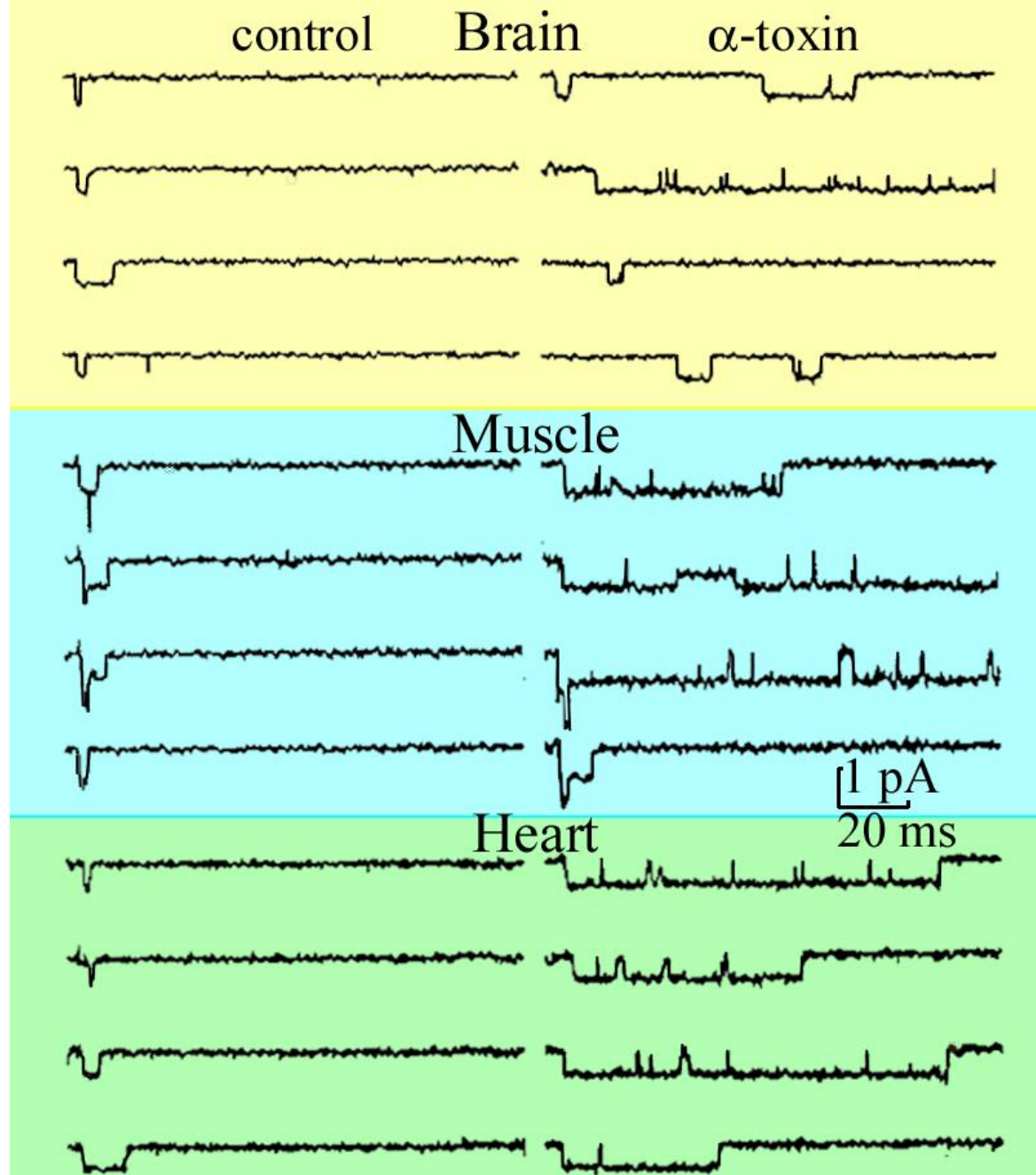
3min



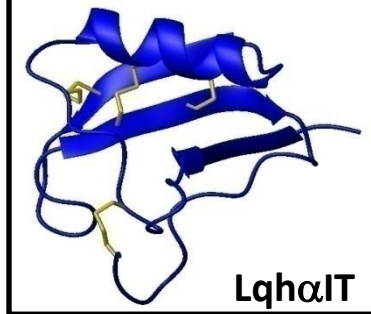




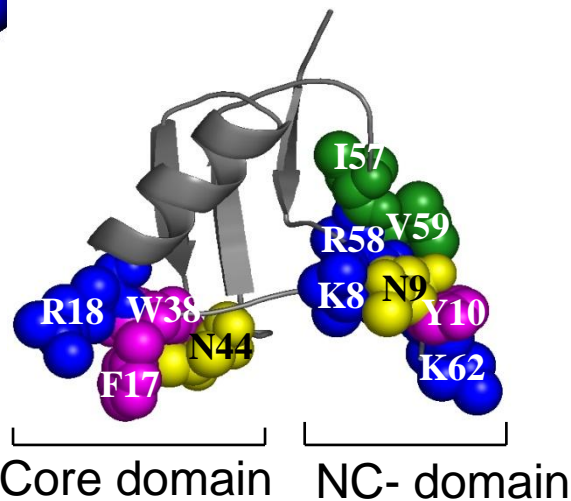
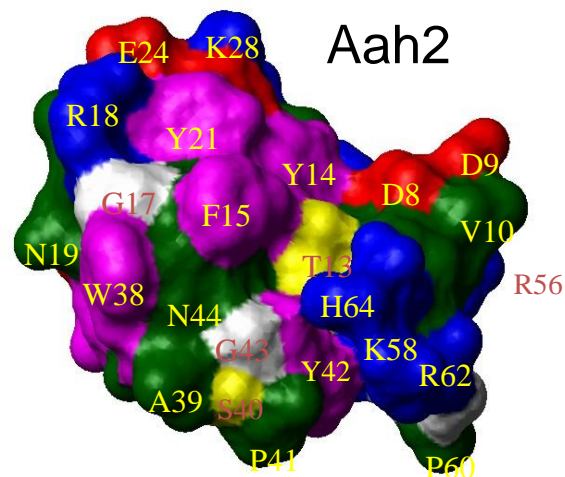
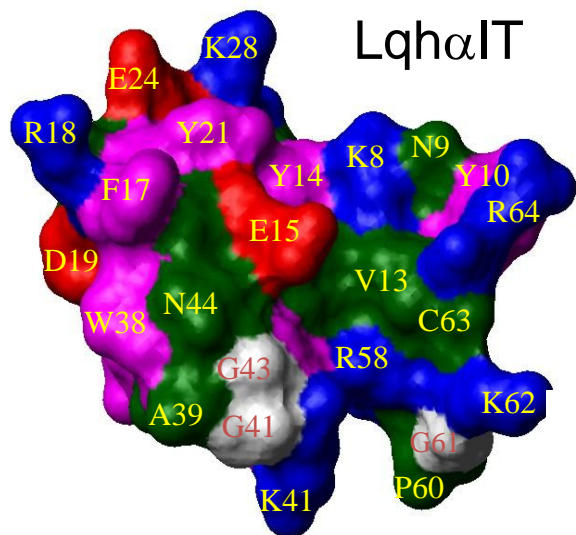




Lqh α IT



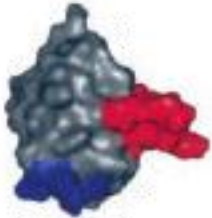
AaH II



Cohen L, Karbat I, Gilles N, Ilan N, Benveniste M, Gordon D, Gurevitz M. Common features in the functional surface of scorpion beta-toxins and elements that confer specificity for insect and mammalian voltage-gated sodium channels. J Biol Chem. 2005 Feb 11;280(6):5045-53.

Scorpion α -toxins active on insects

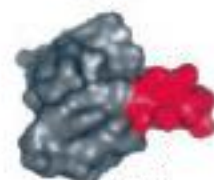
Lqh α IT



BmK-M1



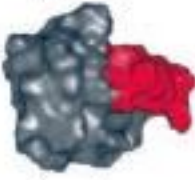
BmK-M2



BmK-M4



Lqh3



Aah2^{LqhαIT(face)}



Scorpion α -toxins active on mammals

Aah2

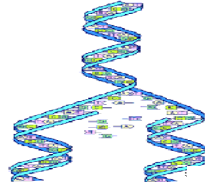


BmK-M8





cloning



Lqh-dprIT3 toxin and its variants

secretion

Lqh-dprIT3

LD₅₀=3

injection



expression

Combinations of
37A/G; 50D/E; 58N/D

Variants

a

b

c

d

Asn58

e

f

g

h

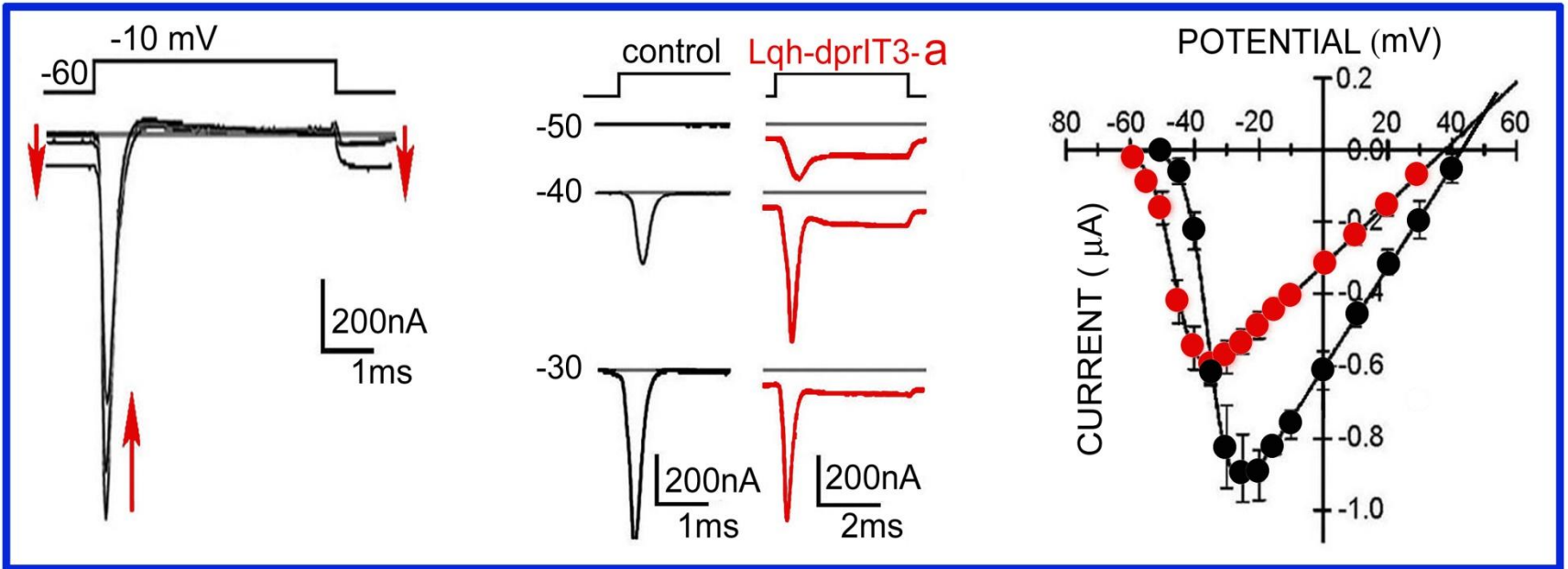
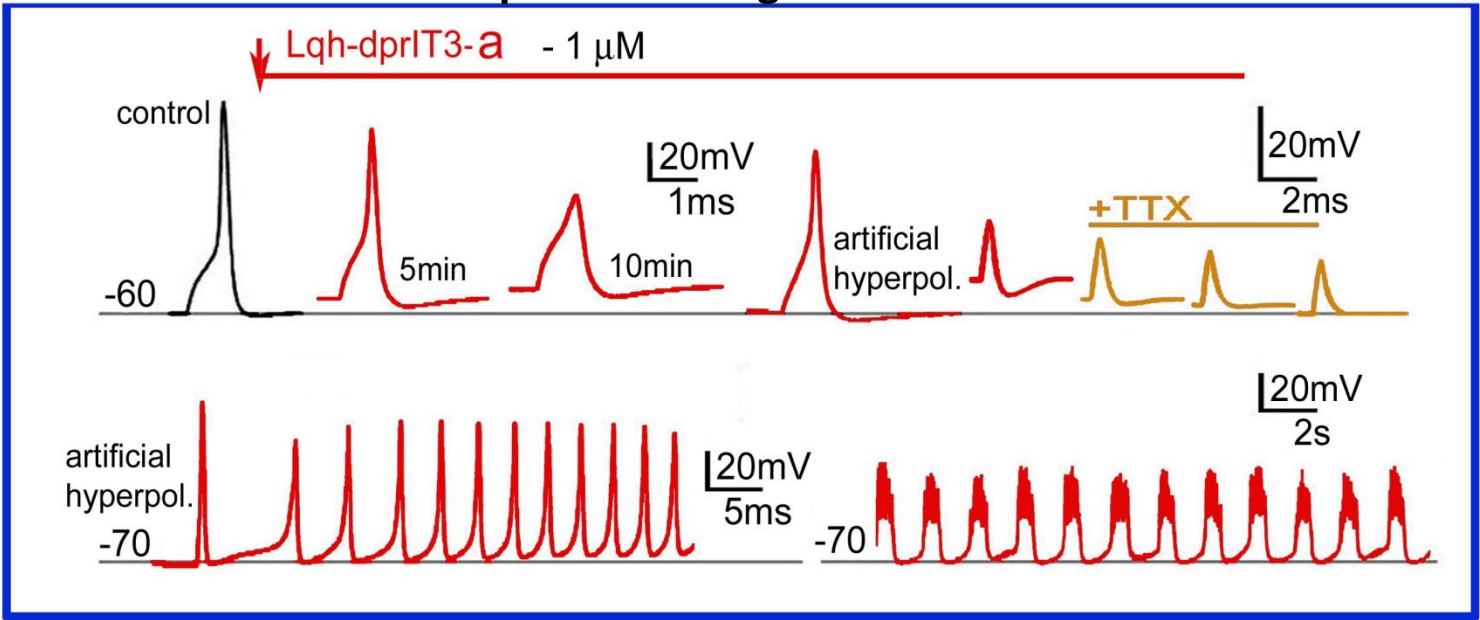
Asp58

LD₅₀ (ng/100mg)=3

LD₅₀ =85

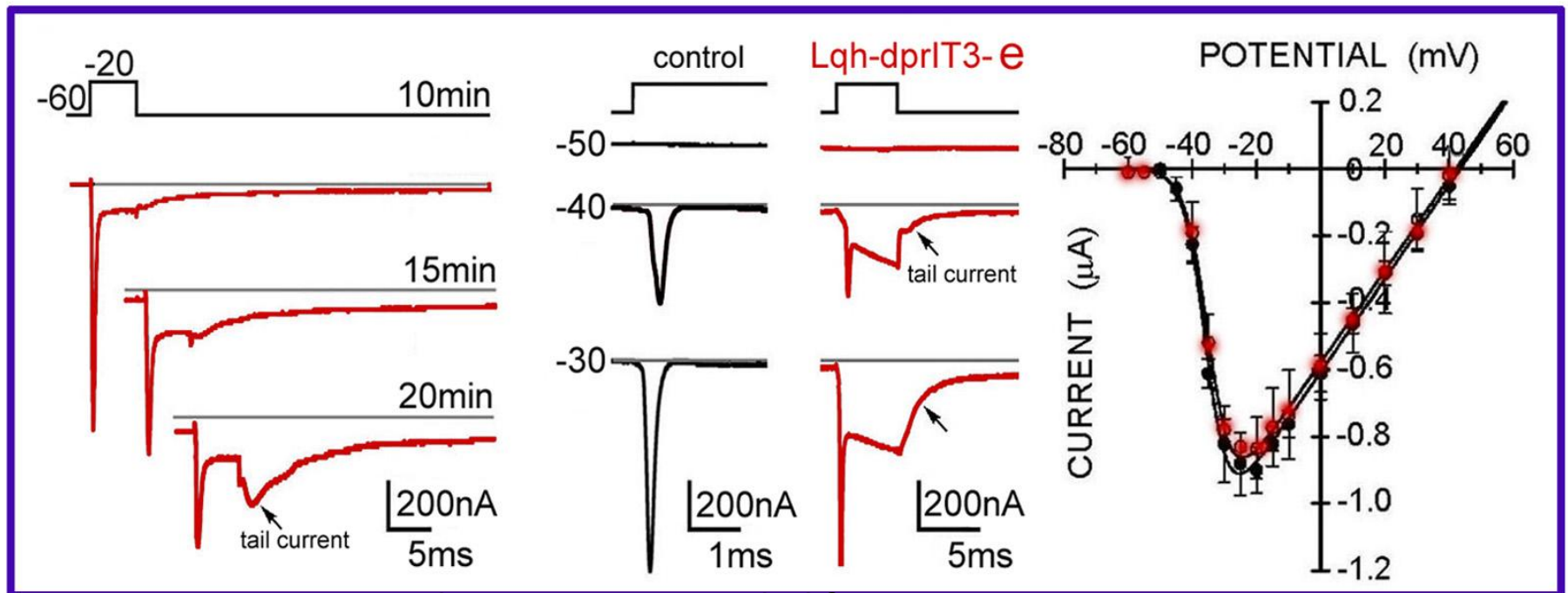
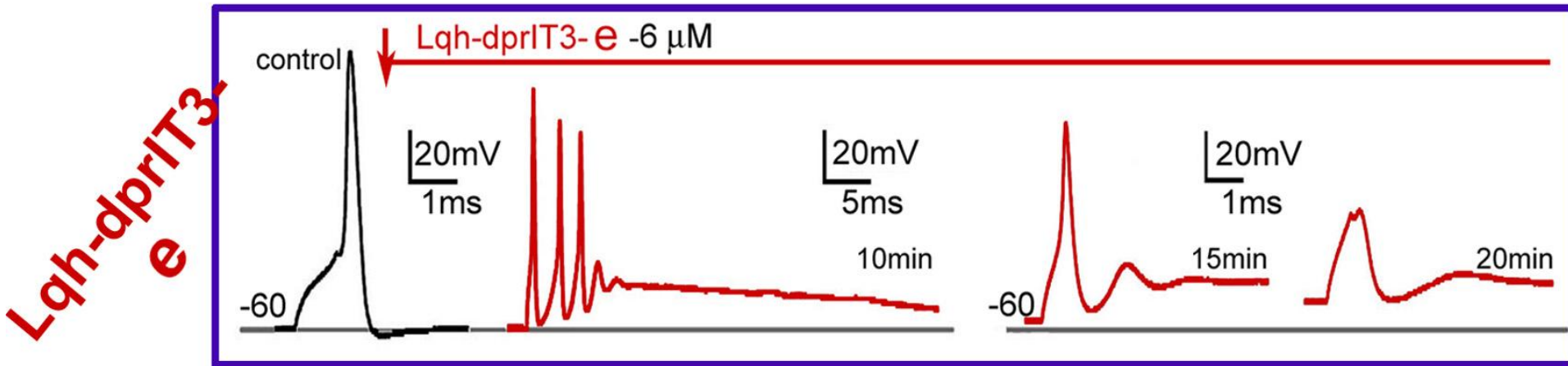
Action potentials in giant axon

Lqh-dprIT3-a

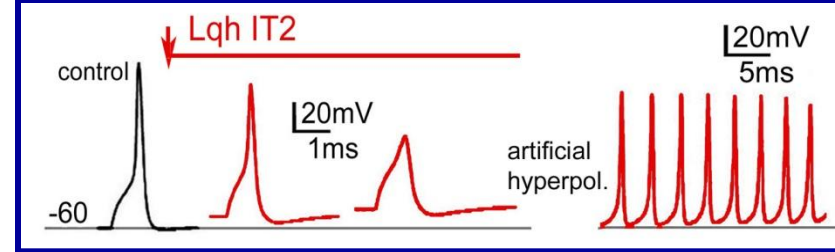


Sodium current recorded from giant axon

Action potentials in giant axon

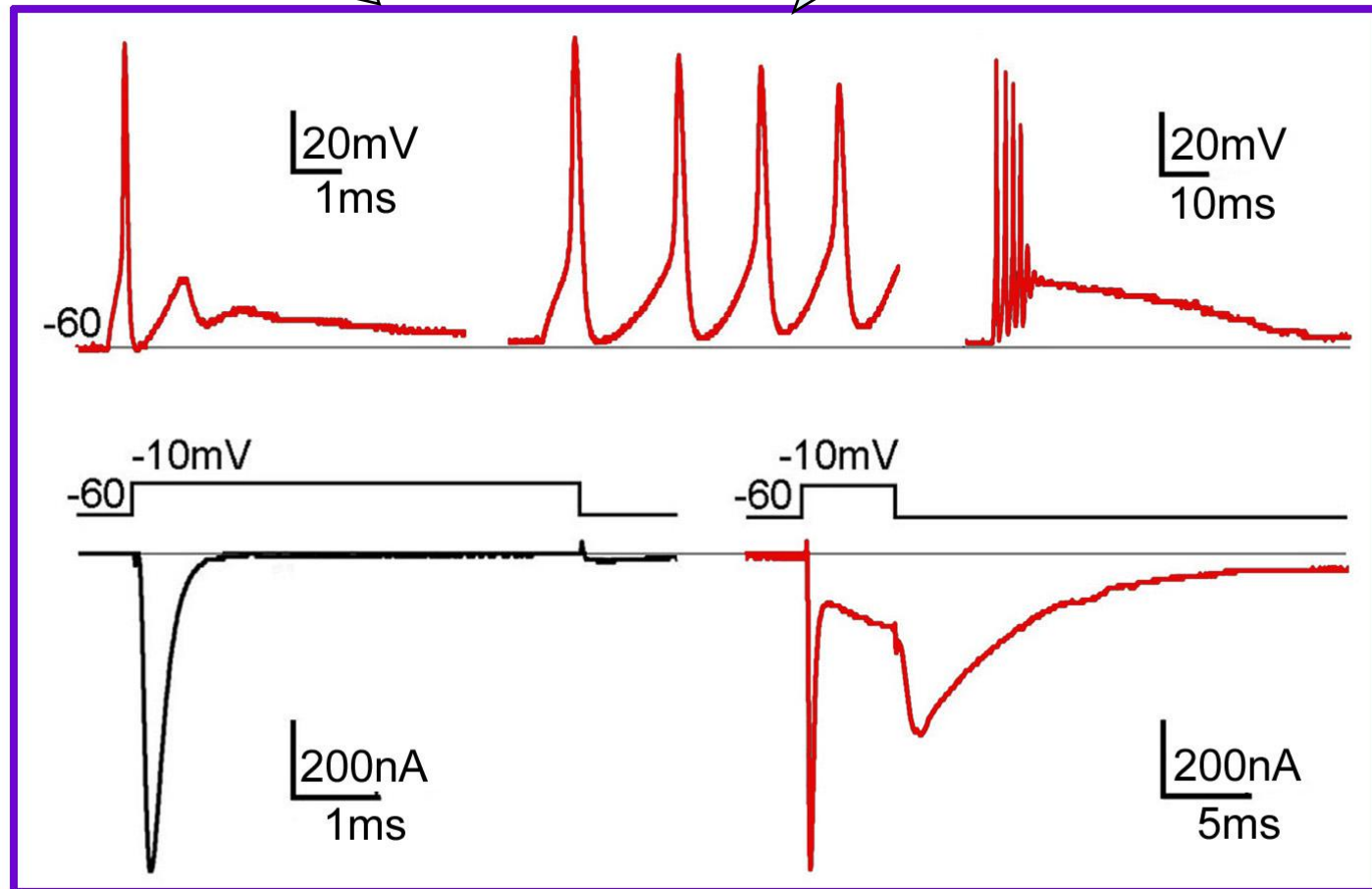


Sodium current recorded from giant axon



mode of action similar to var.a

transformation

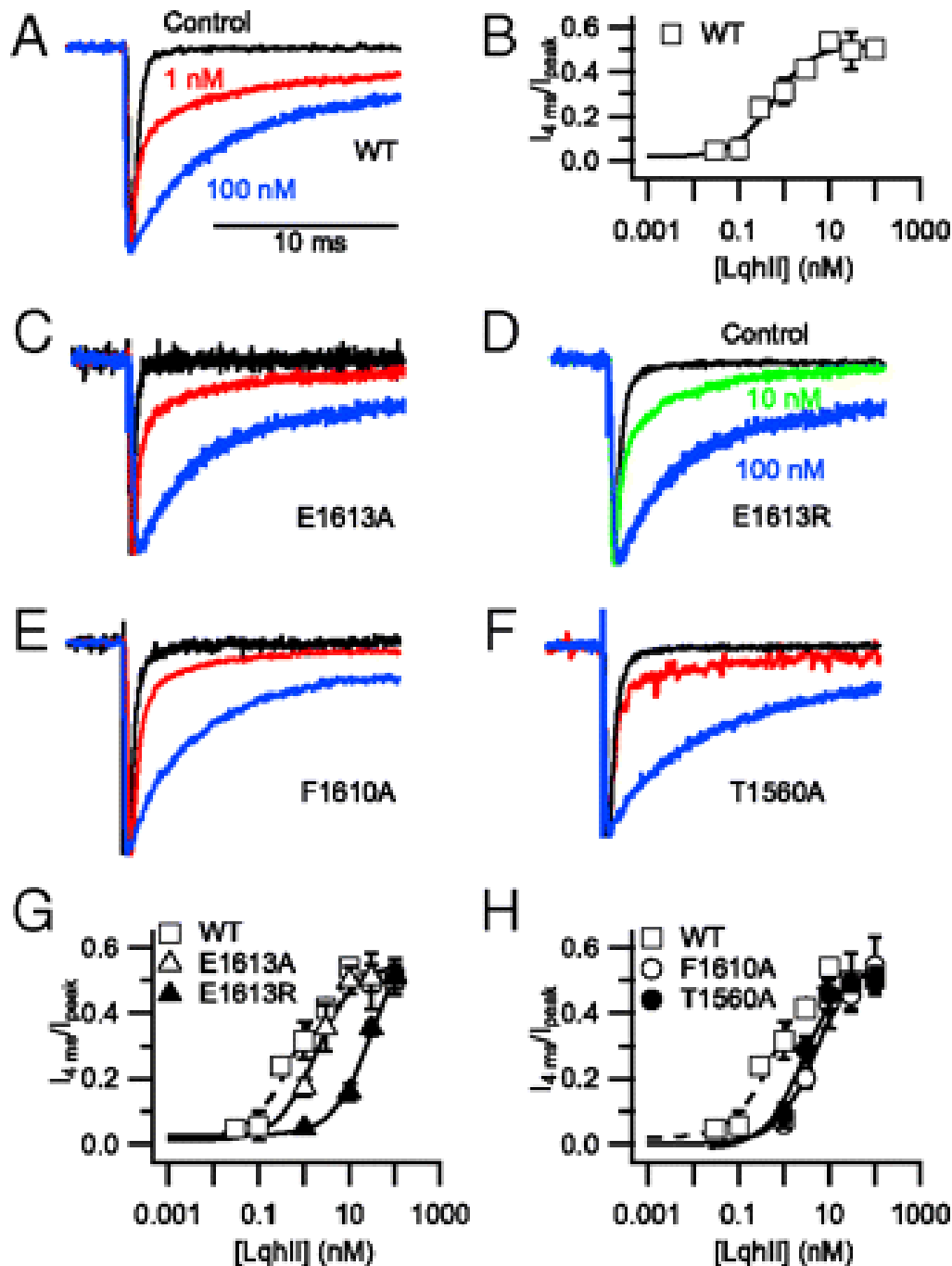


mode of action similar to var. e

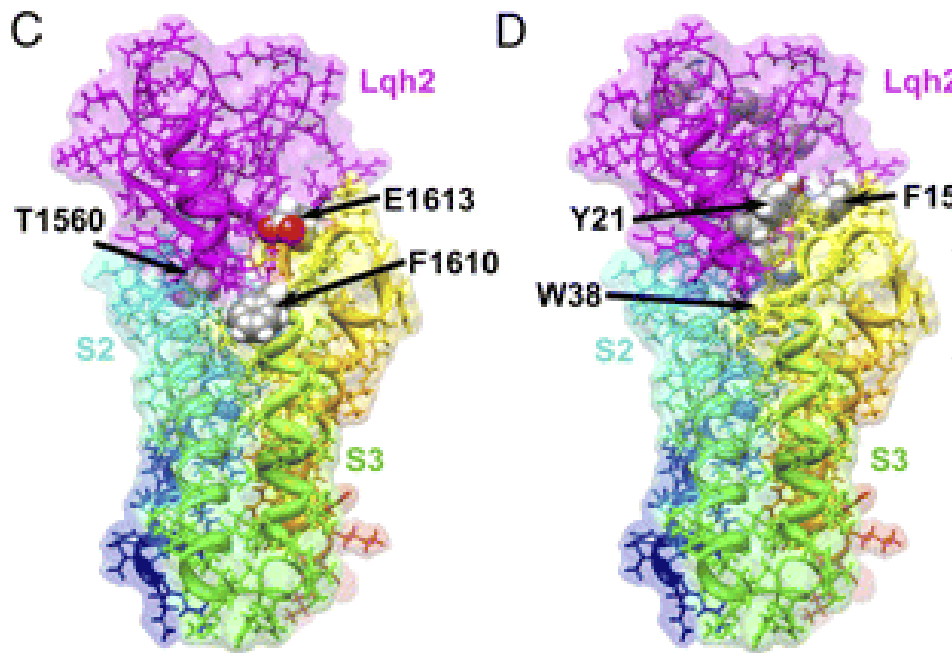
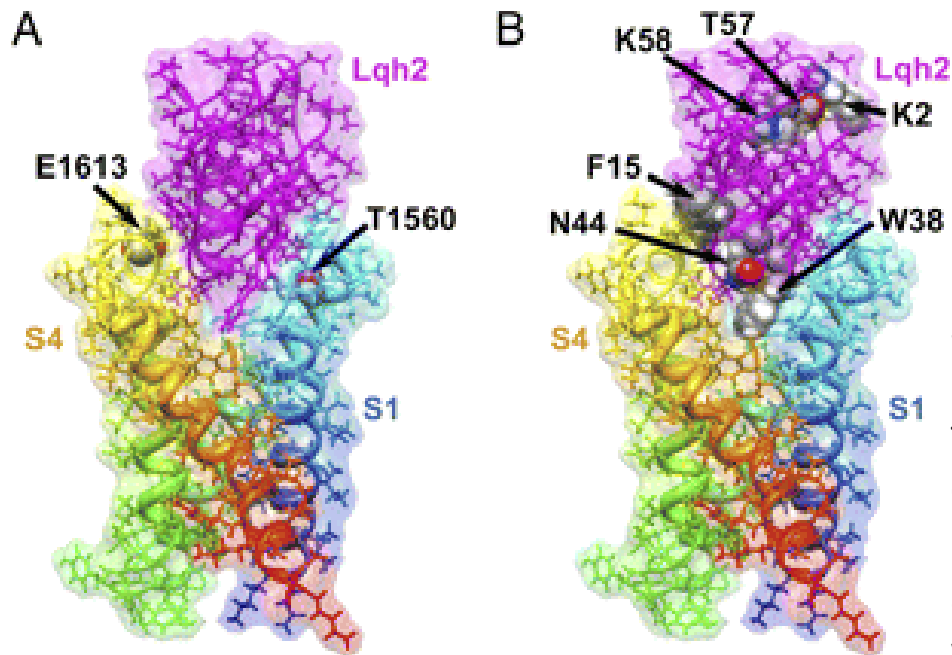
Mutant
N58D

Conclusion:

Asn at position 58
in toxin
peptide chain
is essential for
activity of
anti-insect
scorpion depressant
toxins



Electrophysiological effect of LqhII on WT and mutant $\text{Na}_v1.2$ channels. (A, and C–F). Normalized voltage-clamp current traces from tsA-201 cells expressing WT and mutant channels in the absence (Control, black) and in the presence of 1 nM (red), 10 nM (green), or 100 nM LqhII (blue). Cells expressing $\text{Na}_v1.2a$ channel were held at -100 mV and Na currents were elicited with a 30-ms step to 0 mV. (A) WT, (C) E1613A, (D) E1613R, (E) F1610A. (F) T1560A.



Full atom and molecular surface representation of LqhII binding to the voltage-sensing domain IV of Na_v1.2. Segments S1 through S4 of the voltage-sensing domain colored individually and labeled. (A and B) Side view of the structural model with the voltage-sensing domain segments S1 and S4 on the front. (C and D) Side view of the structural model with the voltage-sensing domain segments and with S2 and S3 on the front (rotated 180° when viewed from the extracellular side of the membrane compared with orientation shown in A and B). Side chains of key residues for LqhII-Na_v1.2 interaction are shown in space-filling representation and all other side chains shown in stick representation. A probe radius of 1.4 Å was used to scan the molecular surface of each structural model.

Wzrost wrażliwości na toksyny owadów o mutacjach KDR



Paralytic potency
of AaHIT
to wild type (WT)
and KDR houseflies

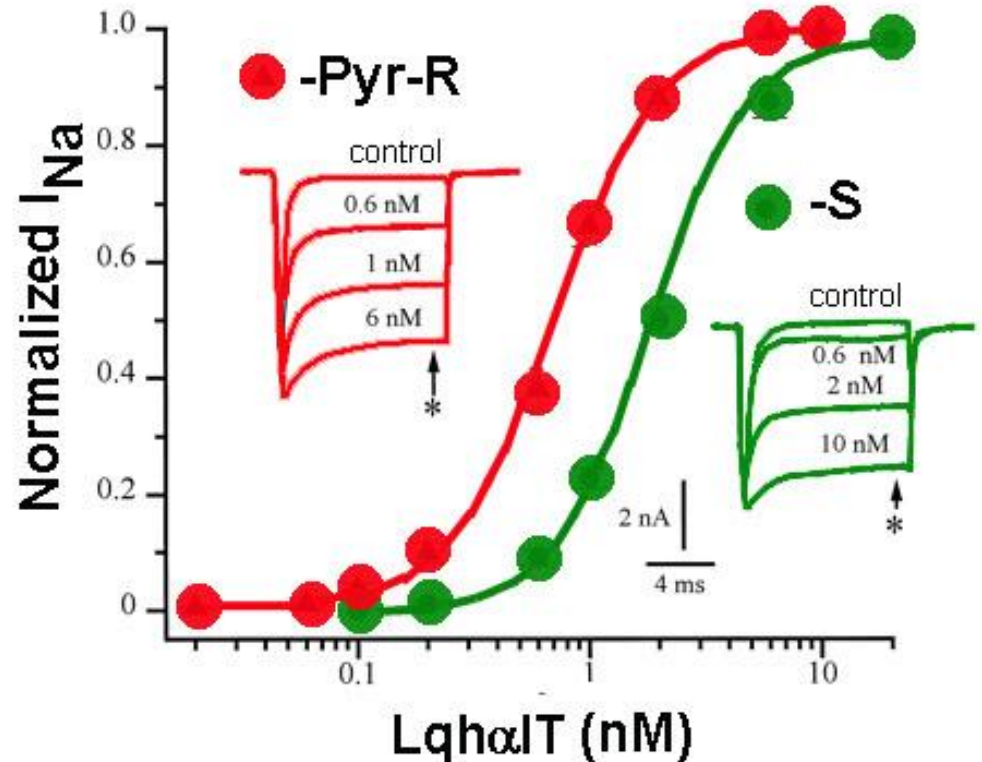
Susceptibility ratio:

WT -1

KDR -9.2

sKDR-14

Zlotkin et al., 1999



Heliothis virescens - Lee et al., 1999



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



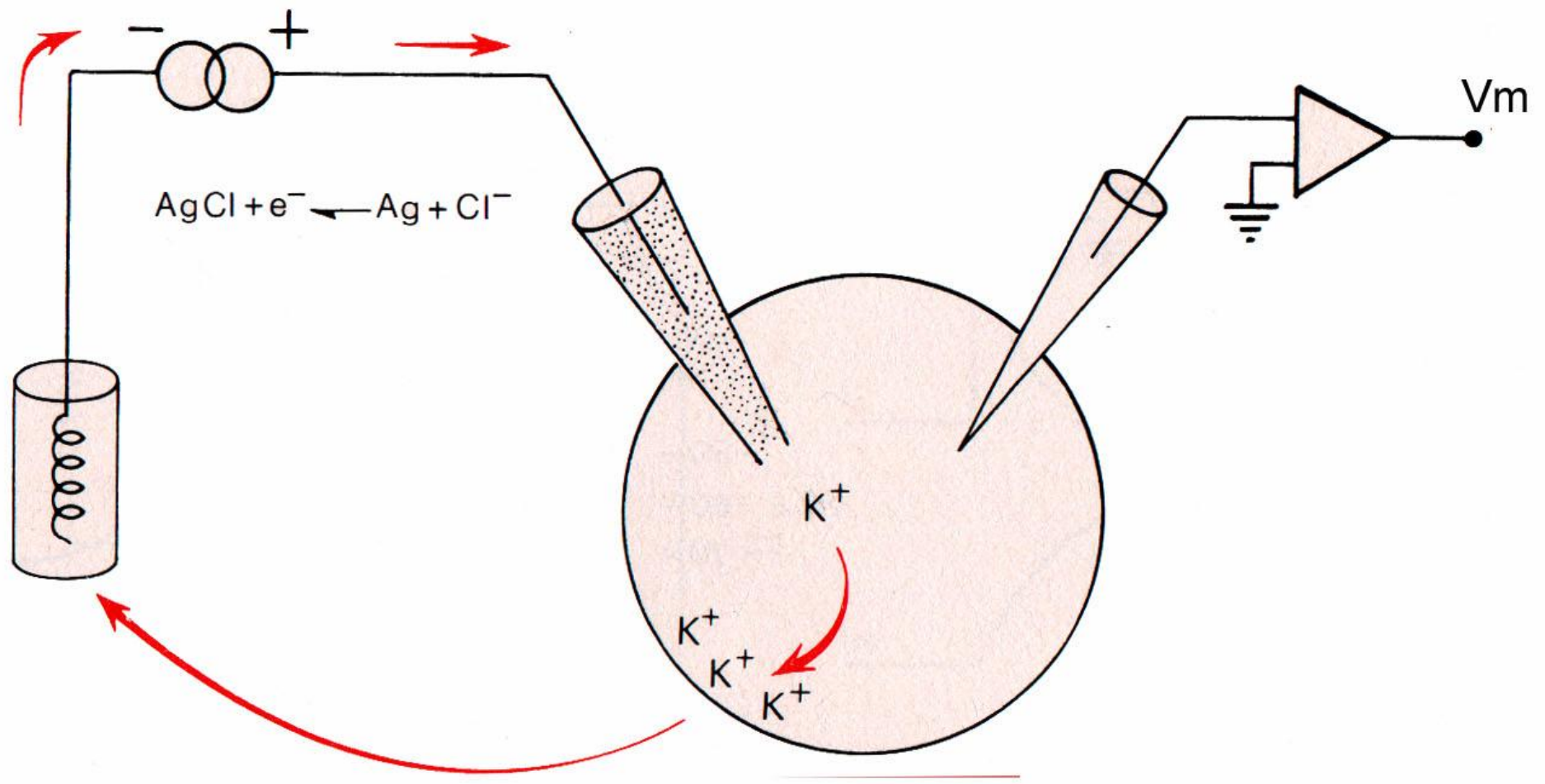
UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



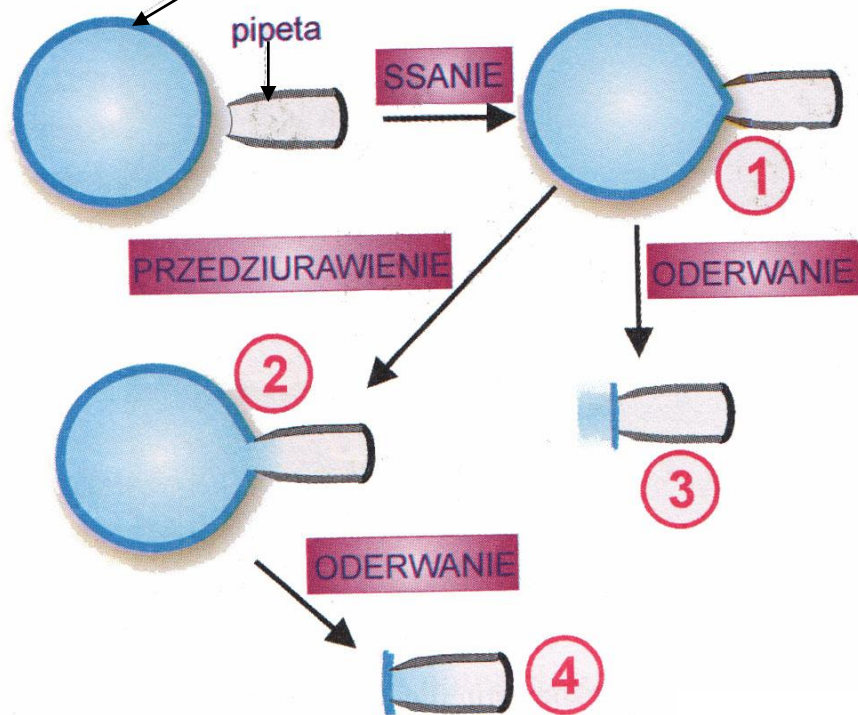
Projekt pn. „*Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Bioelektryczna aktywność spontaniczna

Maria Stankiewicz



błona komórkowa



Patch - clamp

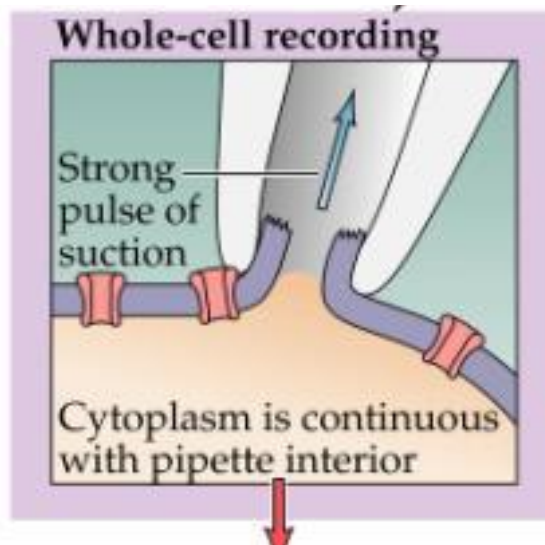
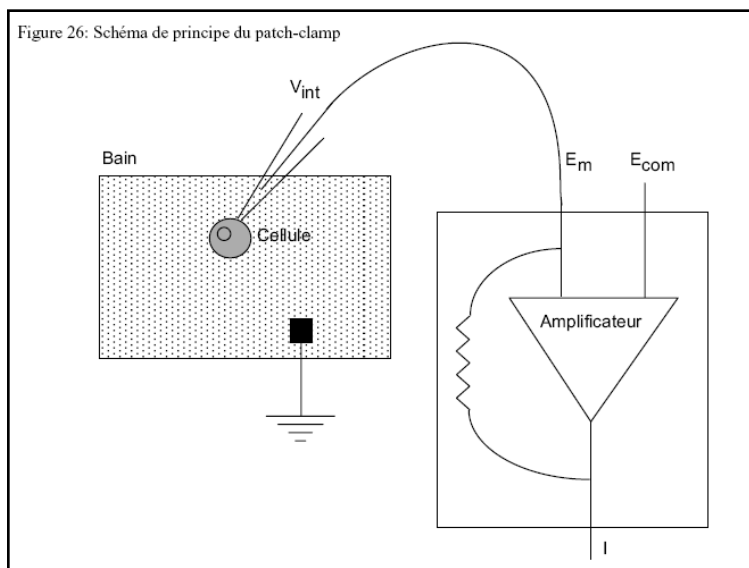
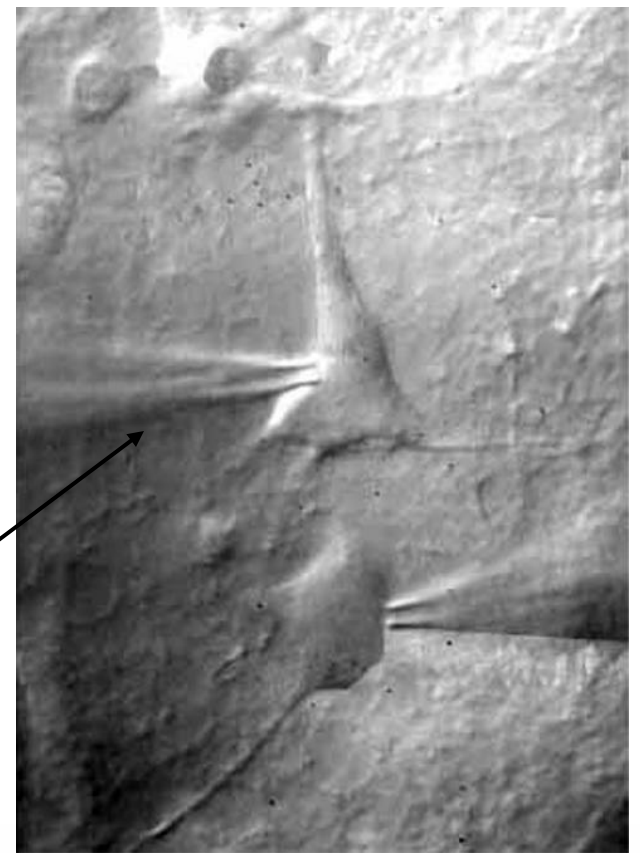
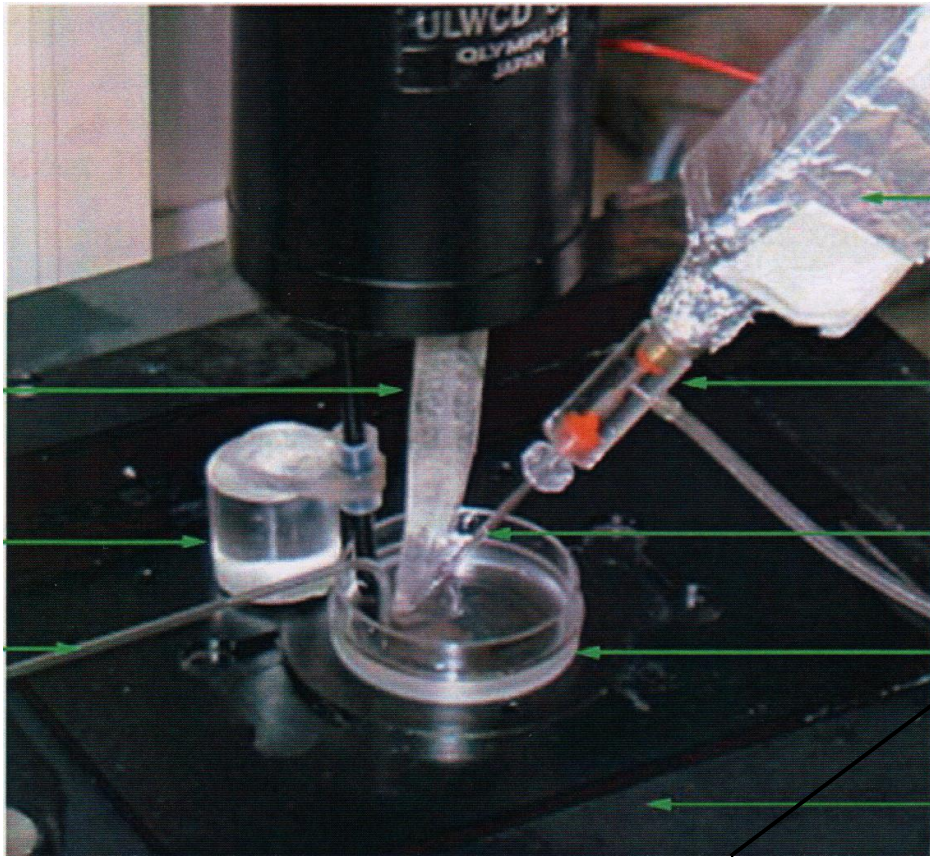
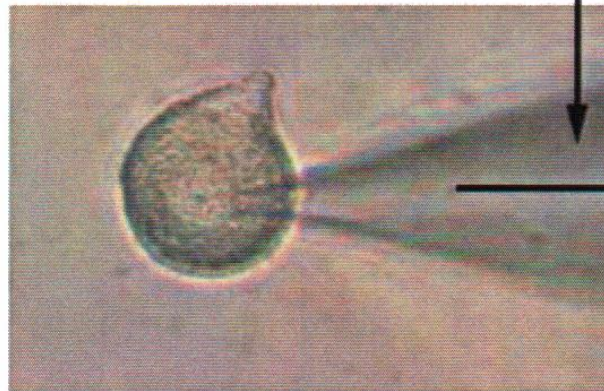


Figure 26: Schéma de principe du patch-clamp





Pipette de patch



AKTYWNOŚĆ SPONTANICZNA BŁON NEURONALNYCH



*
endogenna

indukowana



podprogowe
oscylacje
potencjału
błonowego



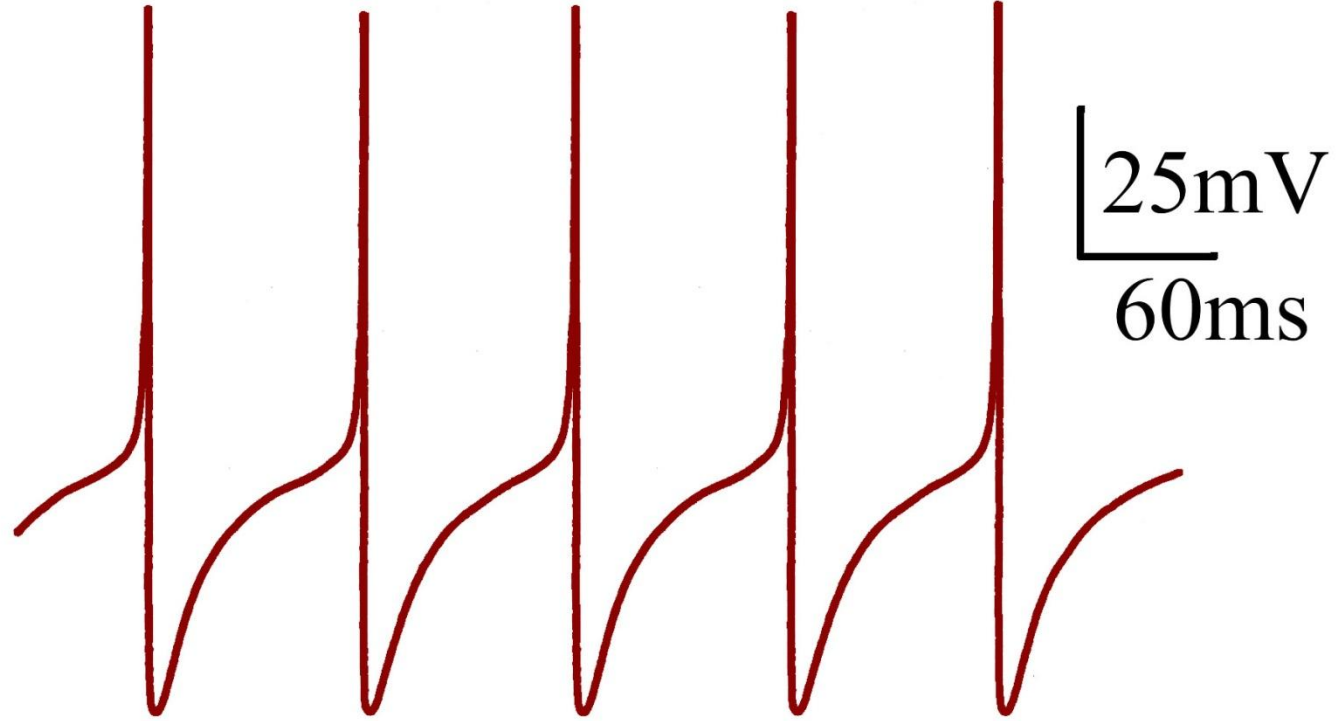
wyładowania
iglicowe



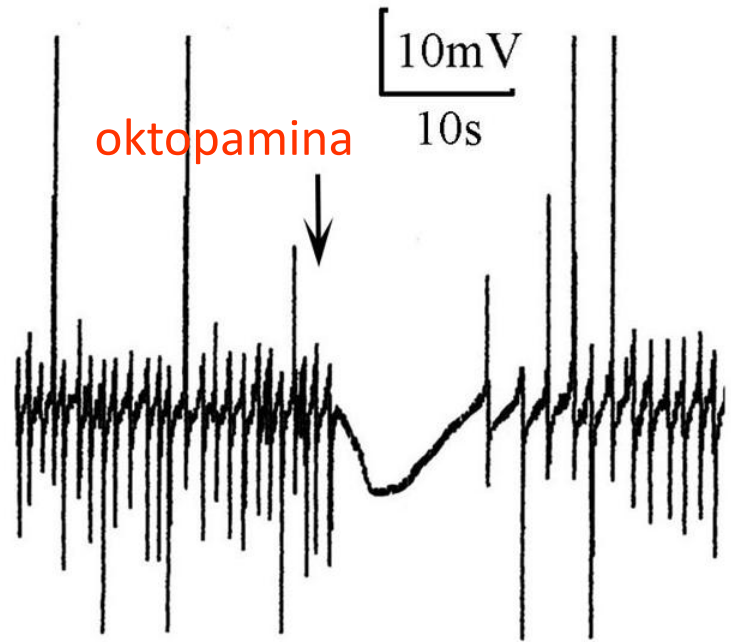
aktywność
kanałów
jonowych



Aktywność
spontaniczna
neuronów DUM
w OUN
karaczana

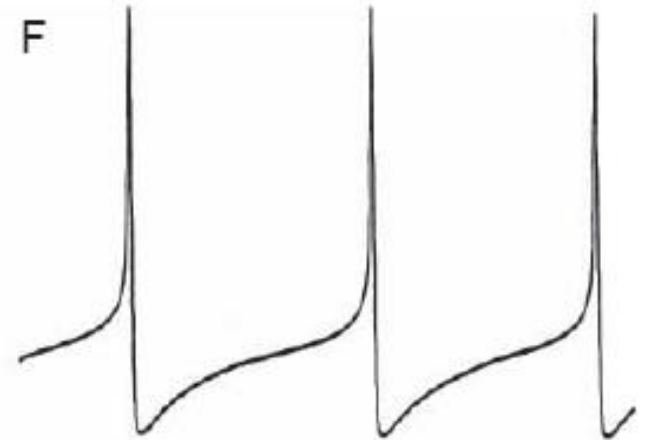
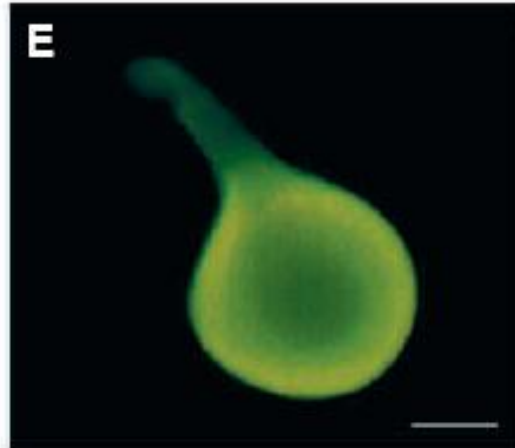
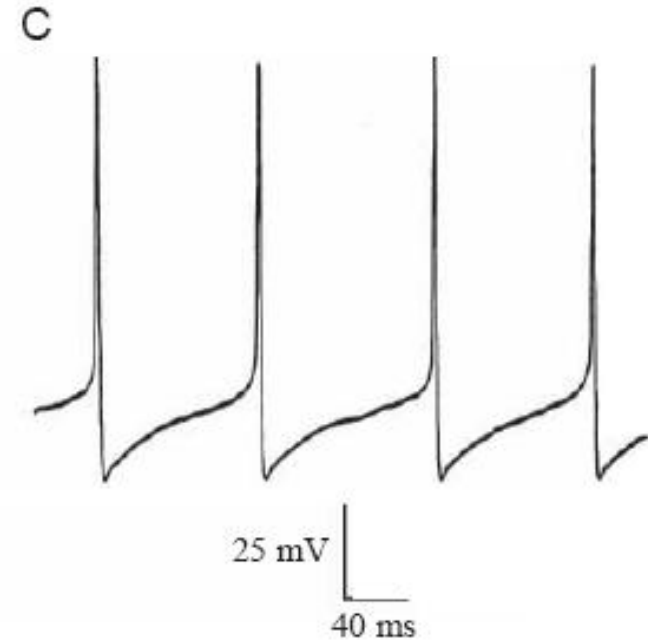
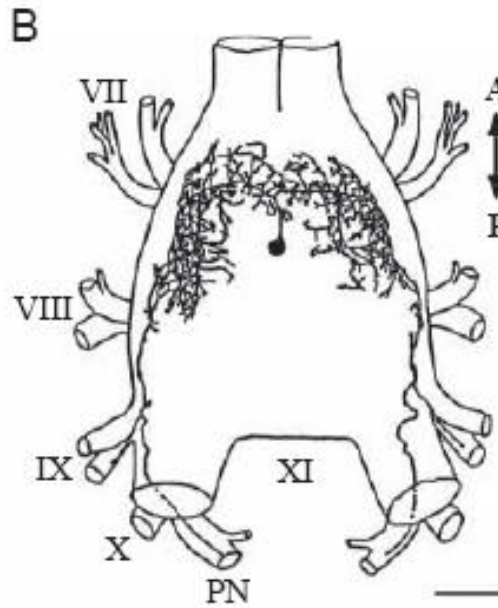
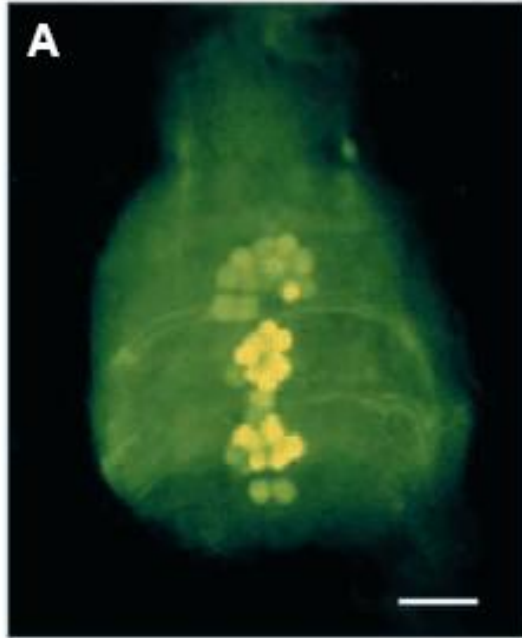


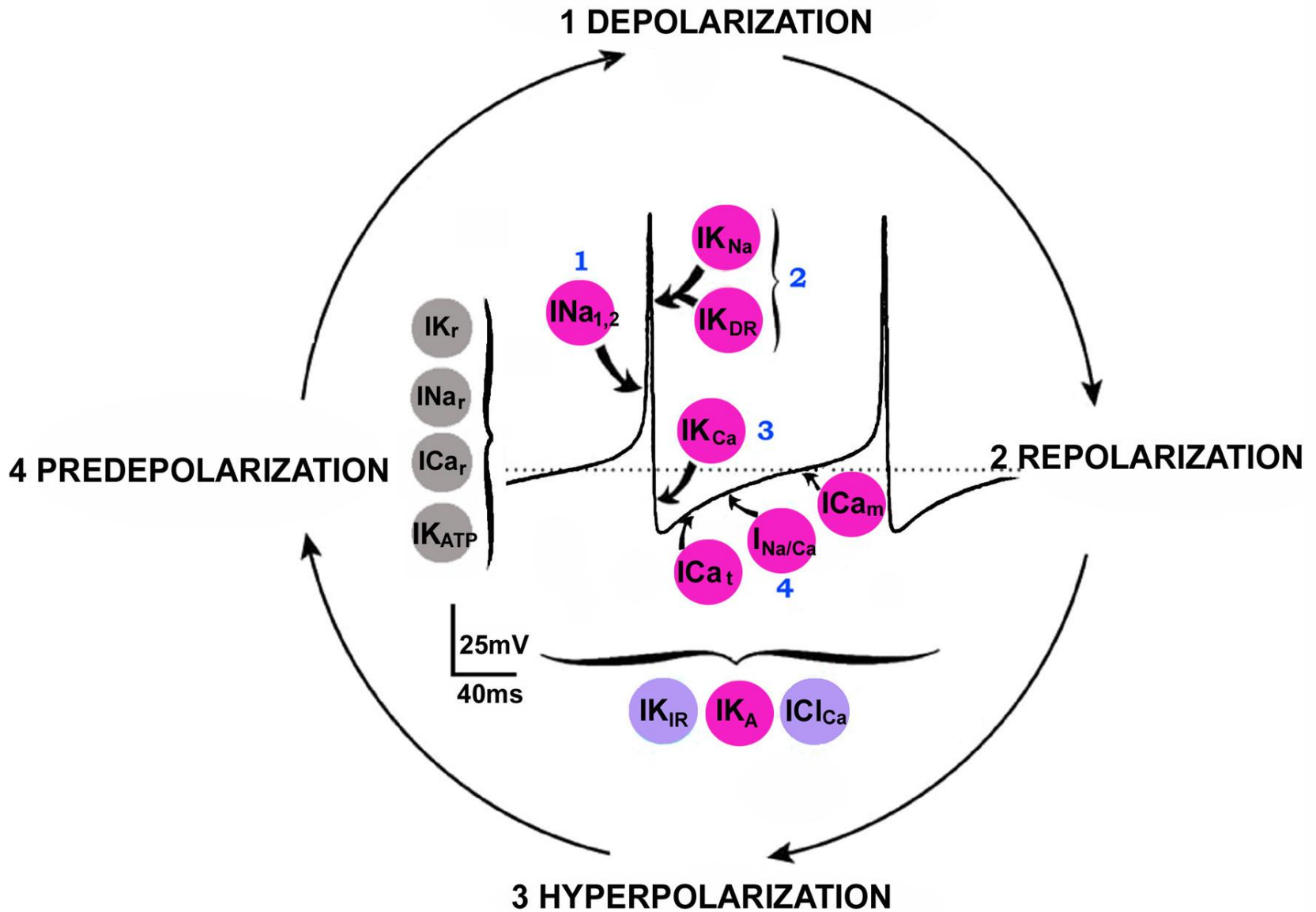
Modyfikacja aktywności
neuronów DUM
poprzez pobudzenie
ich receptorów.



Neurony DUM

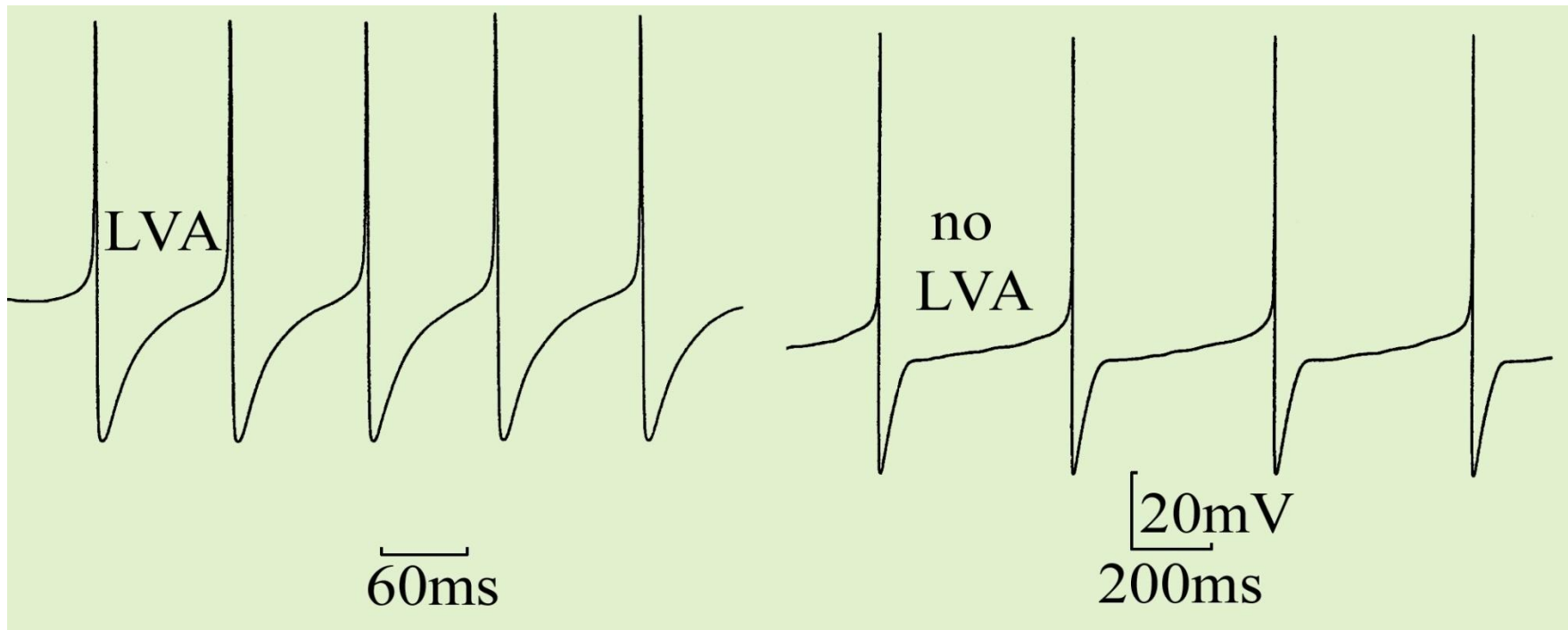
Grolleau F., Lapiéd B. Dorsal unpaired median neurones in the insect central nervous system: towards a better understanding of the ionic mechanisms underlying spontaneous electrical activity. *J.Exp.Biol.* 2000, 203: 1633-48



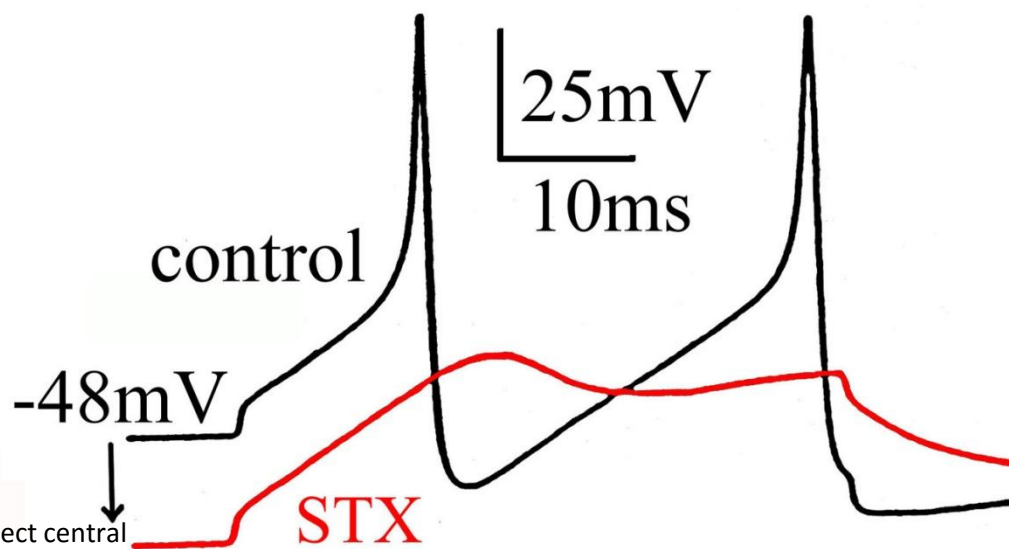


Grolleau F., Lapied B. Dorsal unpaired median neurones in the insect central nervous system: towards a better understanding of the ionic mechanisms underlying spontaneous electrical activity. *J.Exp.Biol.* 2000, 203: 1633-48

- Currents activated by depolarization
- Currents activated by hyperpolarization
- Resting currents

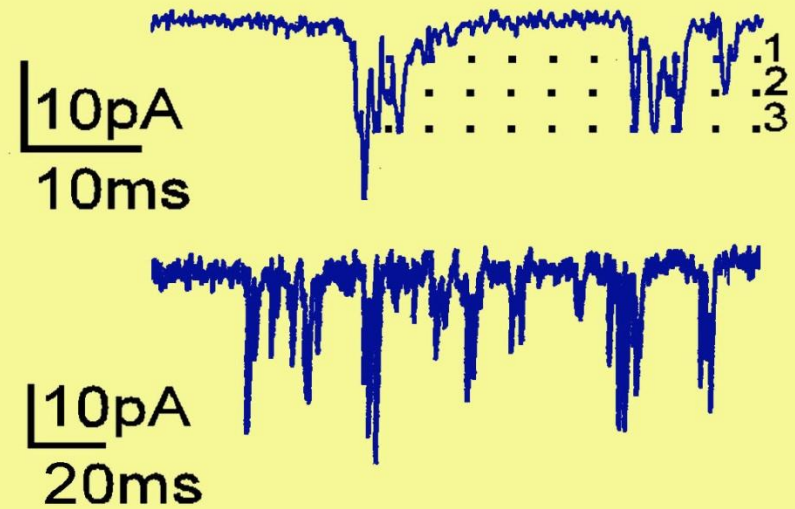
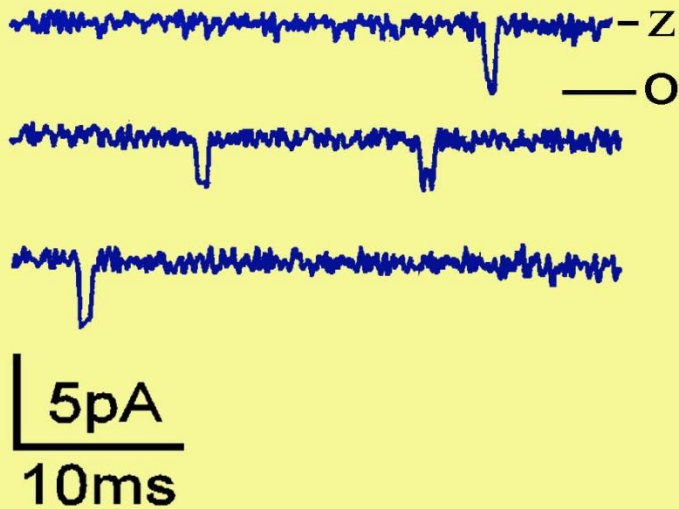


Zmiany czynności
bioelektrycznej
neuronów DUM
wywołane blokerami
przewodności
wapniowej i sodowej

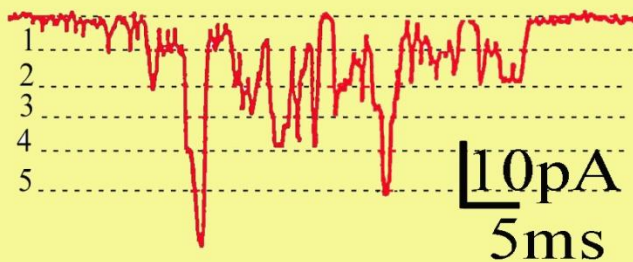


Aktywność kanałów sodowych „background” w neuronach DUM

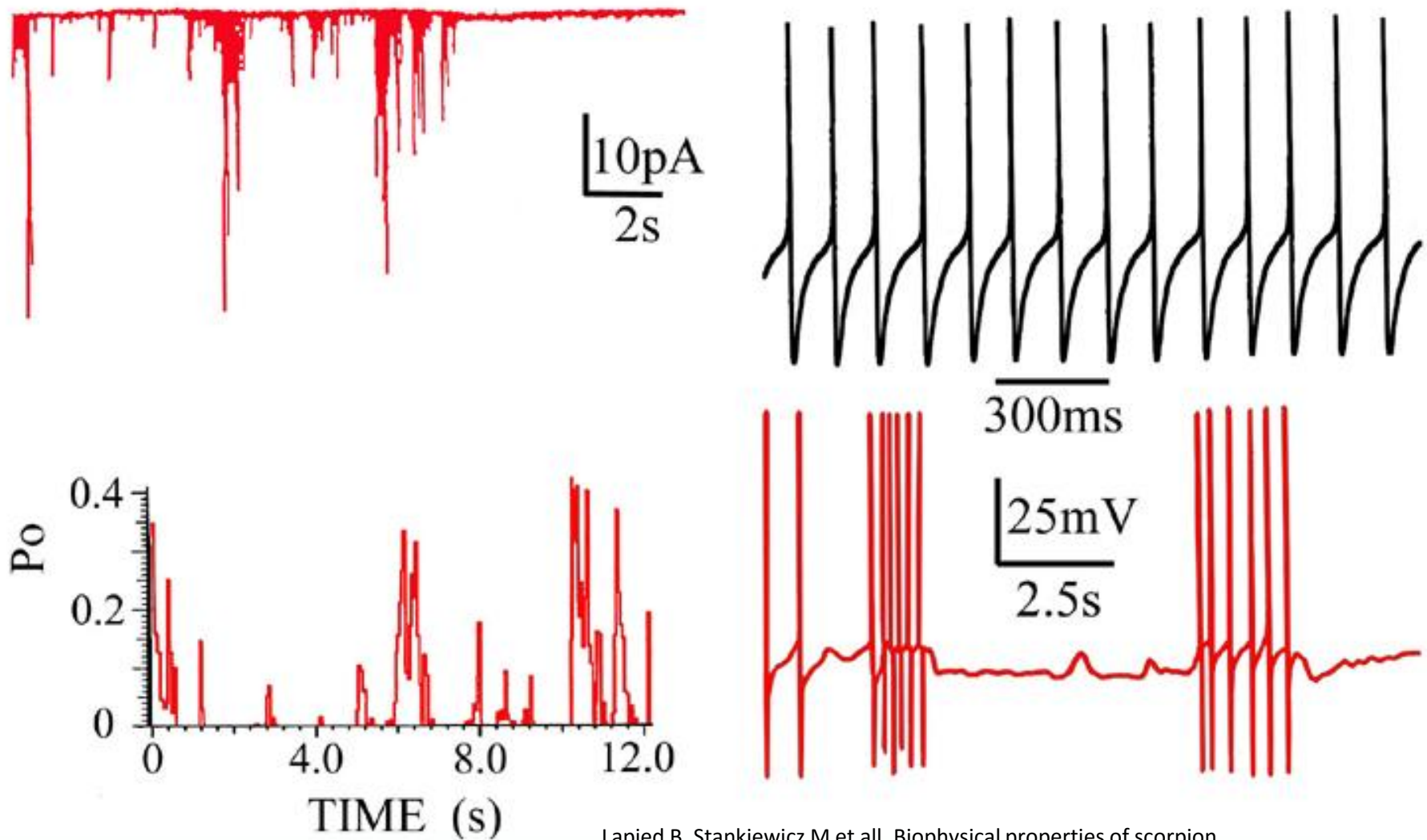
-50 mV kontrola -100 mV



-50 mV Lqh α IT -50 mV

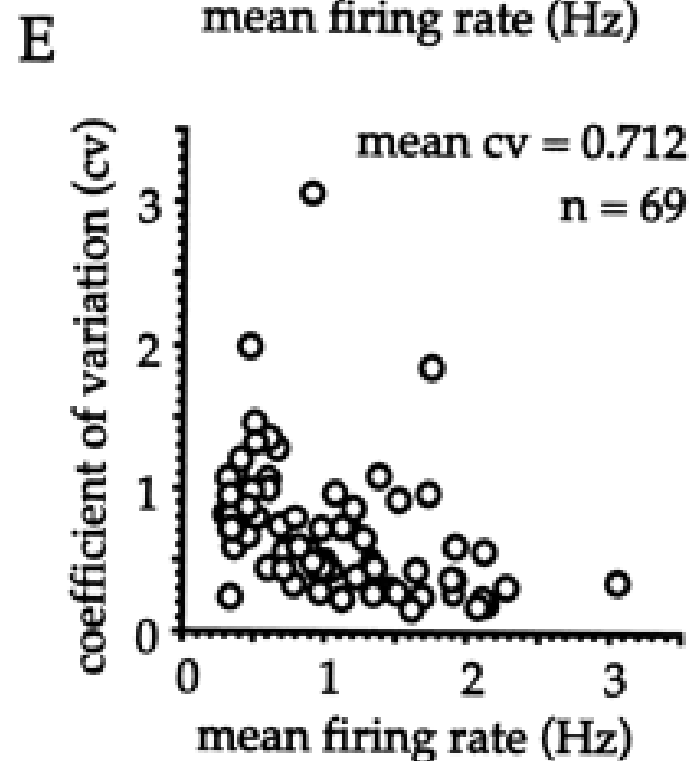
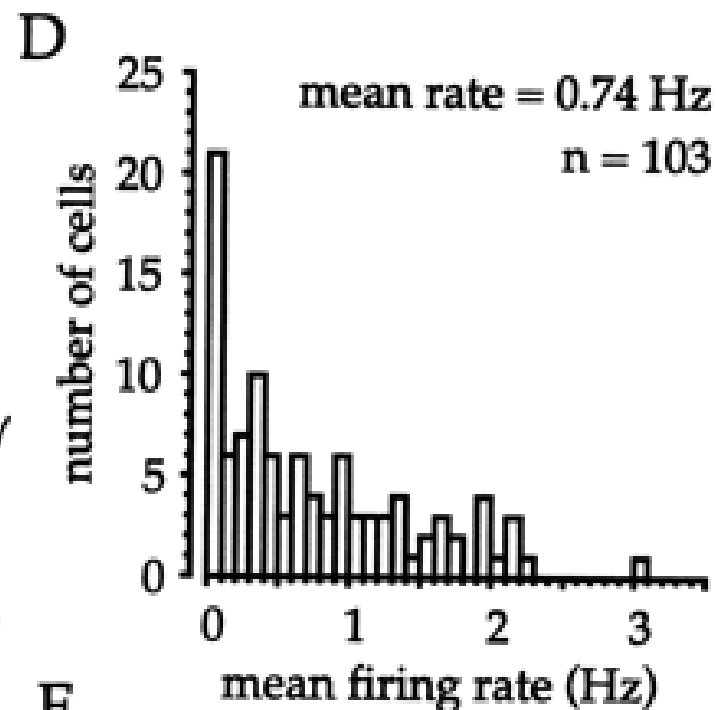
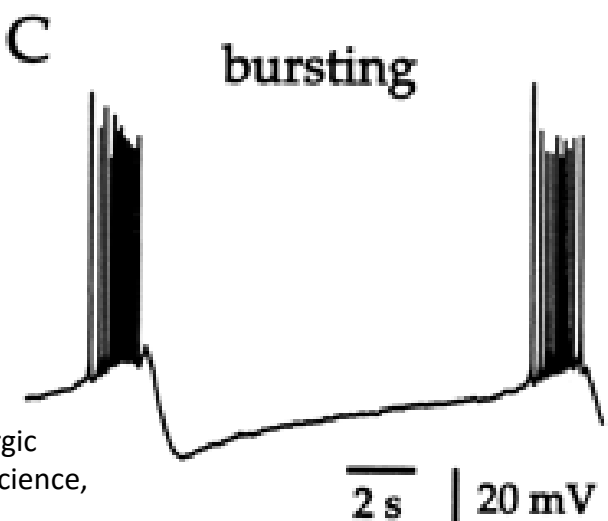
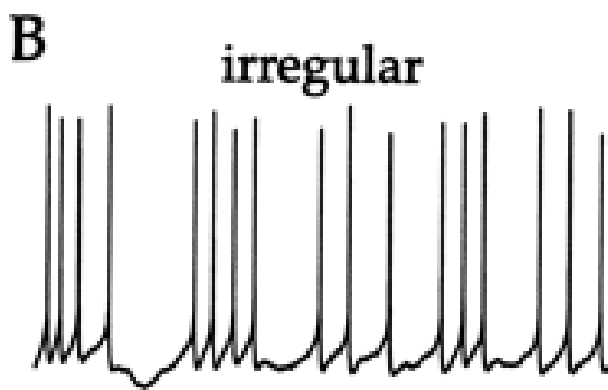
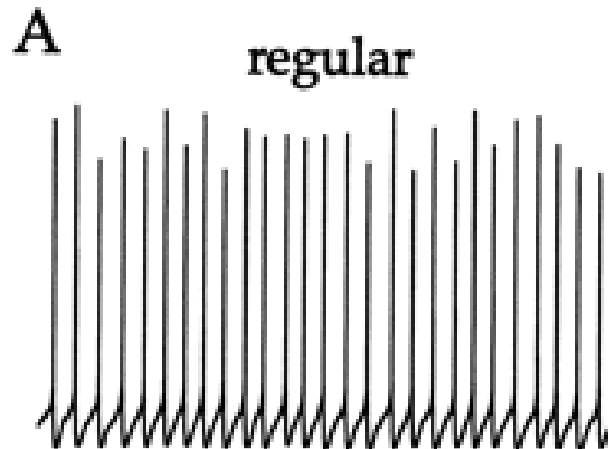


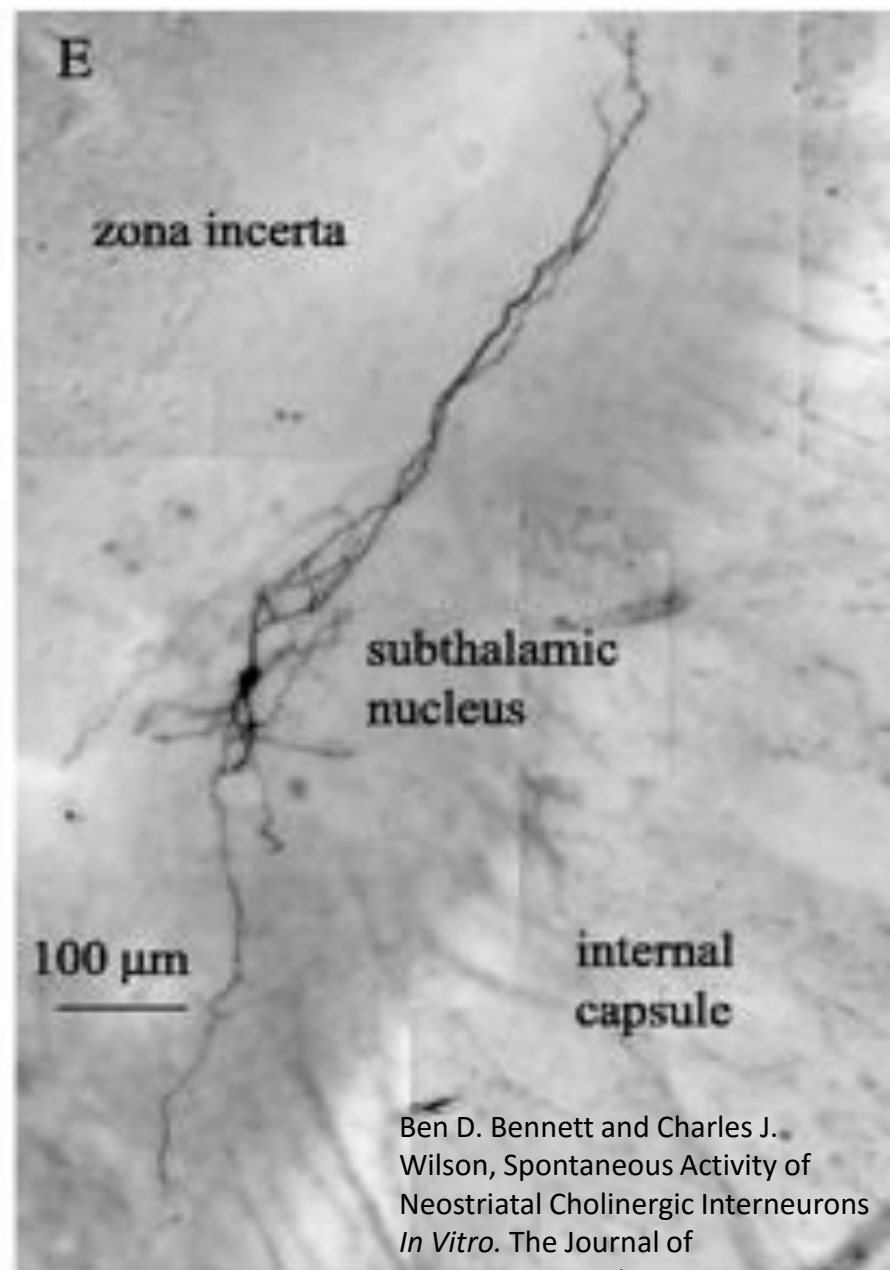
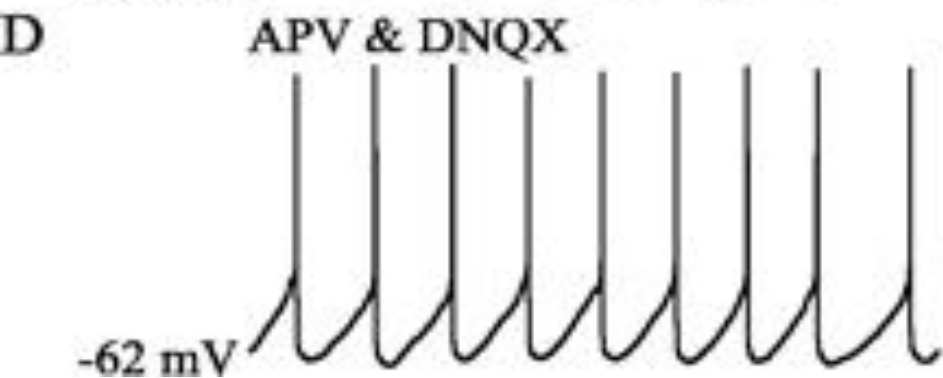
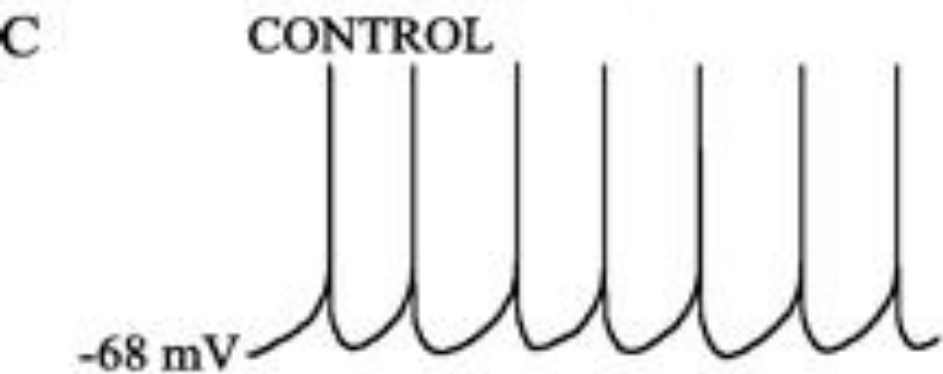
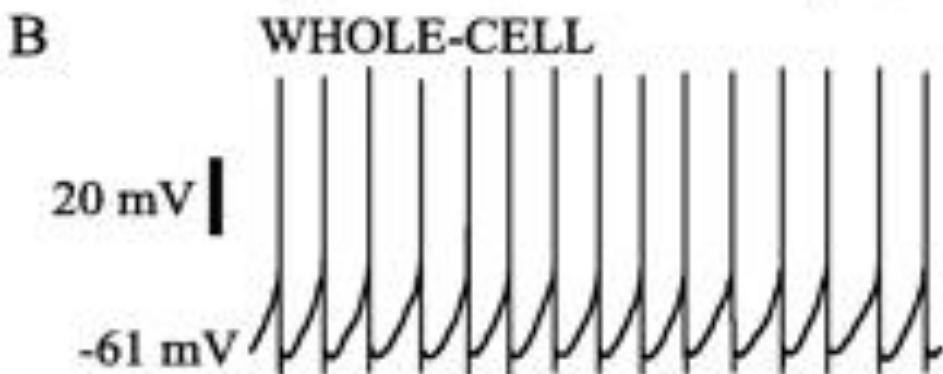
Udział kanałów sodowych „background” w spontanicznych wyładowaniach w neuronach DUM



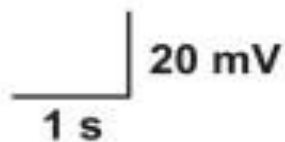
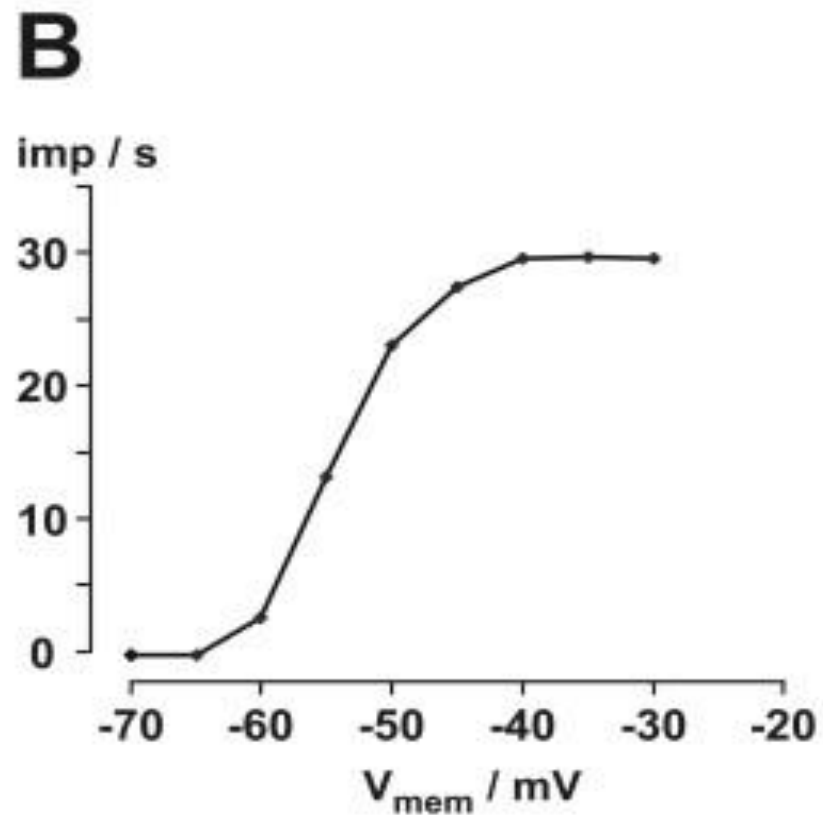
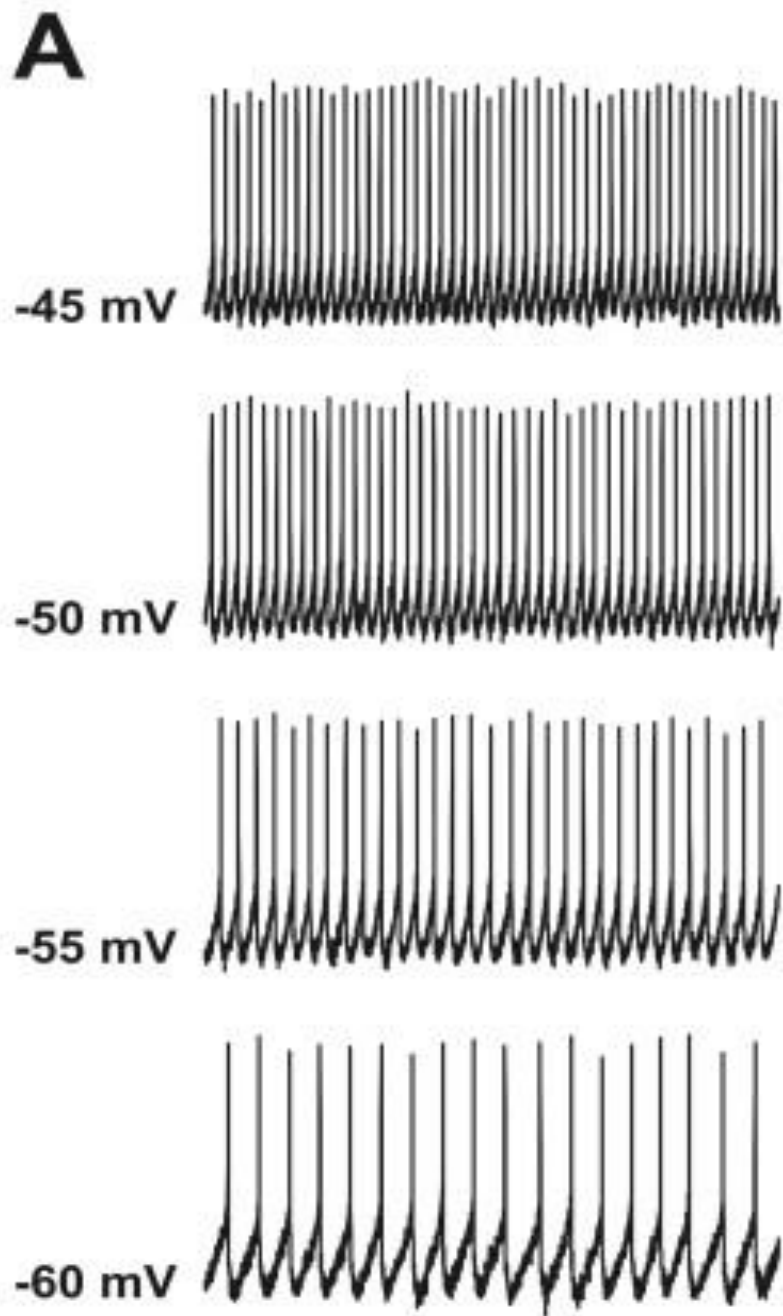
Lapied B, Stankiewicz M et al. Biophysical properties of scorpion alpha-toxin-sensitive background sodium channel contributing to the pacemaker activity in insect neurosecretory cells (DUM neurons). *Eur.J.Neurosci.* 1999 Apr;11(4):1449-60.

**Aktywność
spontaniczna
neuronów
cholinergicznyc
nowej kory**





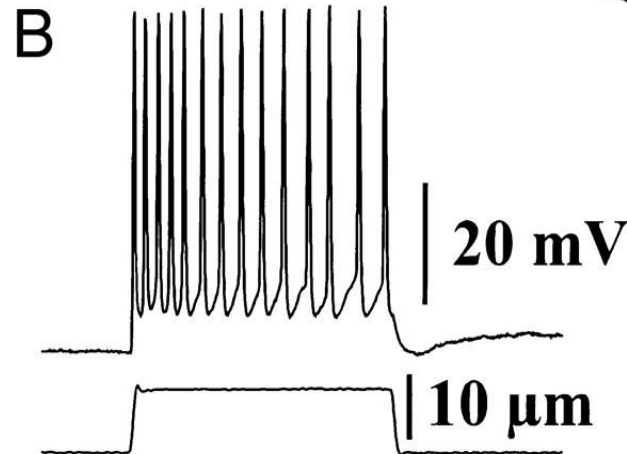
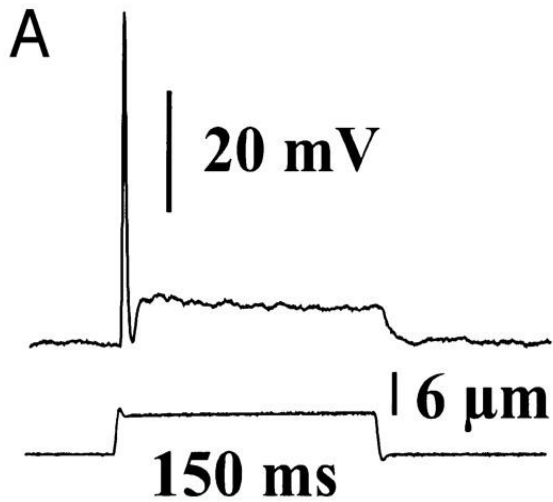
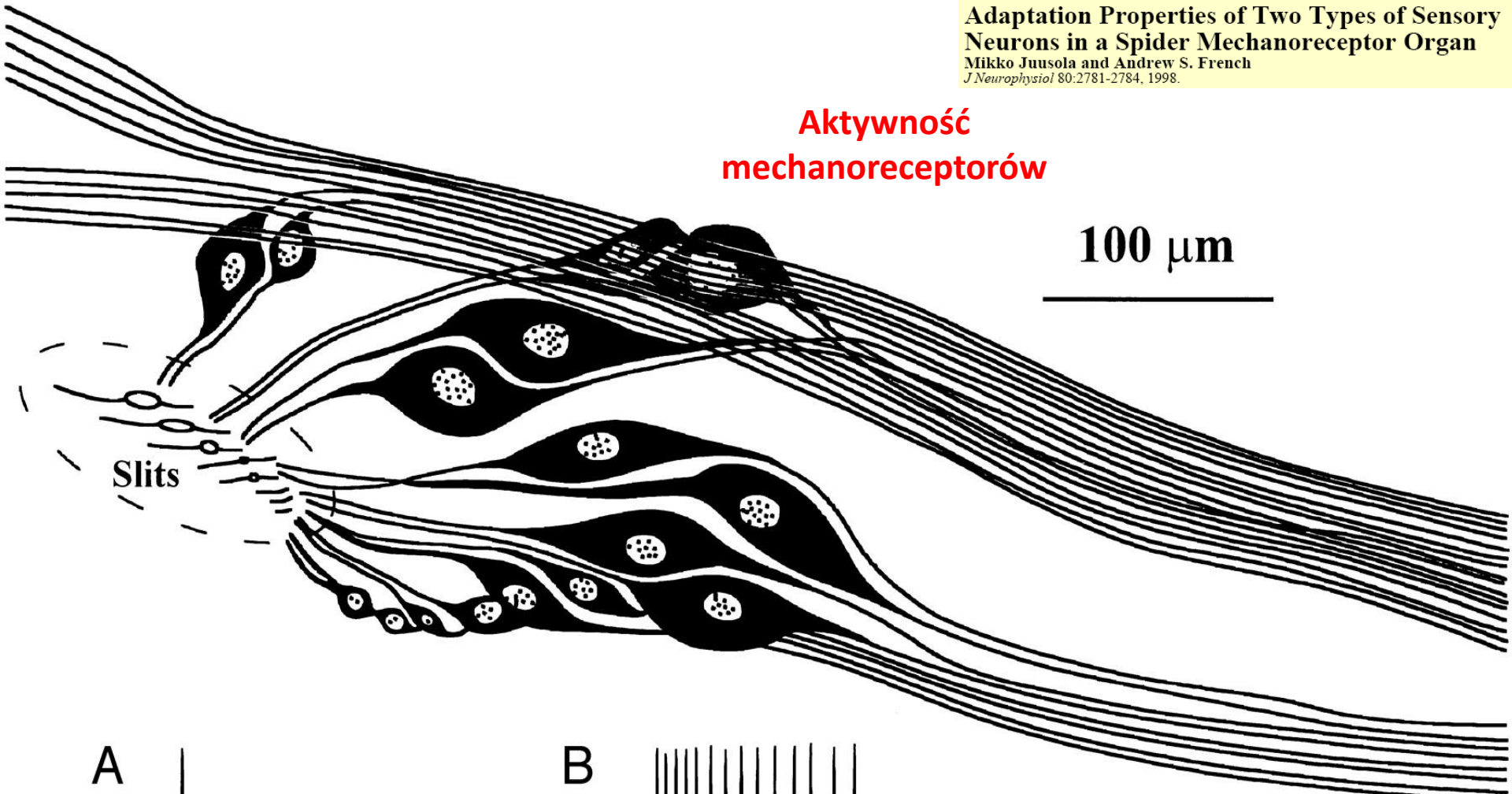
Ben D. Bennett and Charles J. Wilson, Spontaneous Activity of Neostriatal Cholinergic Interneurons *In Vitro*. The Journal of Neuroscience, July 1, 1999, 19(13):5586-5596



Neurons in the mammalian pretectal nuclear complex (PNC) are involved in the control of various oculomotor reflexes, like the pupillary light reflex and the optokinetic reflex (OKR).

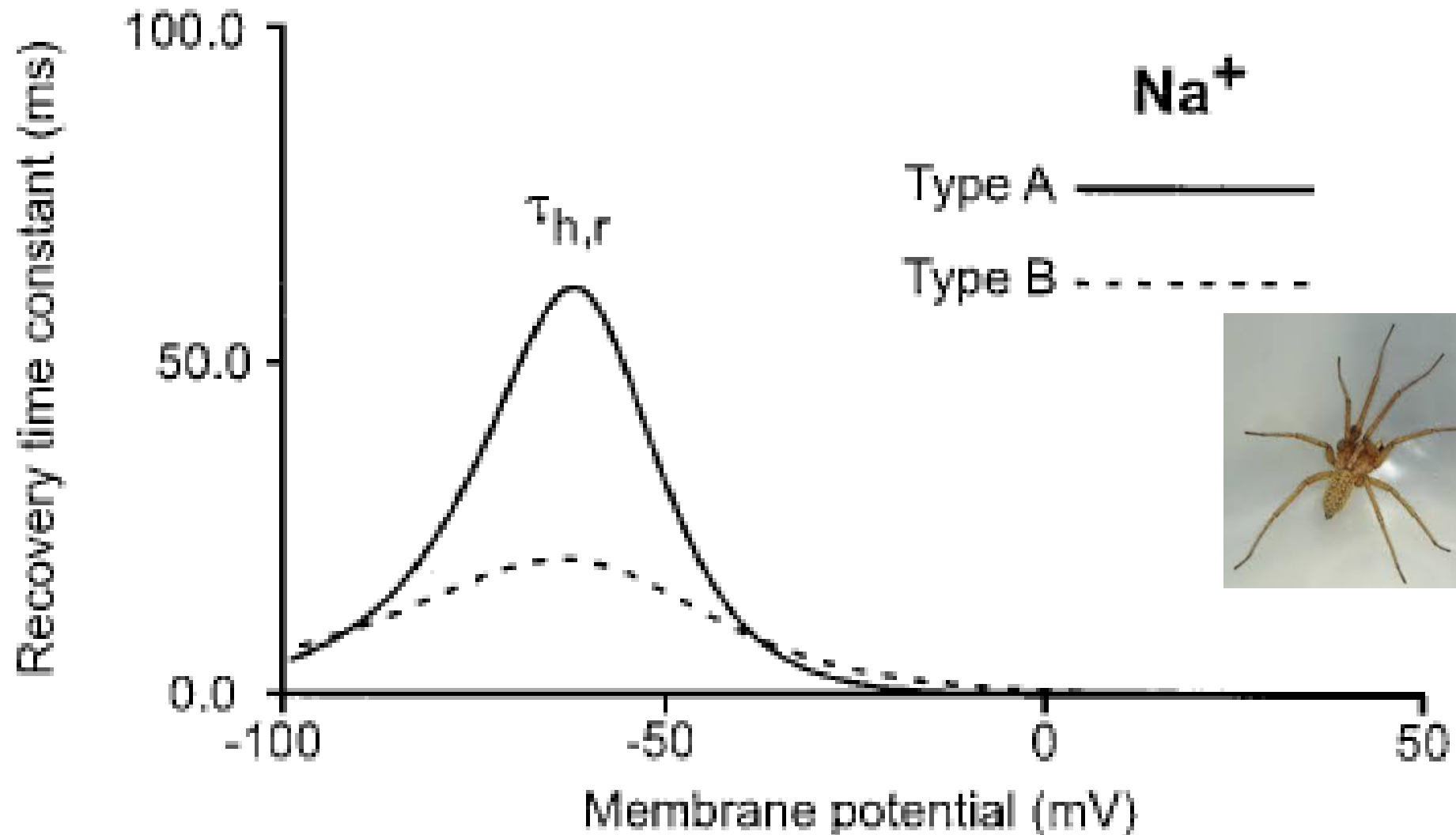
**Aktywność
mechanoreceptorów**

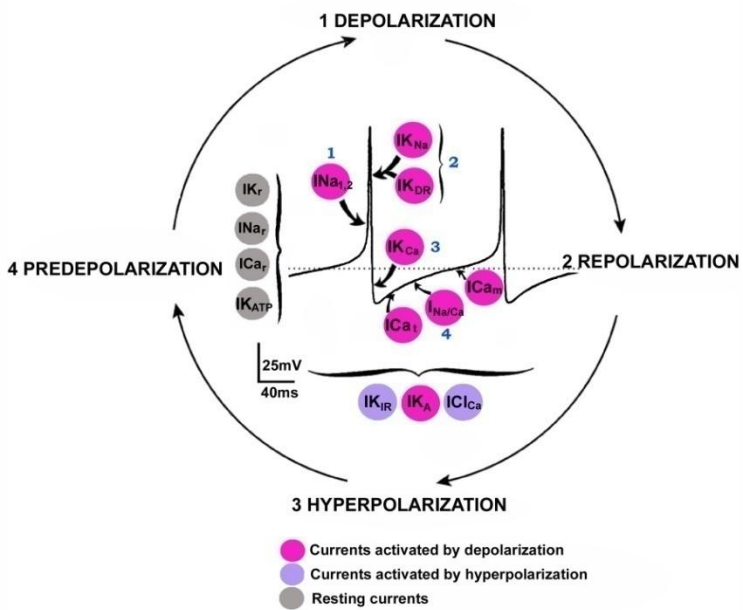
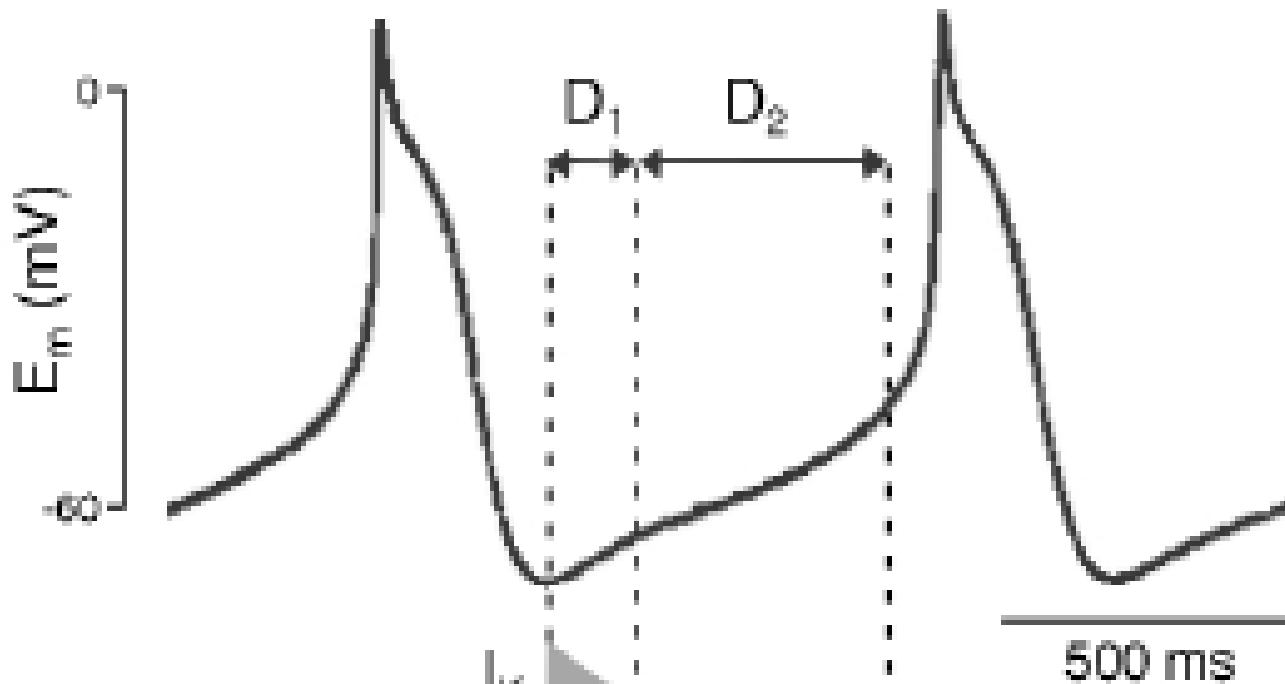
100 μm

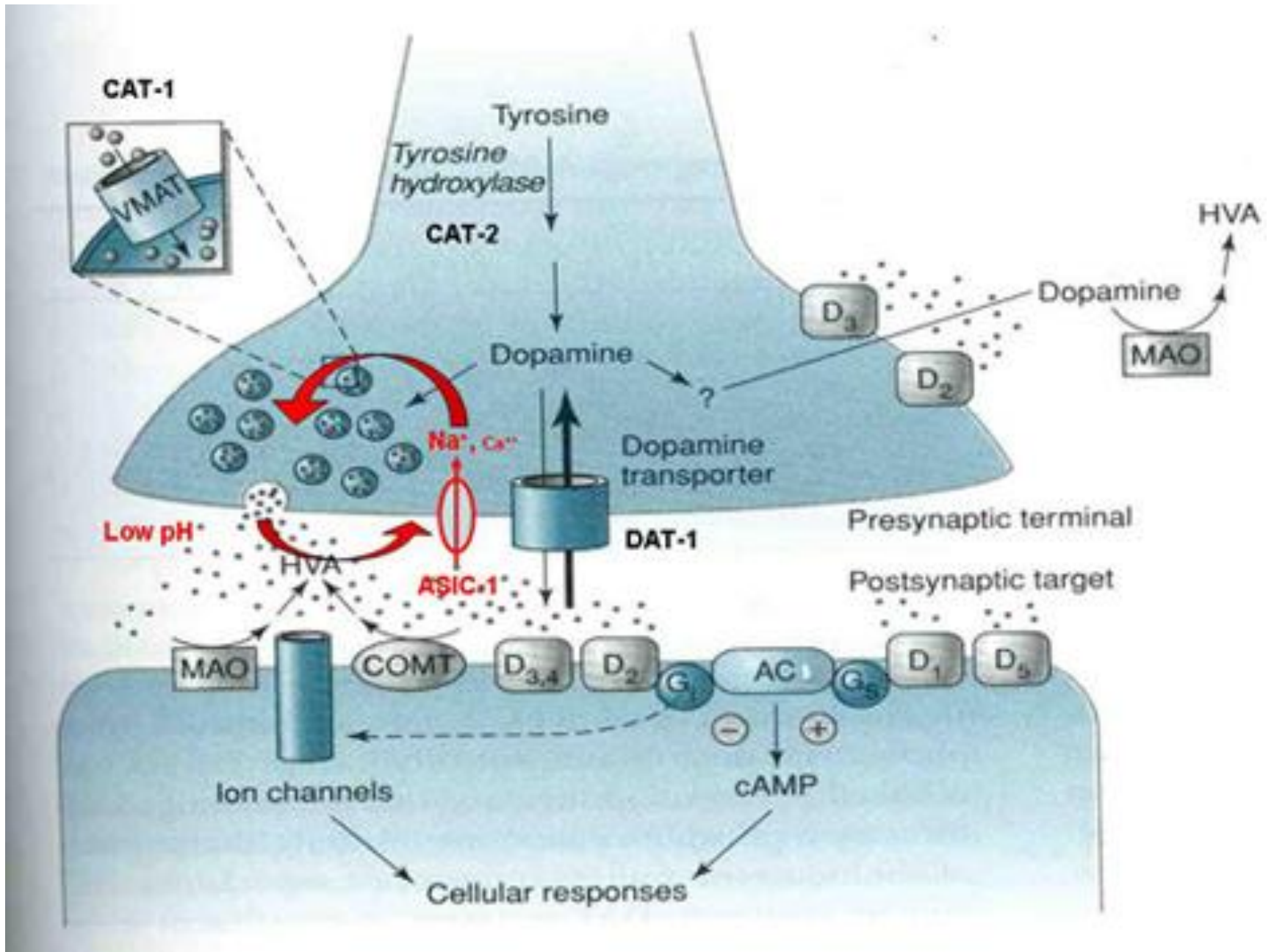


Simulation of Different Firing Patterns in Paired Spider Mechanoreceptor Neurons: The Role of Na^+ Channel Inactivation

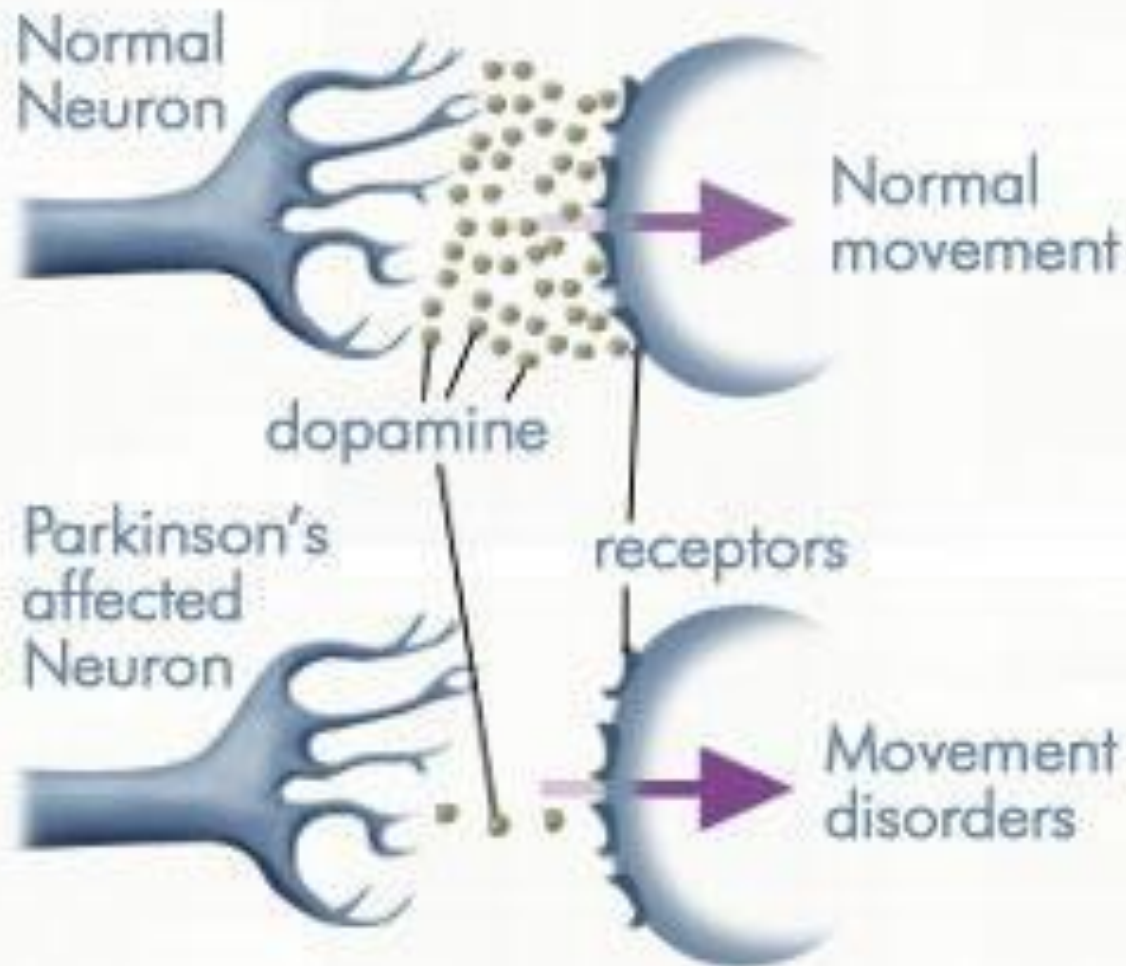
PÄIVI H. TORKKELI AND ANDREW S. FRENCH







Dopamine levels in a normal and a Parkinson's affected neuron.

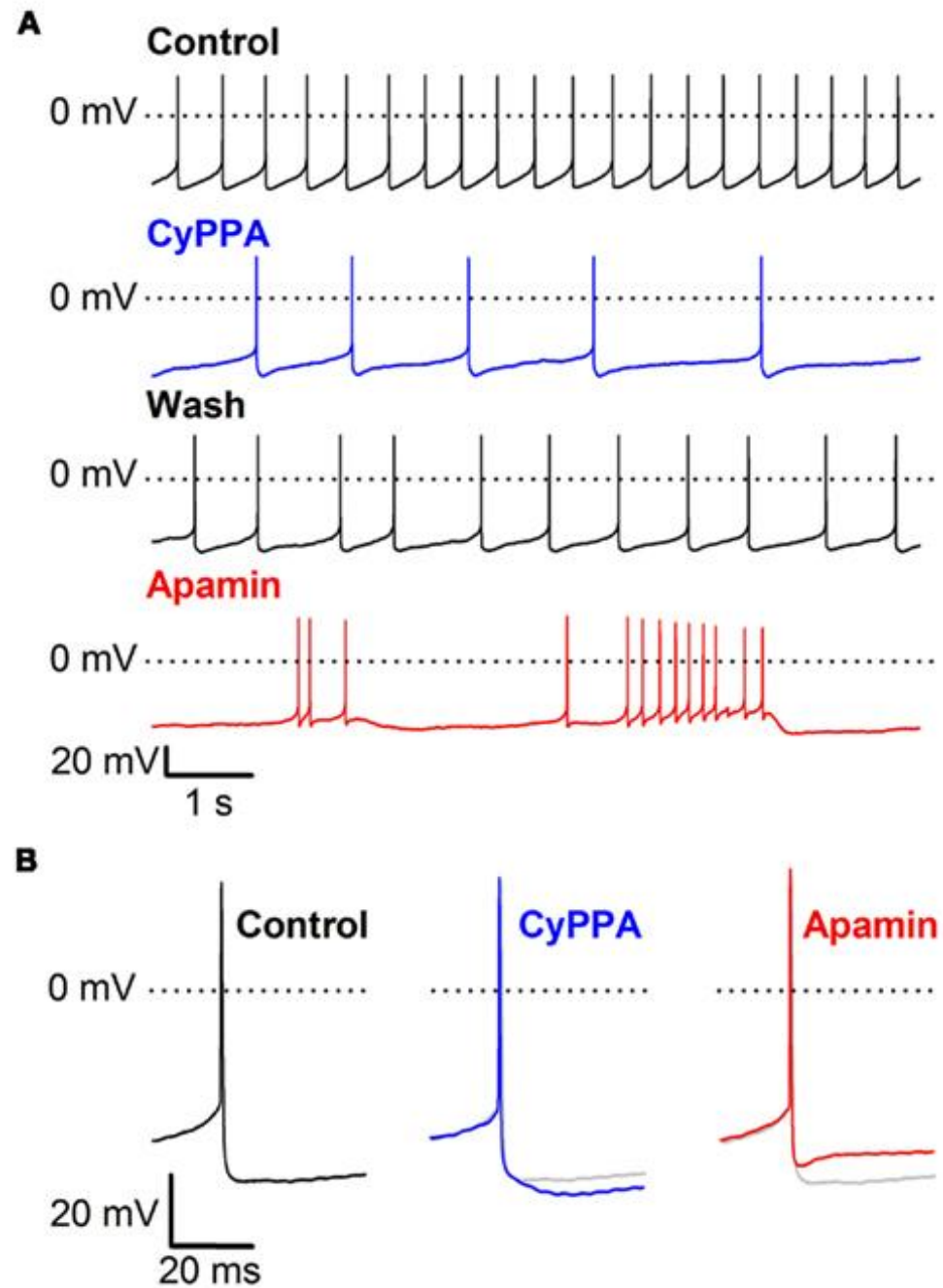
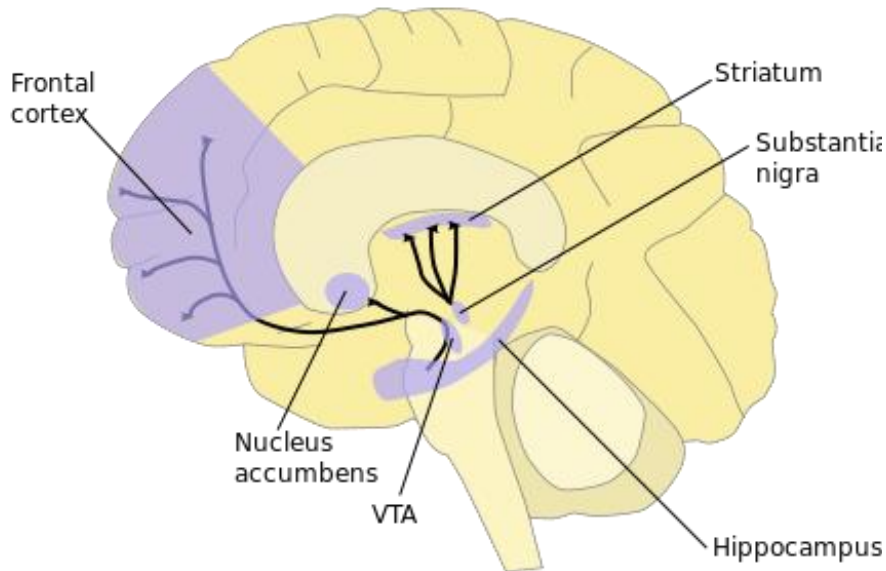
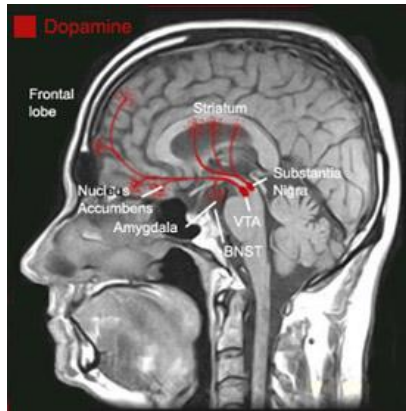


Editor-in-Chief: Robert A. Hauser, MD, MBA

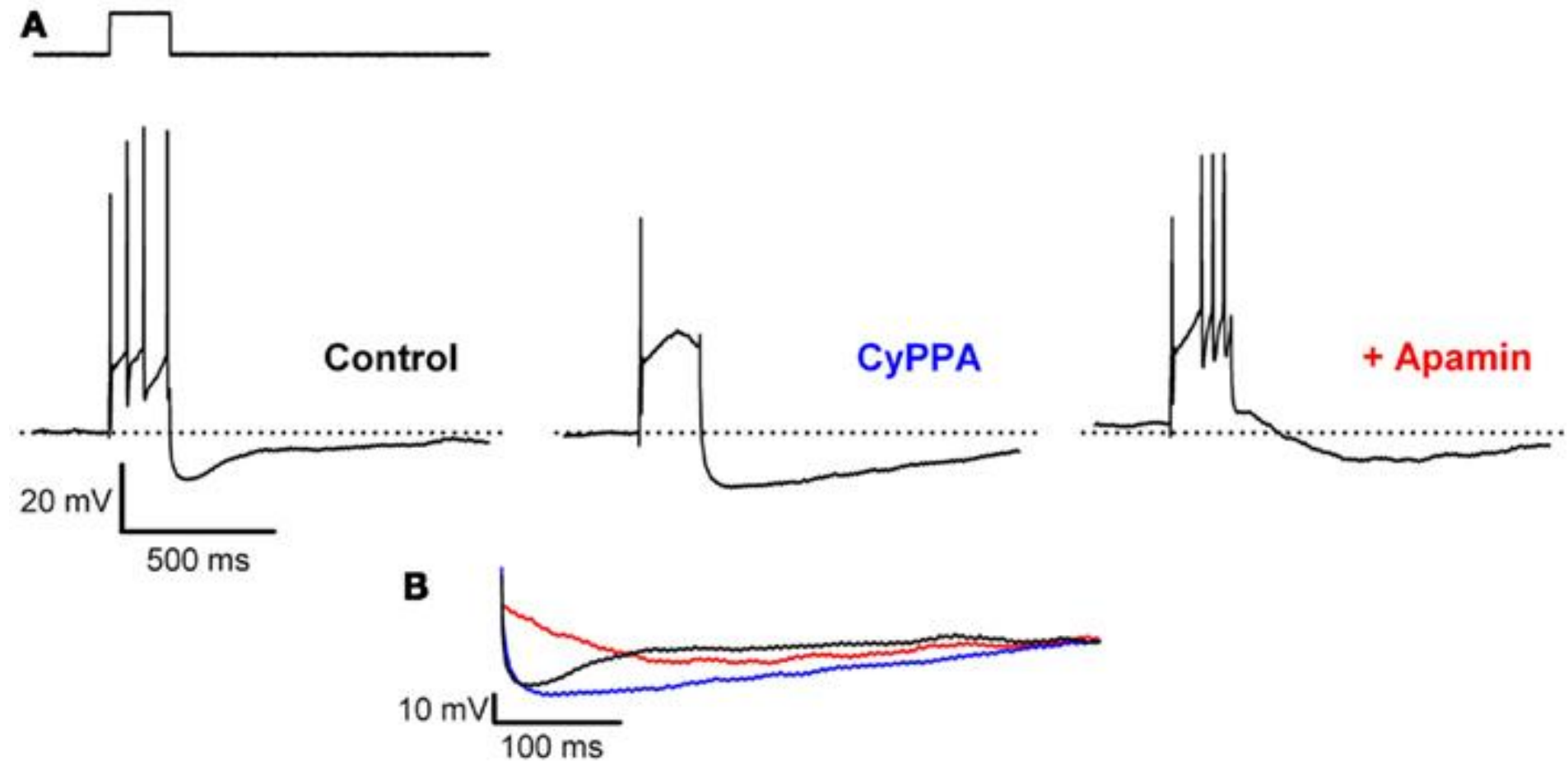
Medical Writer: Lauren Cerruto MAO-B Inhibitors in Parkinson's

Disease: Evaluating the Evidence for Neuroprotection

Neurony dopaminergiczne

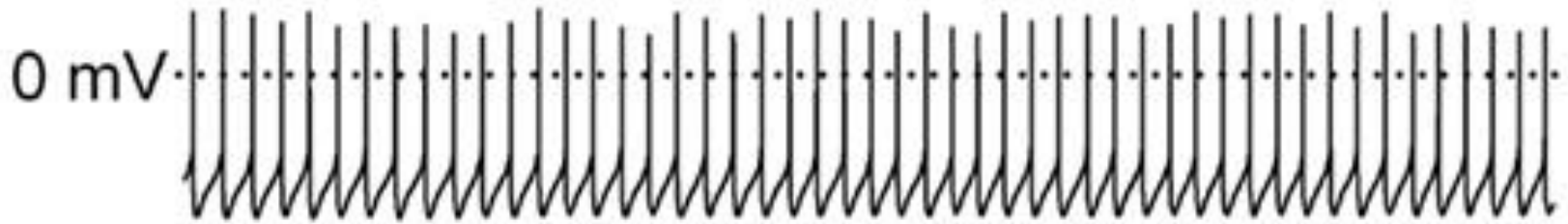


Kjartan F, Herrik J.P. et al., CyPPA, a positive SK3/SK2 modulator, reduces activity of dopaminergic neurons, inhibits dopamine release, and counteracts hyperdopaminergic behaviors induced by methylphenidate. *Front. Pharmacol.*, 13 February 2012 | doi: 10.3389/fphar.2012.00011

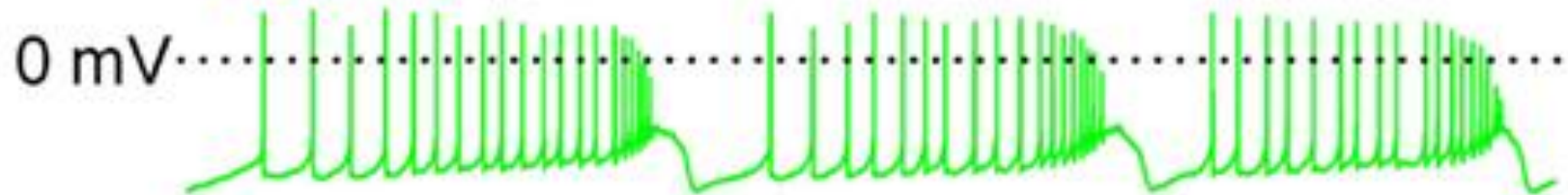


Kjartan F, Herrik J.P. et al., CyPPA, a positive SK3/SK2 modulator, reduces activity of dopaminergic neurons, inhibits dopamine release, and counteracts hyperdopaminergic behaviors induced by methylphenidate. *Front. Pharmacol.*, 13 February 2012 | doi: 10.3389/fphar.2012.00011

Control



NS8593



+ CyPPA



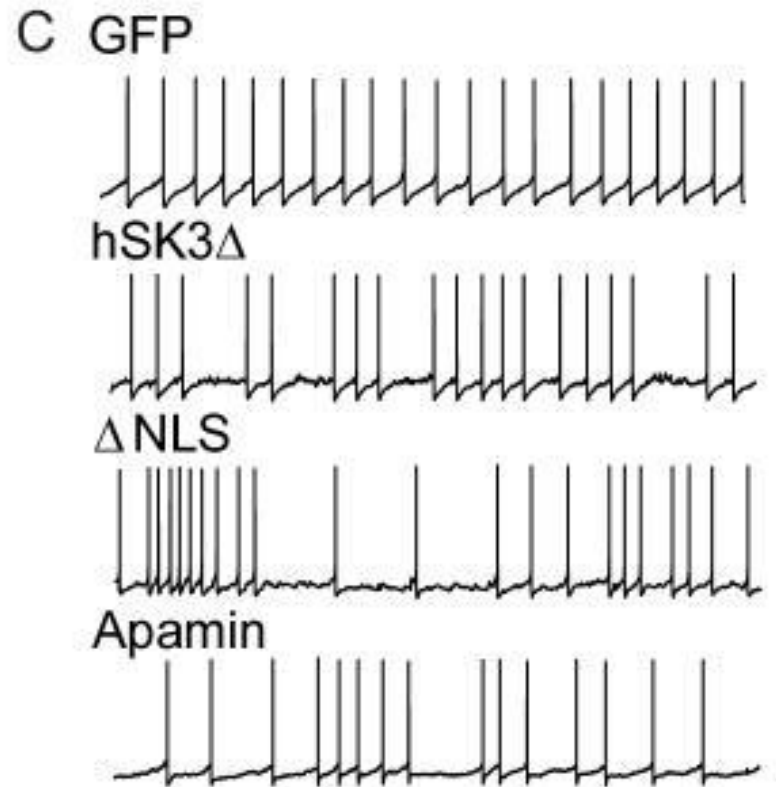
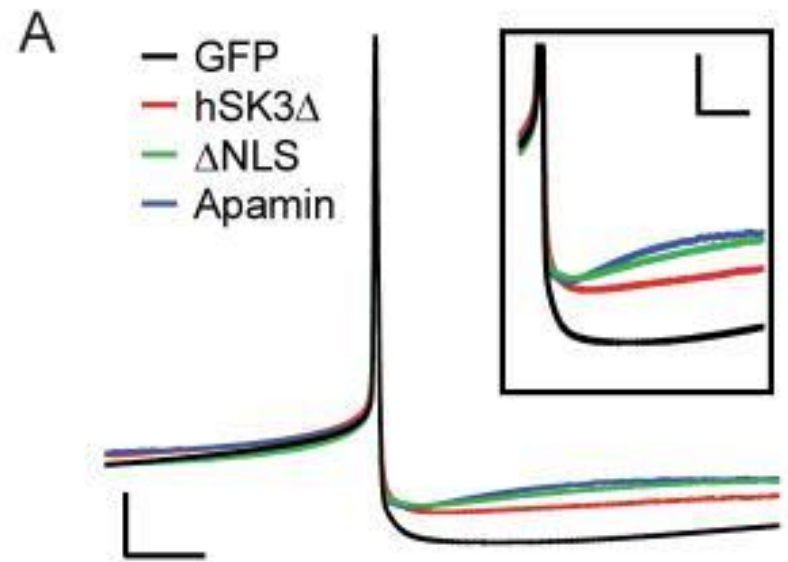
20 mV

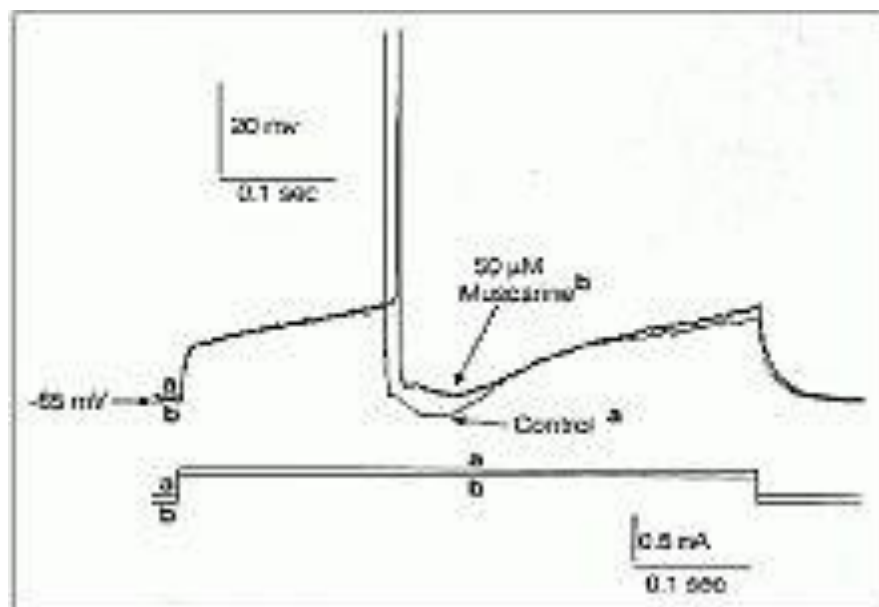
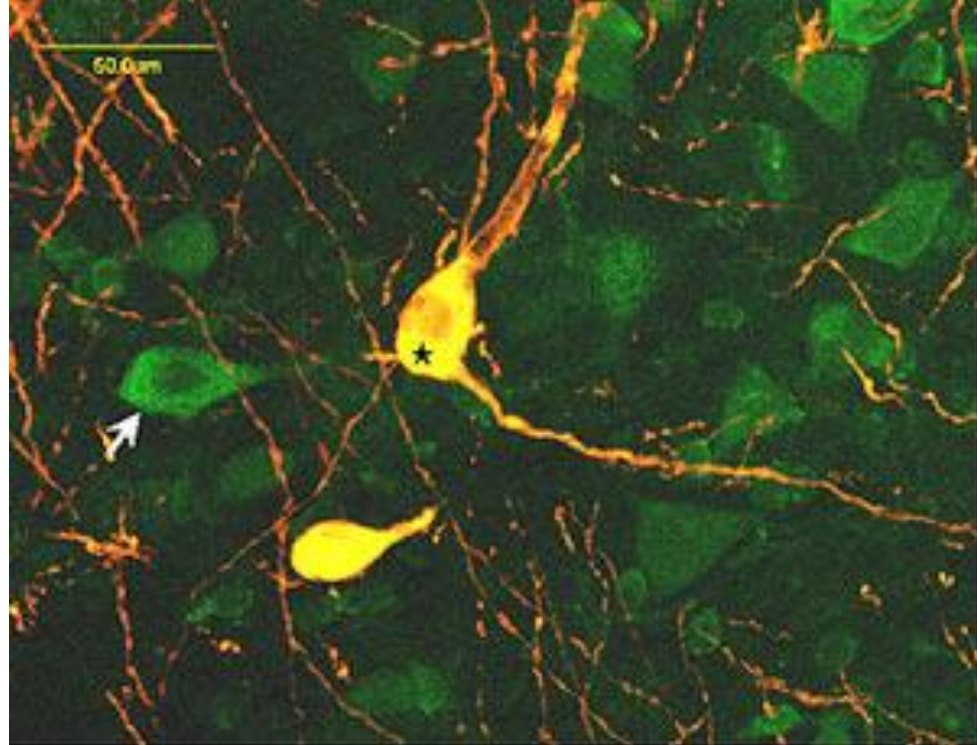
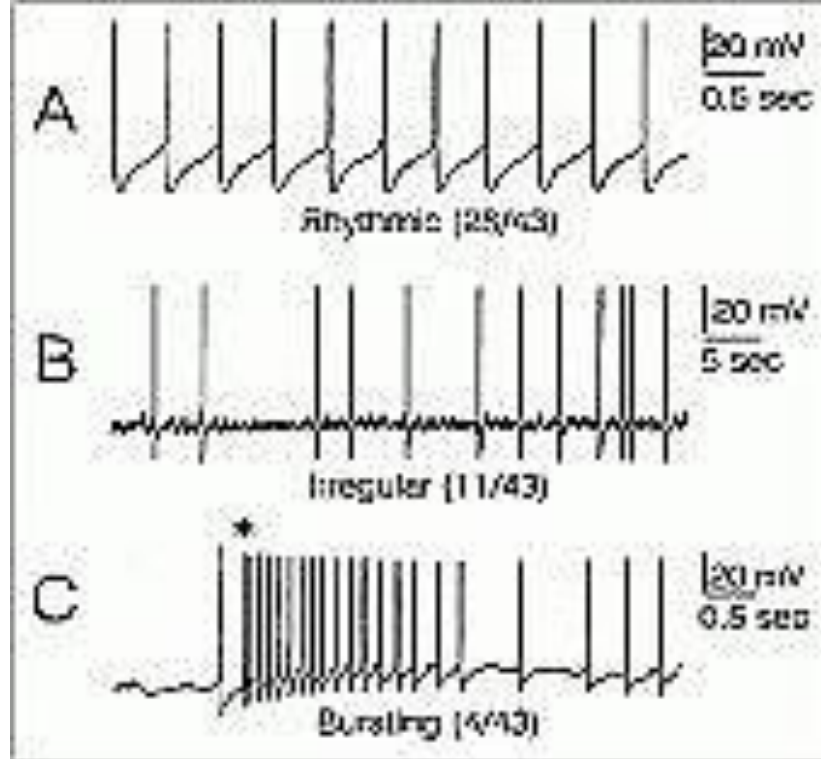
5 s

A scale bar consisting of a vertical line and a horizontal line forming an L-shape. The vertical line is labeled '20 mV' and the horizontal line is labeled '5 s'.

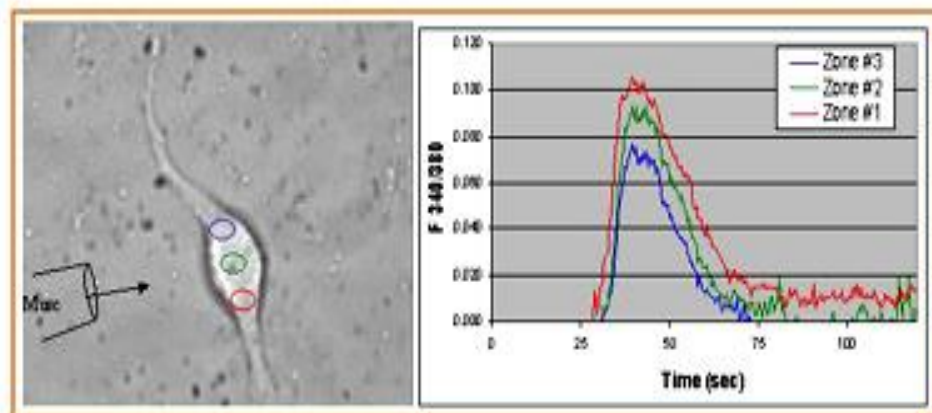
Kjartan F, Herrik J.P. et al., CyPPA, a positive SK3/SK2 modulator, reduces activity of dopaminergic neurons, inhibits dopamine release, and counteracts hyperdopaminergic behaviors induced by methylphenidate. *Front. Pharmacol.*, 13 February 2012 | doi: 10.3389/fphar.2012.00011

„Disruption of Dopamine Neuron Activity Pattern Regulation through Selective Expression of a Human KCNN3 Mutation” - 2013

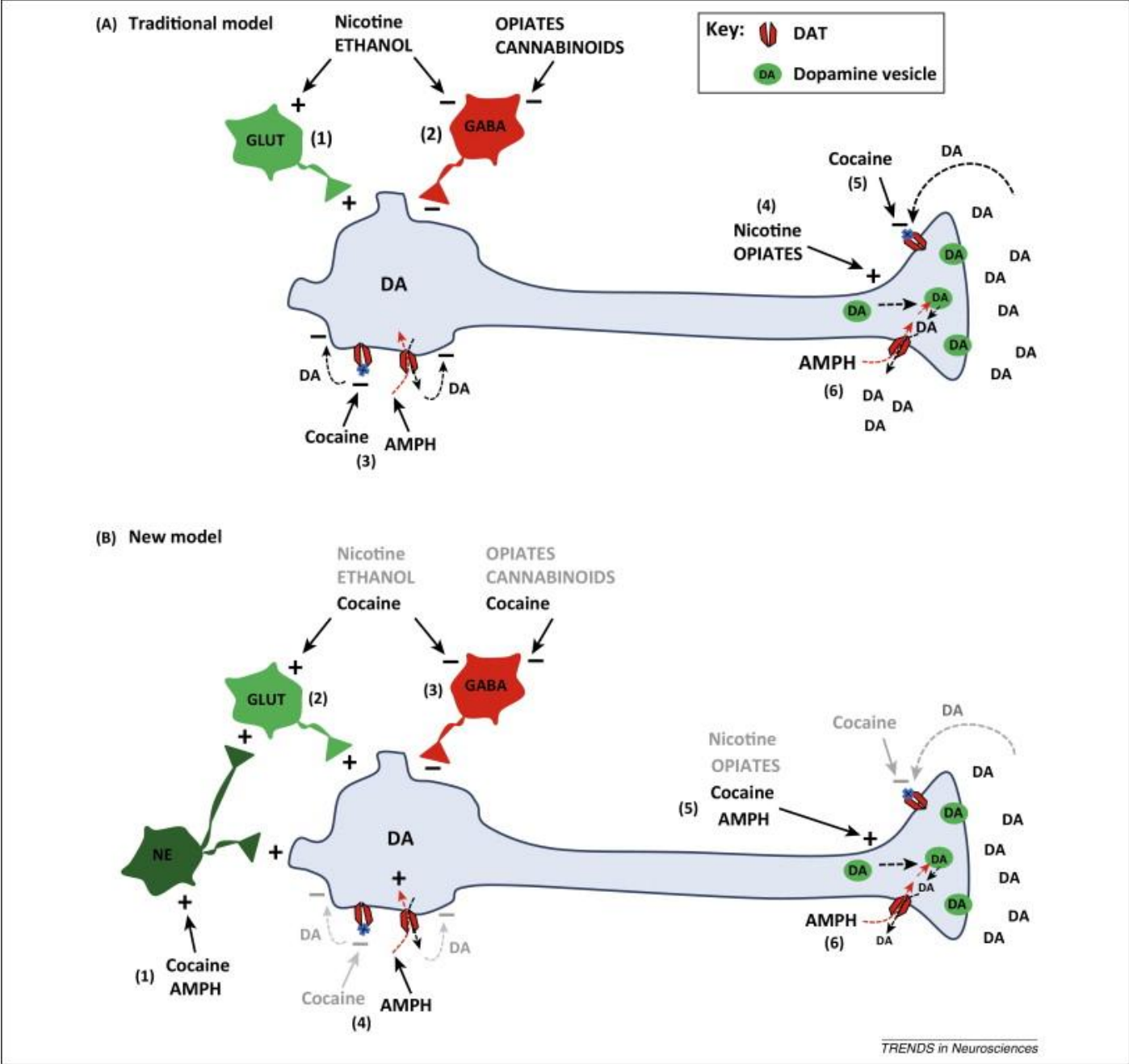




Muscarine modulates calcium levels in DA Neurons



Modyfikacja
 czynności
 neuronów
 dopaminergicznych



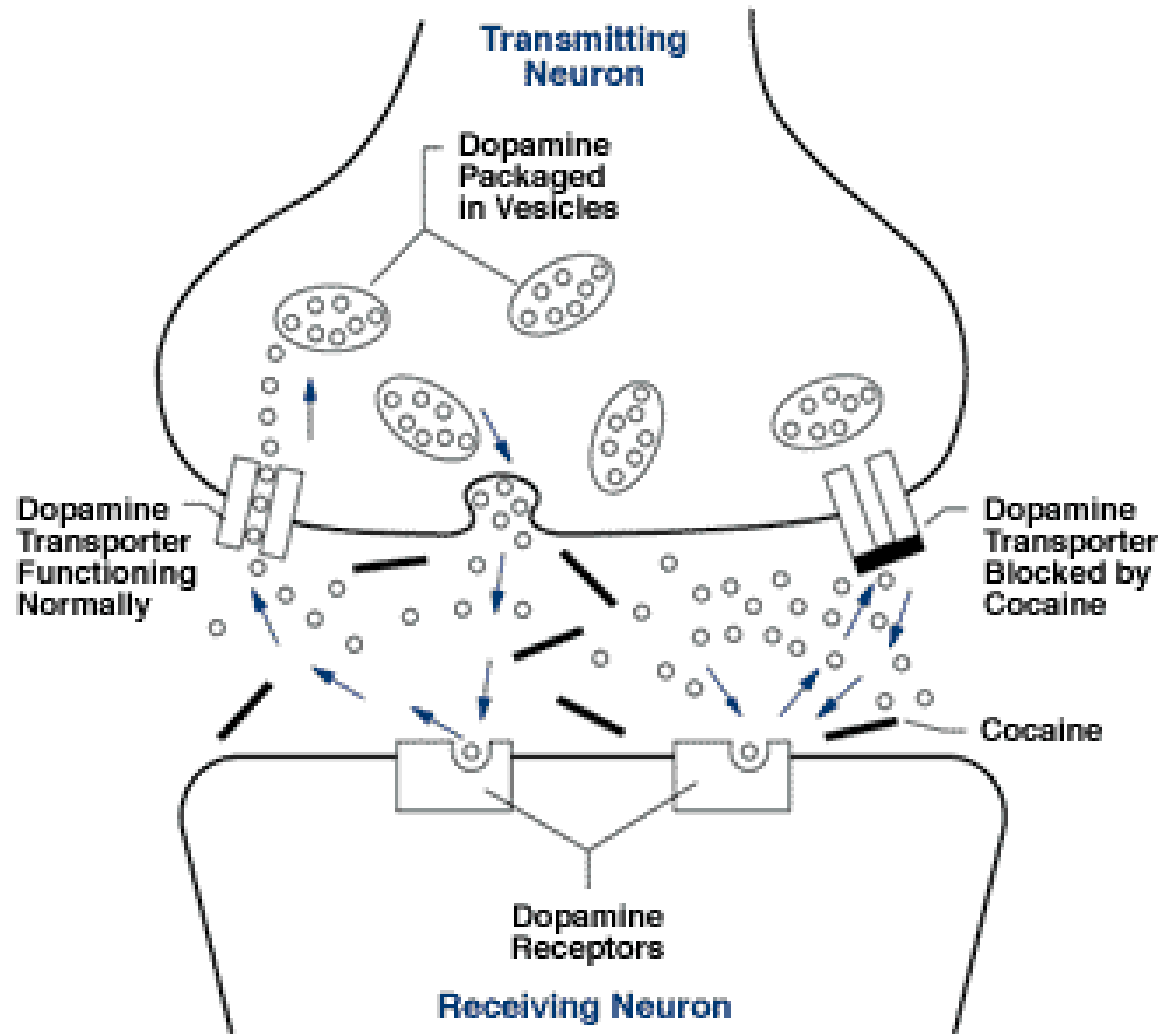
Covey D.P., Mitchell F. et al. Illicit dopamine transients: Reconciling actions of abused drugs. Trends in Neurosciences 2014, 37: 200-210

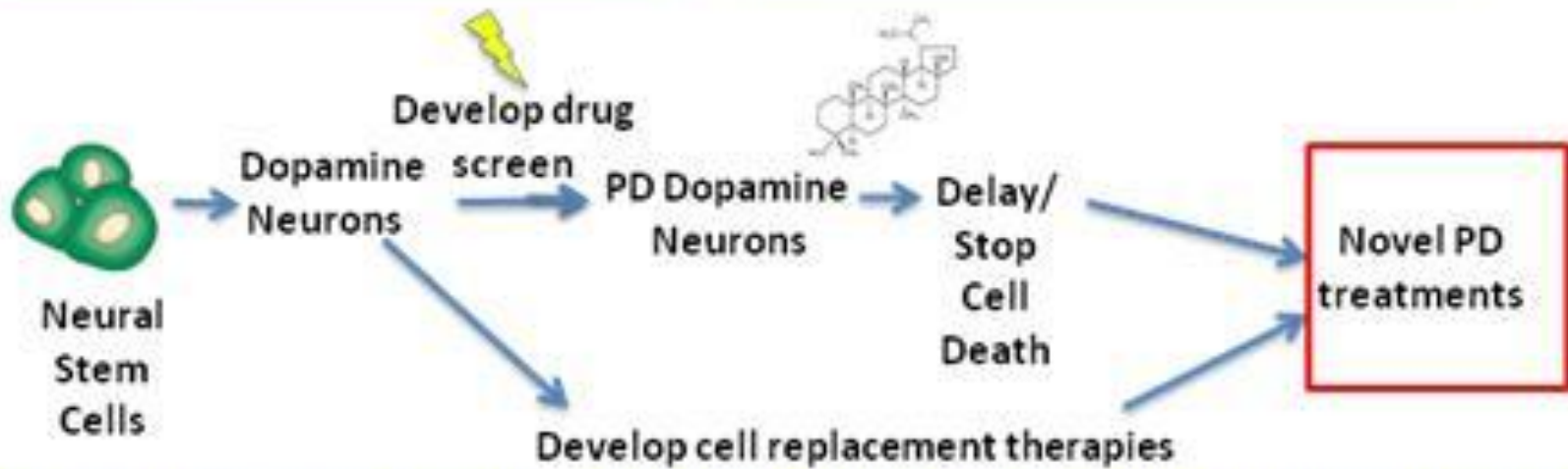
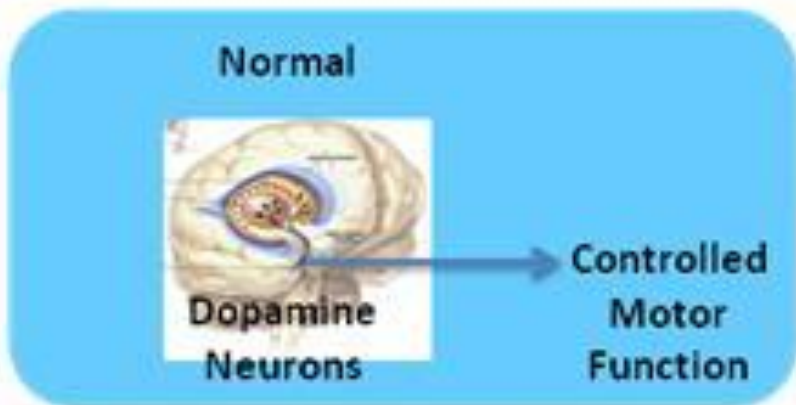
Cocaine Increases Dopaminergic Neuron and Motor Activity via Midbrain $\alpha 1$

Adrenergic Signaling

Richard Brandon Goertz, Matthew J Wanat, Jorge A Gomez, Zeliene J Brown, Paul EM Phillips and Carlos A Paladini
Neuropsychopharmacology (6 November 2014) | doi:10.1038/npp.2014.296

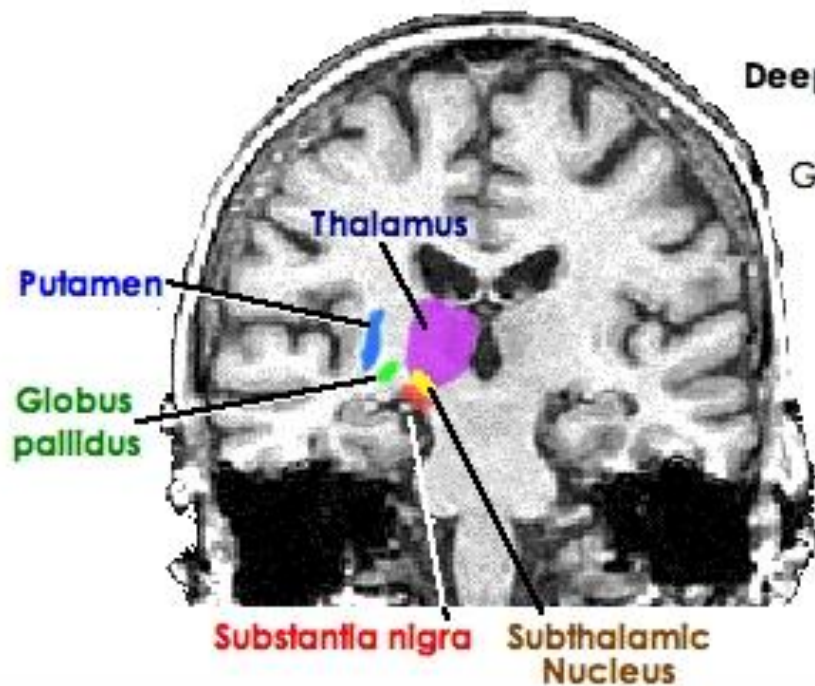
nie tylko!!!!



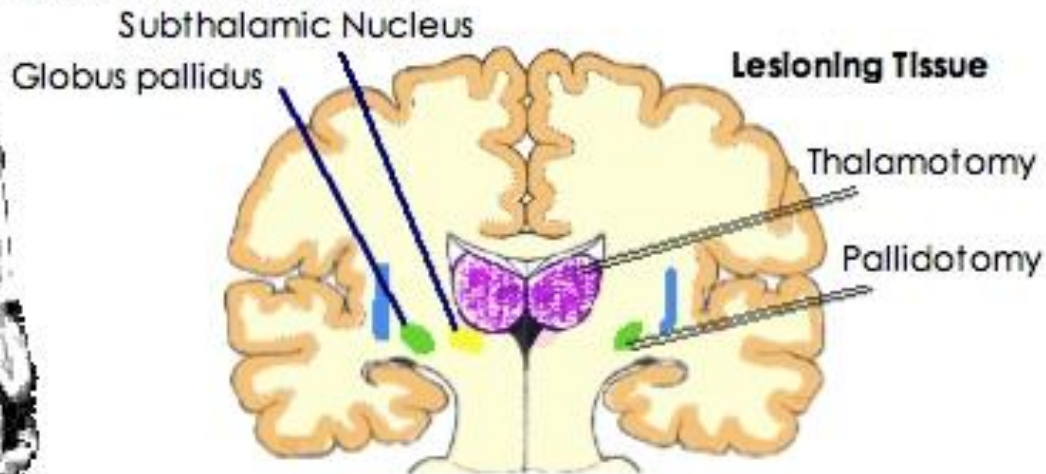


In PD, dopamine neurons die resulting in a loss of motor function. Using human neural stem cells, we can now produce dopamine neurons highly efficiently, enabling a new route to cell replacement therapies and to identification of drugs that will help slow or stop the disease.

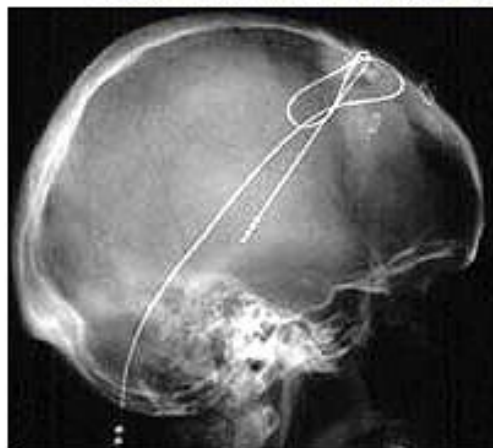
Treating Parkinson's Disease Surgically



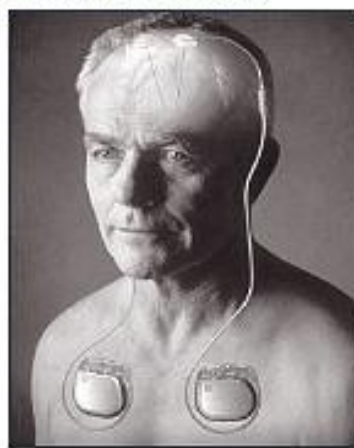
Deep Brain Stimulation (DBS)



Deep Brain Stimulation Activa Tremor Control System (Medtronic)



[HTTP://BIOMED.BROWN.EDU/COURSES/BI08/BI08_1999_GROUPS/NEUROELECTRODES_TEAM/XRAY.GIF](http://biomed.brown.edu/courses/bi08/bi08_1999_groups/neuroelectrodes_team/xray.gif)



[HTTP://WWW.MEDTRONIC.COM/CORPORATE/IMAGES/ACTIVA.JPG](http://www.medtronic.com/corporate/images/activa.jpg)



KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY

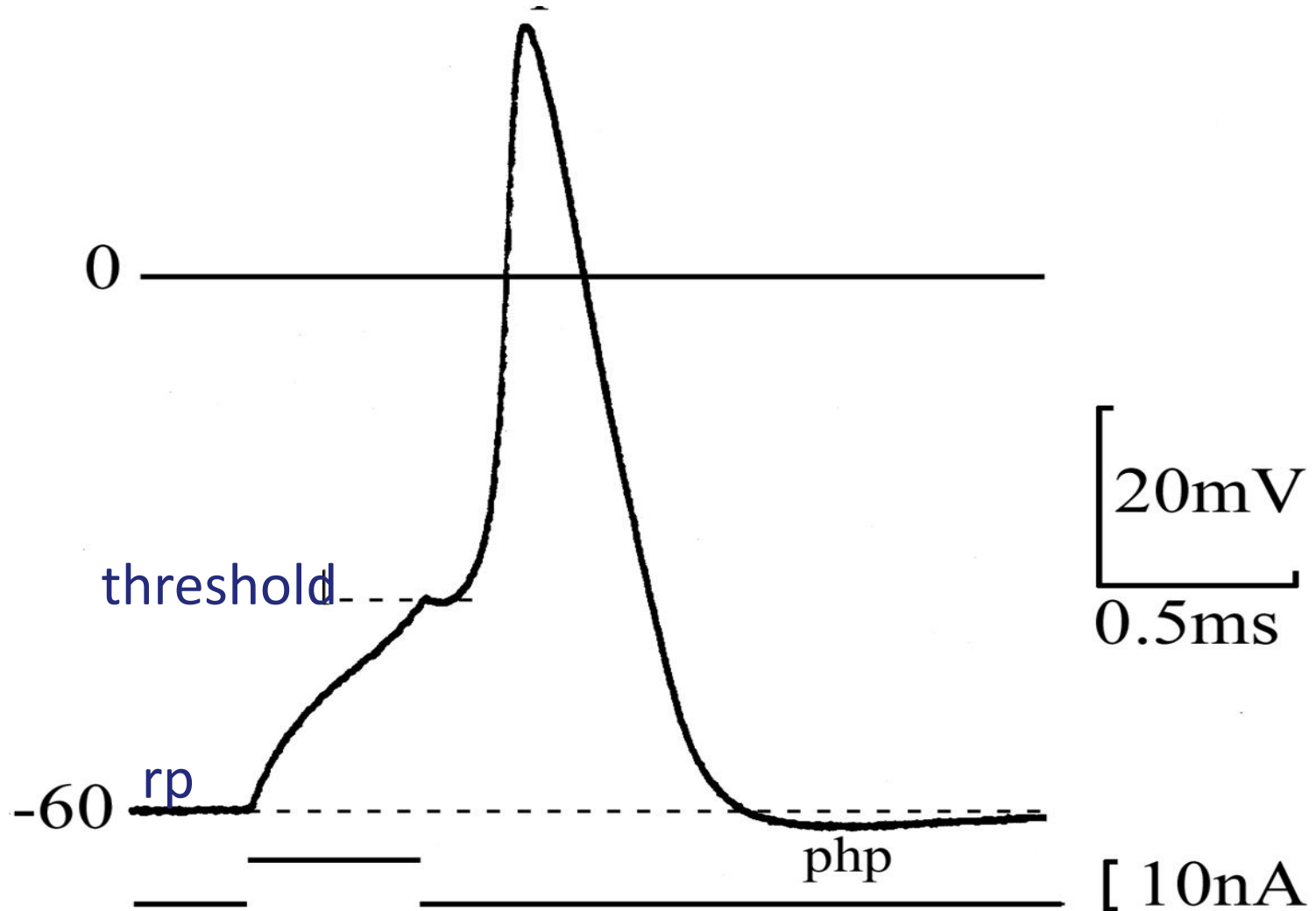


Projekt pn. „*Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

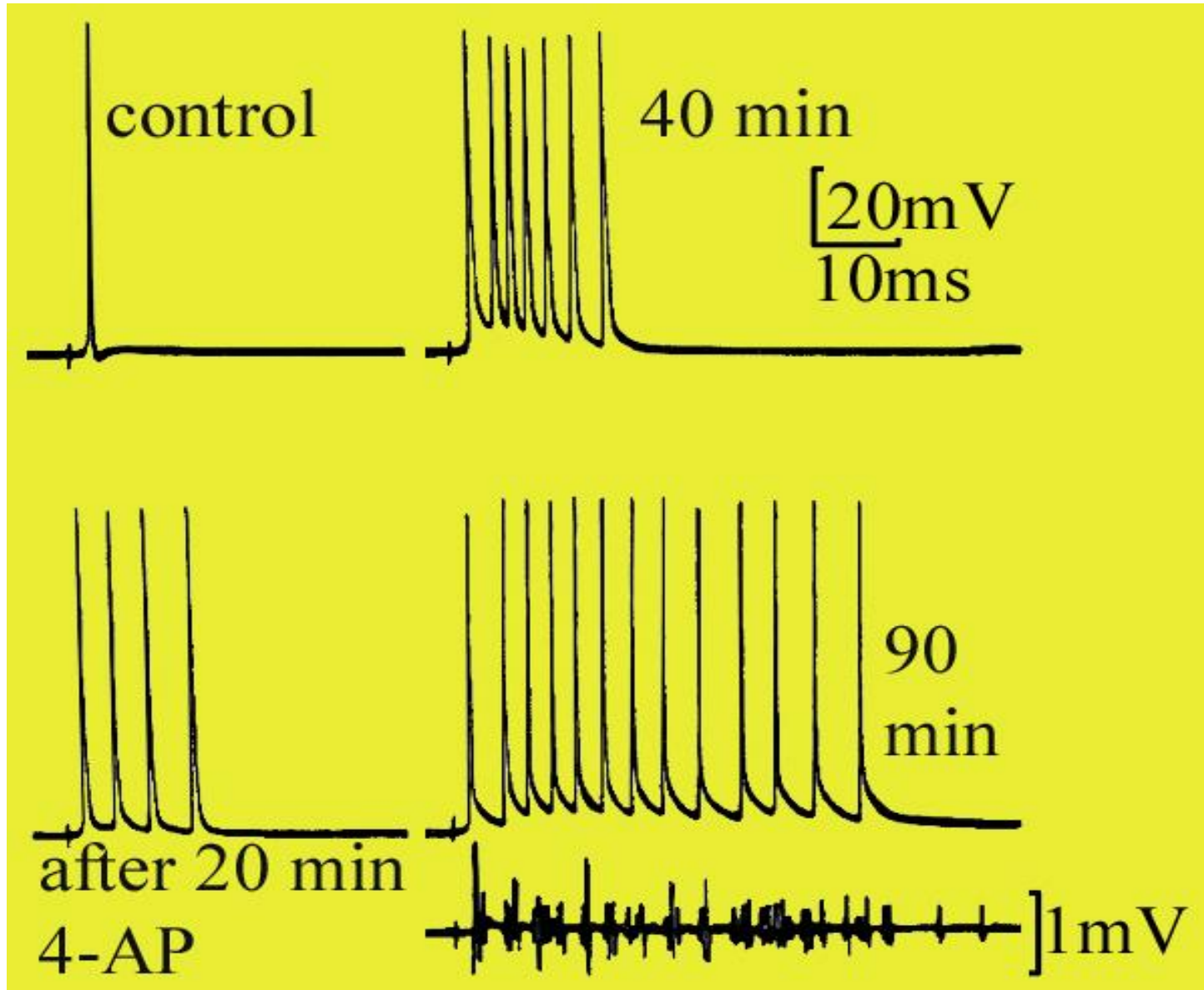
Bioelektryczna wywołana aktywność rytmiczna

Maria Stankiewicz

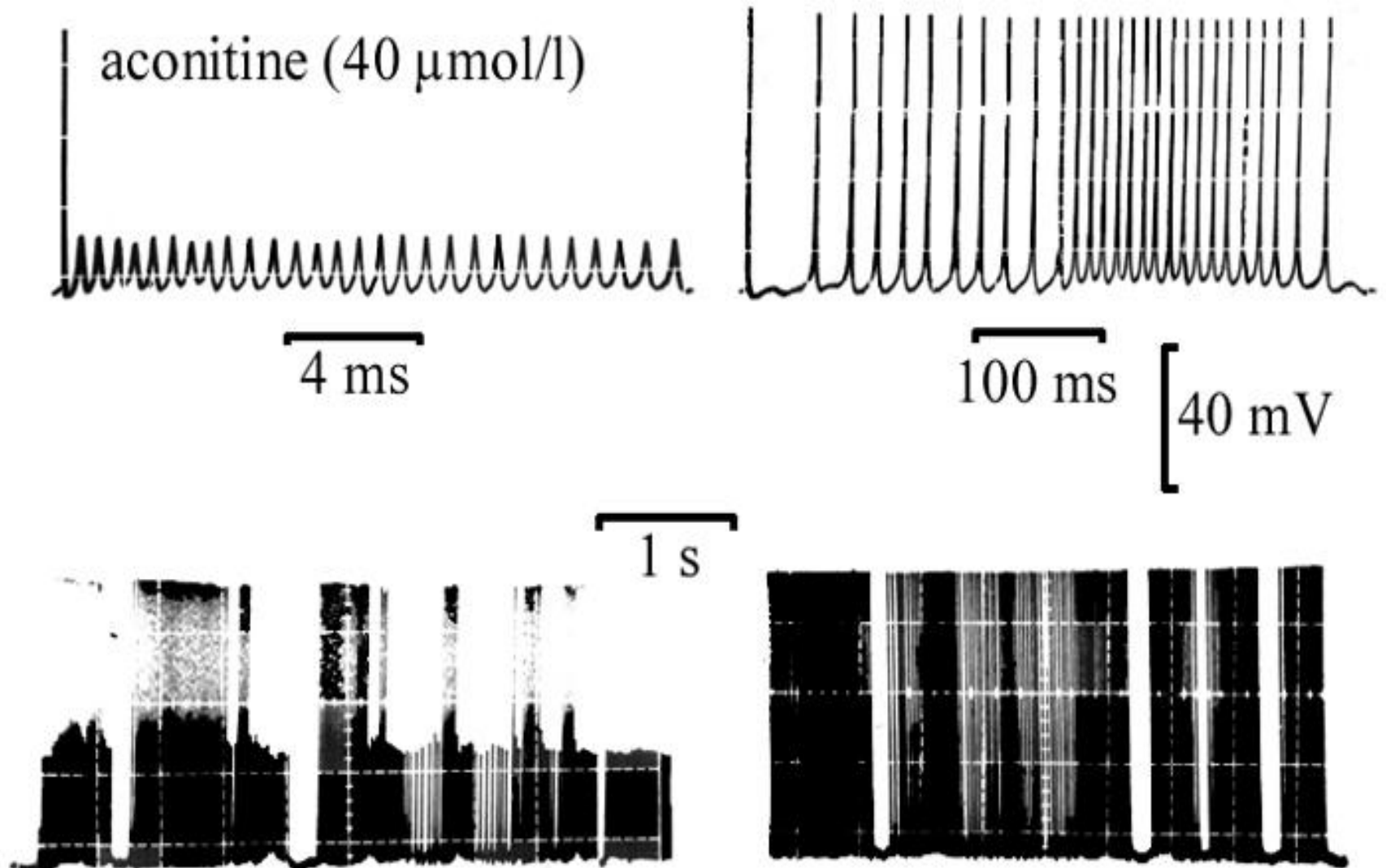
Wywołany potencjał czynnościowy w aksonie izolowanym karaczana



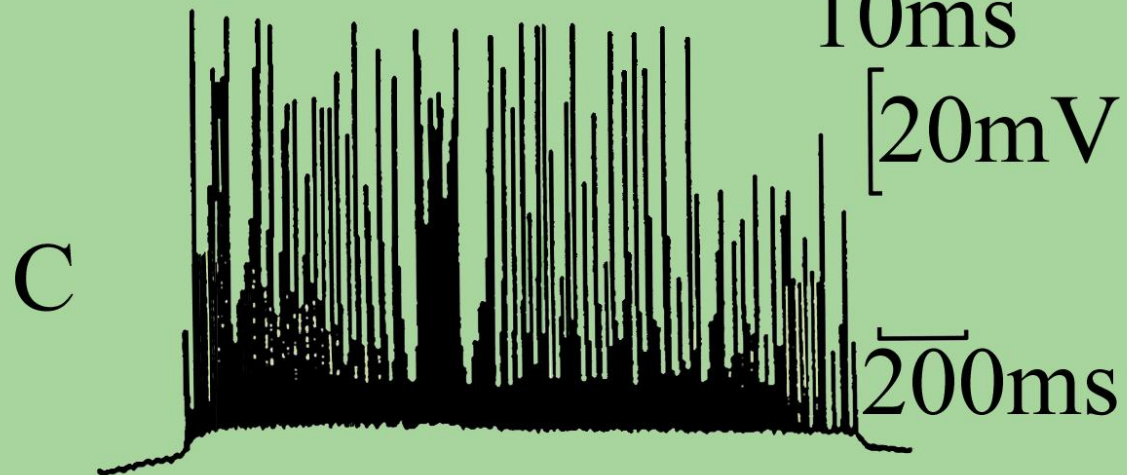
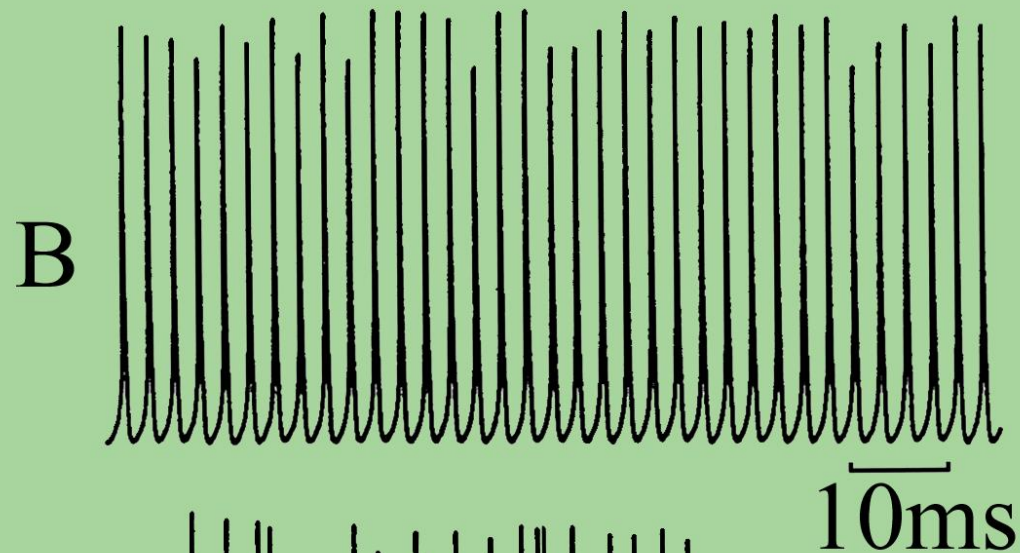
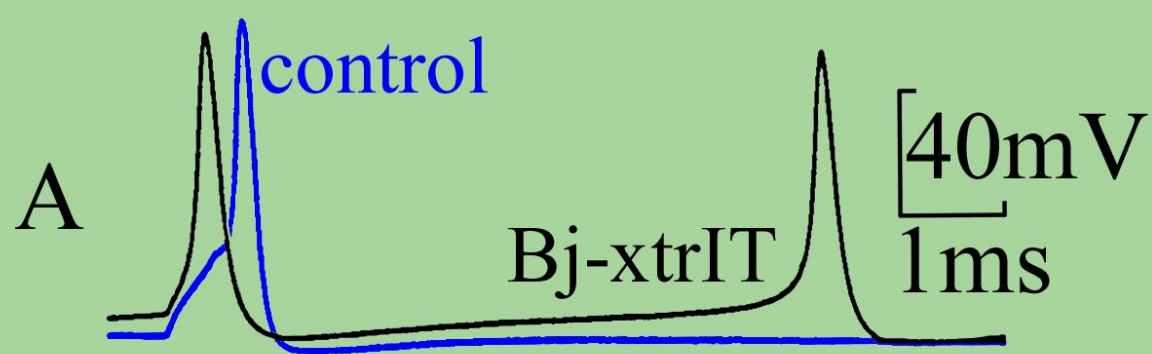
Salwa potencjałów czynnościowych w obecności blokera kanałów potasowych: 3,4 DAP



Spontaniczne wyładowania w błonie aksonalnej po akonitynie

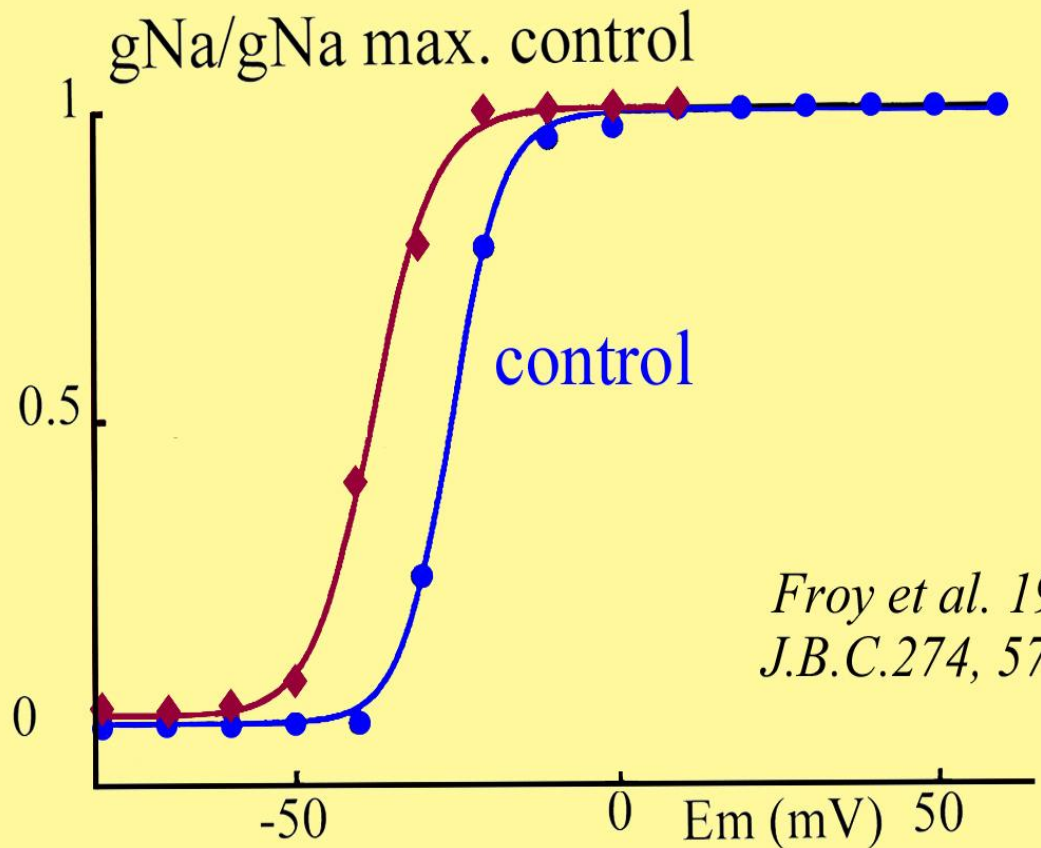
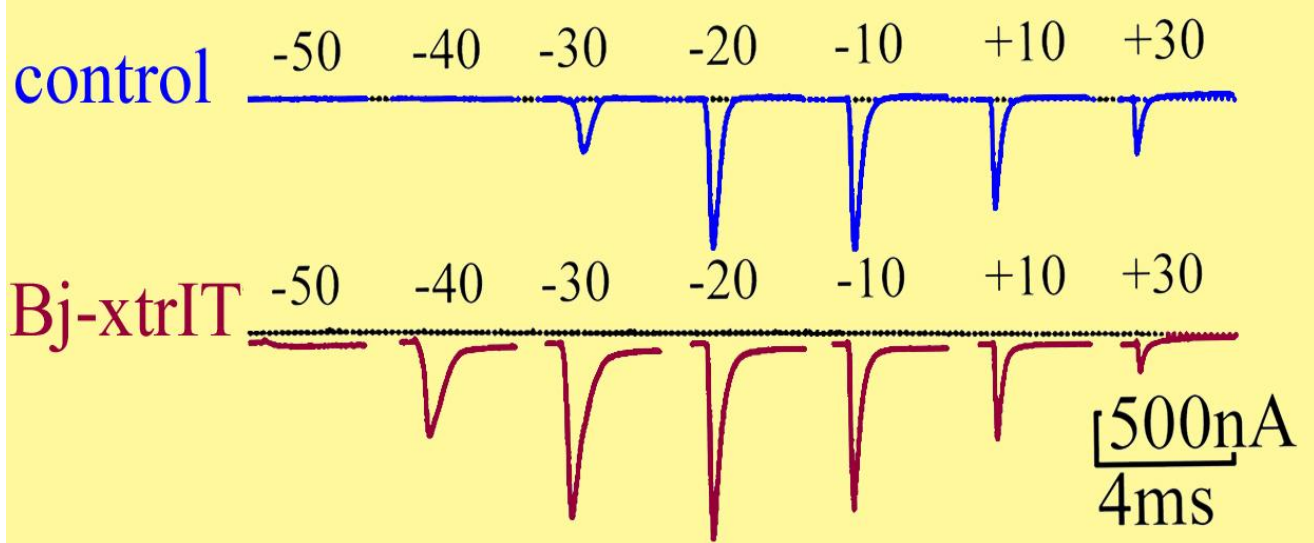


Spontaniczne
potencjały
czynnościowe
w błonie
aksonalnej
karaczana
po neurotoksynie
typu
pobudzającego
z jadu
skorpiona

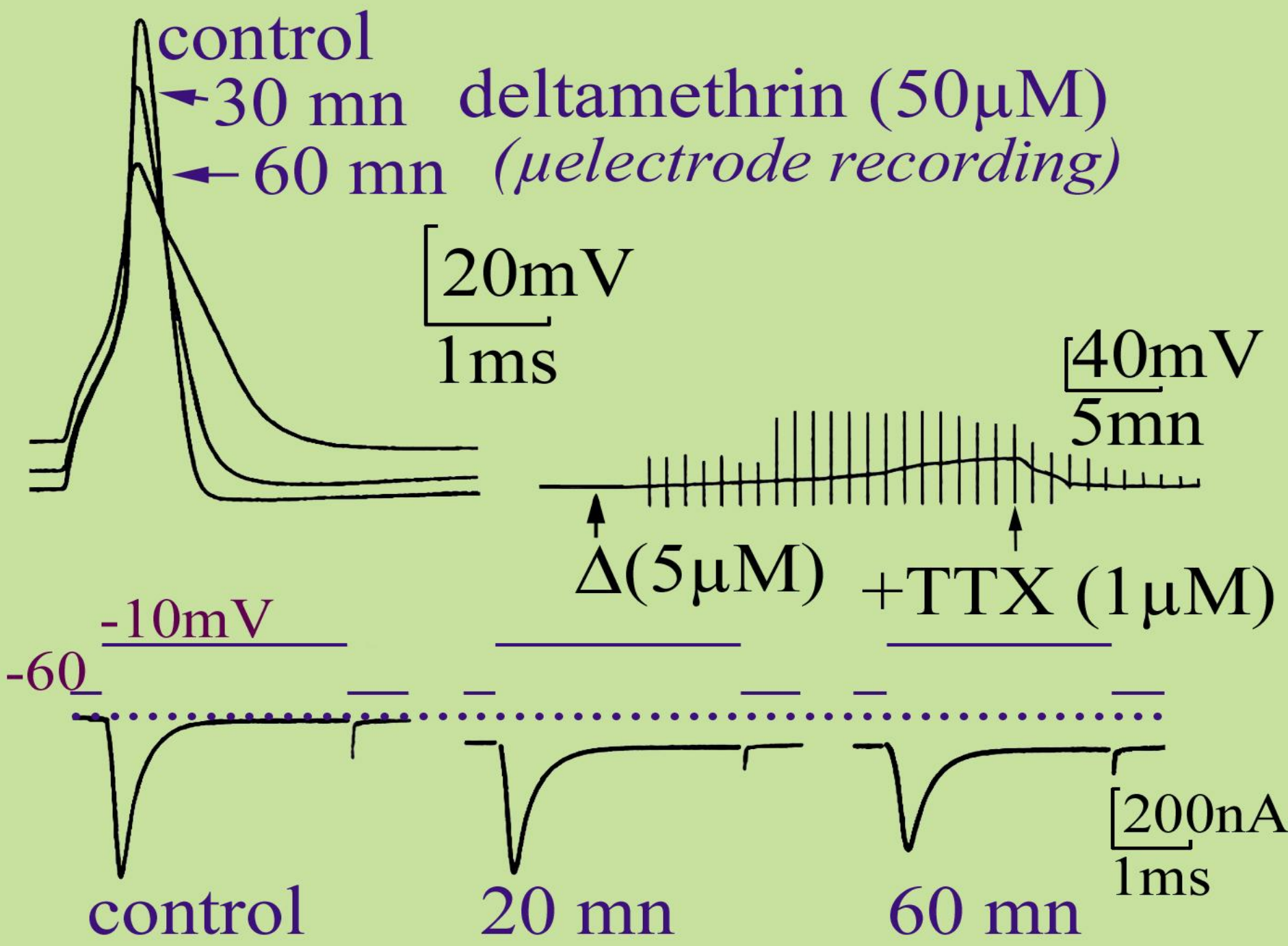


Prąd sodowy w błonie aksonalnej

Przesunięcie napięciowej zależności przewodności sodowej w kierunku bardziej ujemnych potencjałów błony po toksynie pobudzającej



*Froy et al. 1999
J.B.C.274, 5769-76.*





KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



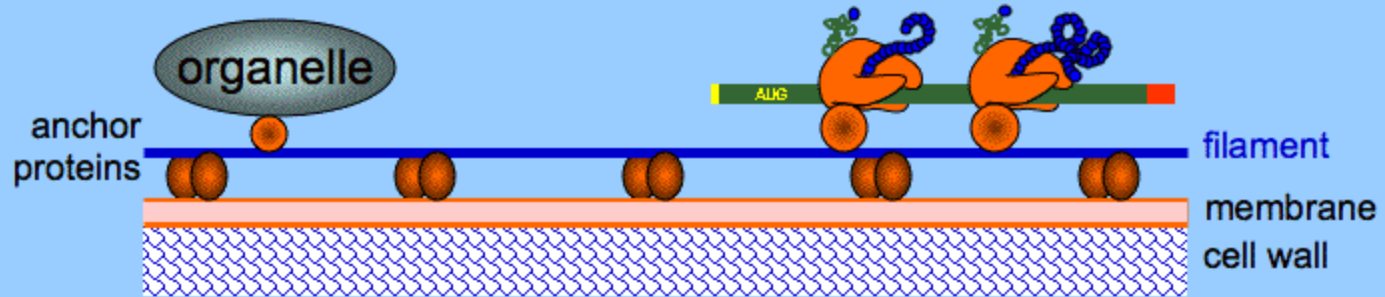
Projekt pn. „*Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Białka motoryczne i transport aksonalny

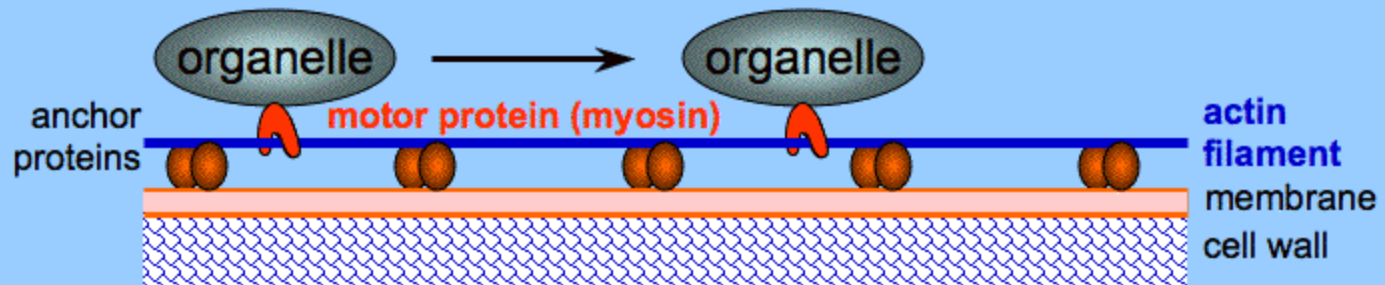
Maria Stankiewicz

Zadnia białek motorycznych

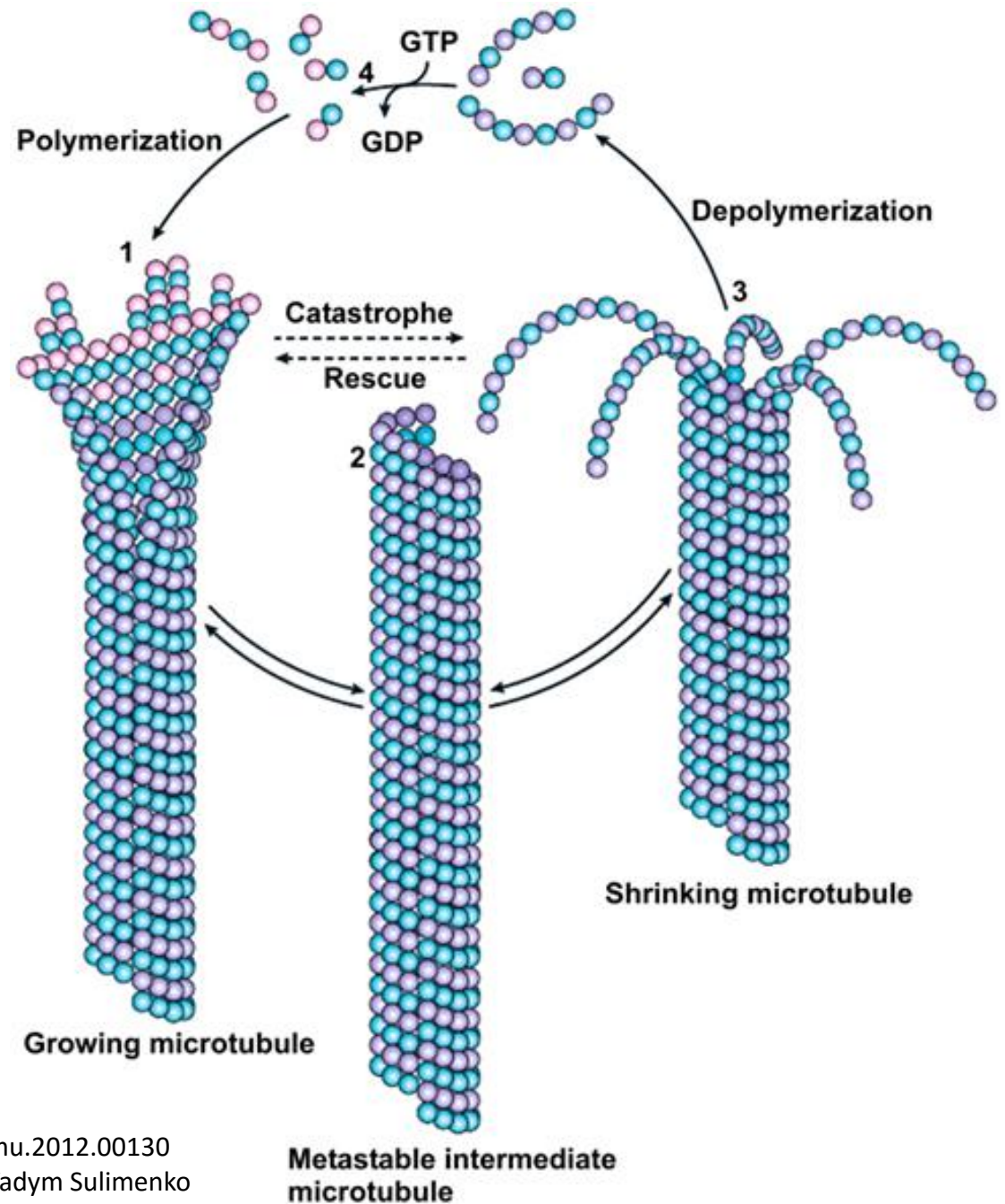
Anchorage



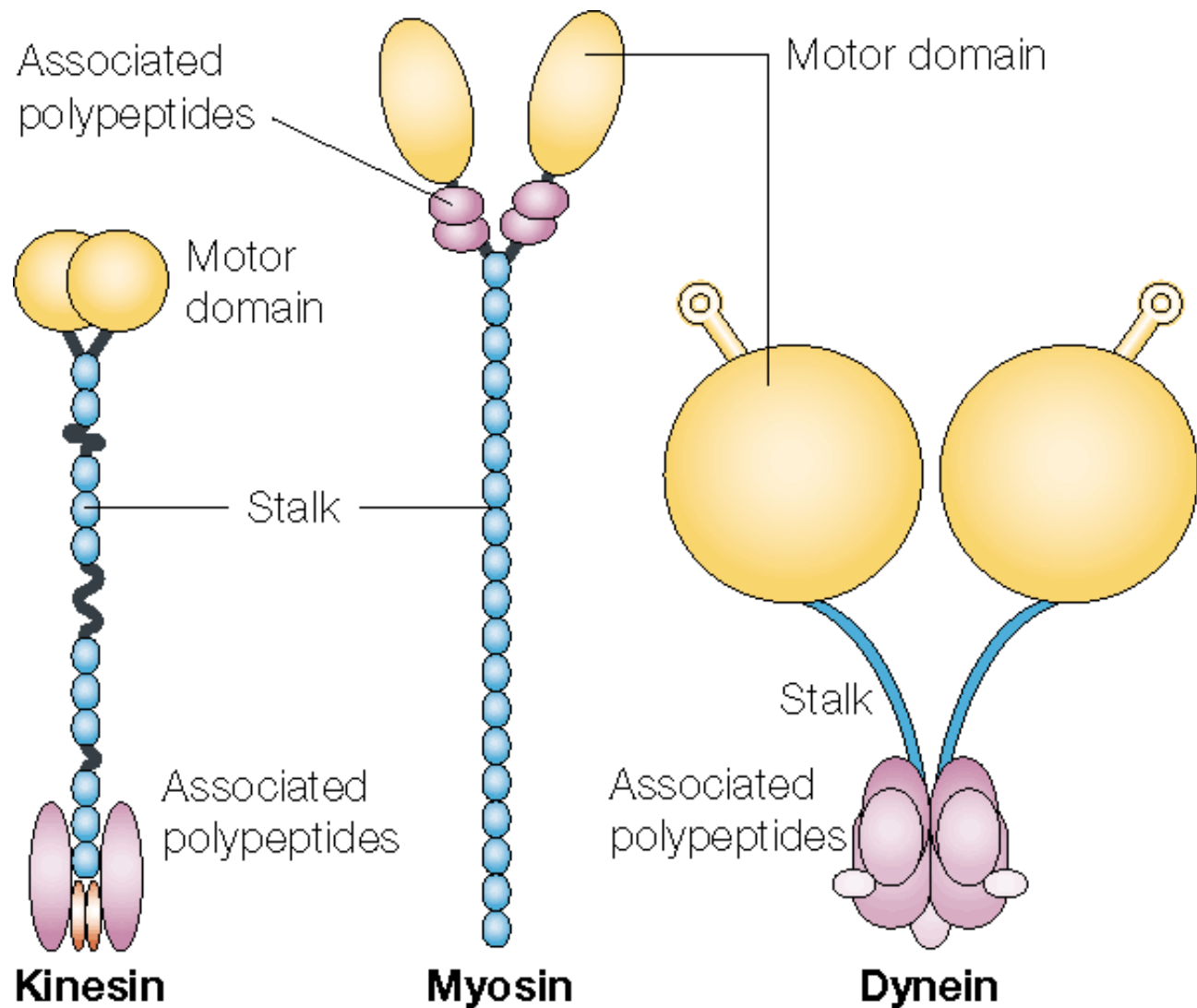
Motility



Stabilność mikrotubul i jej zaburzenia



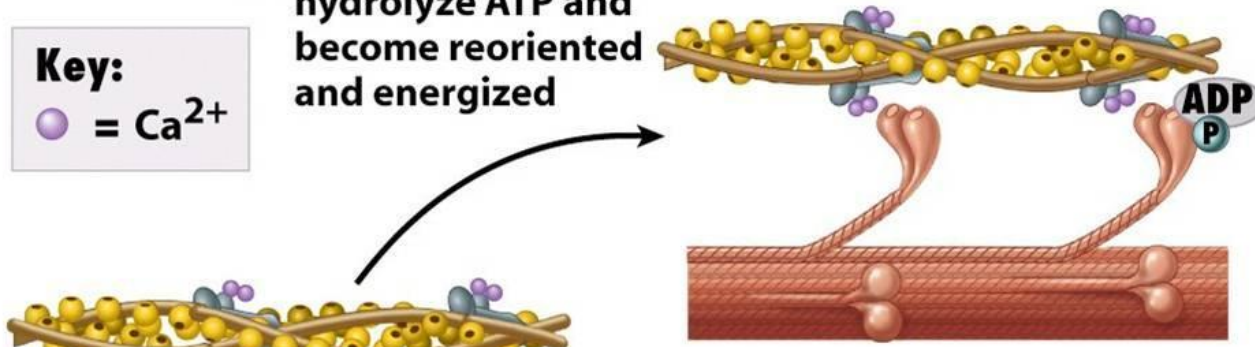
Białka motoryczne



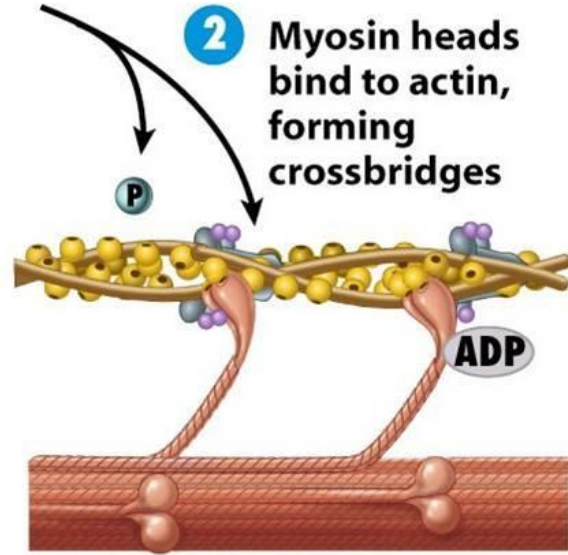
Białka motoryczne w skurczu mięśnia

1 Myosin heads hydrolyze ATP and become reoriented and energized

Key:
● = Ca^{2+}

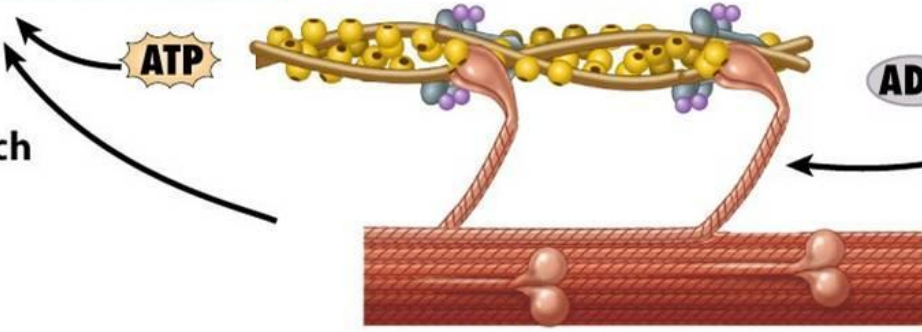


2 Myosin heads bind to actin, forming crossbridges

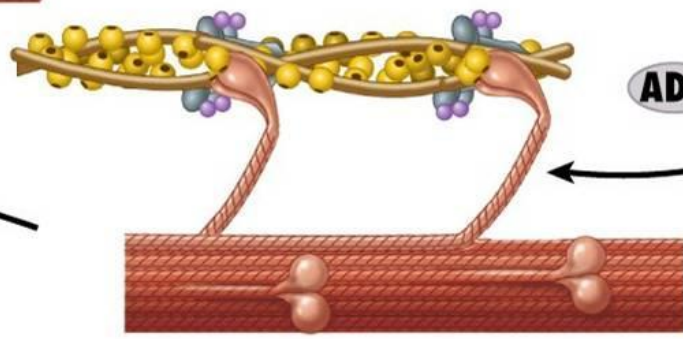


Contraction cycle continues if ATP is available and Ca^{2+} level in the sarcoplasm is high

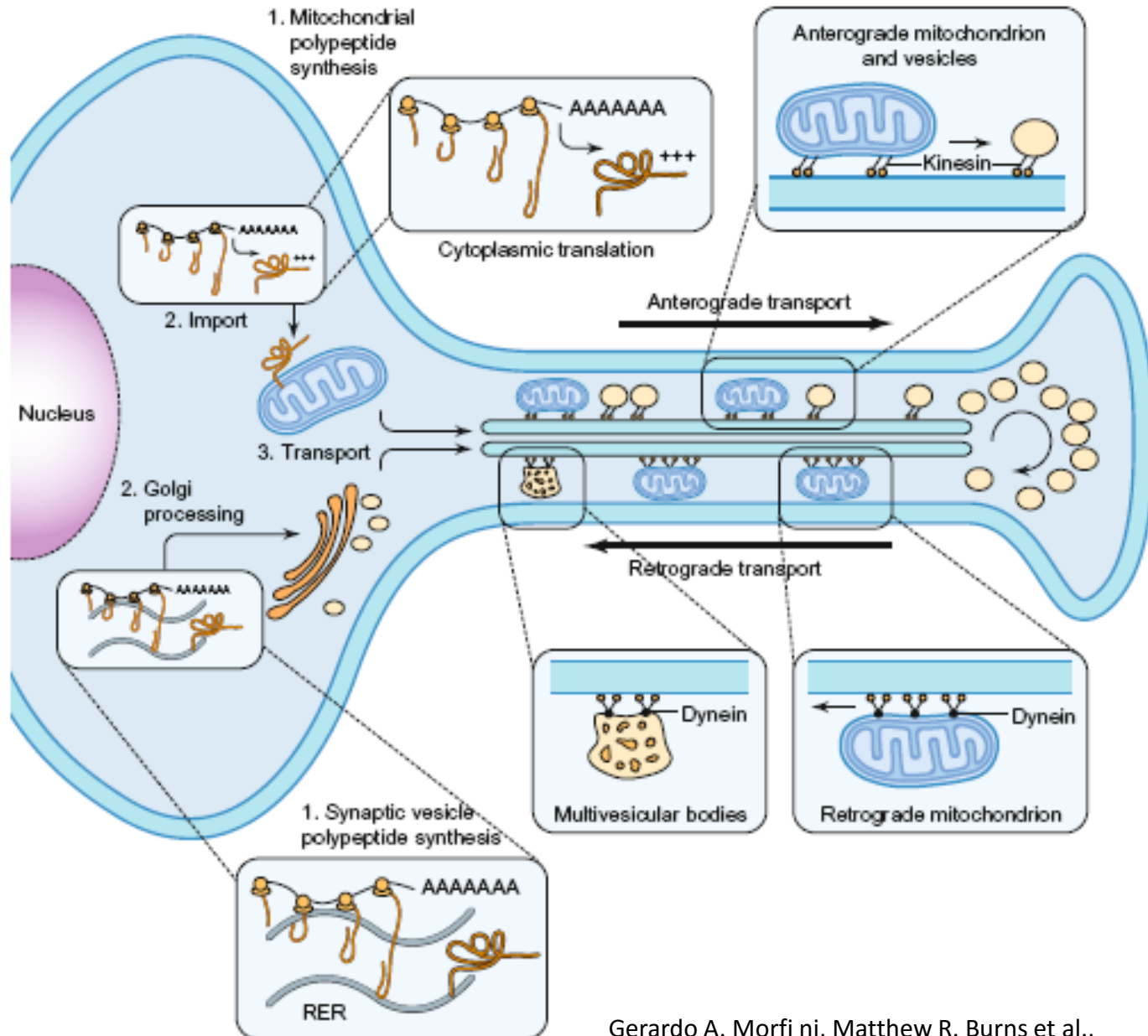
4 As myosin heads bind ATP, the crossbridges detach from actin



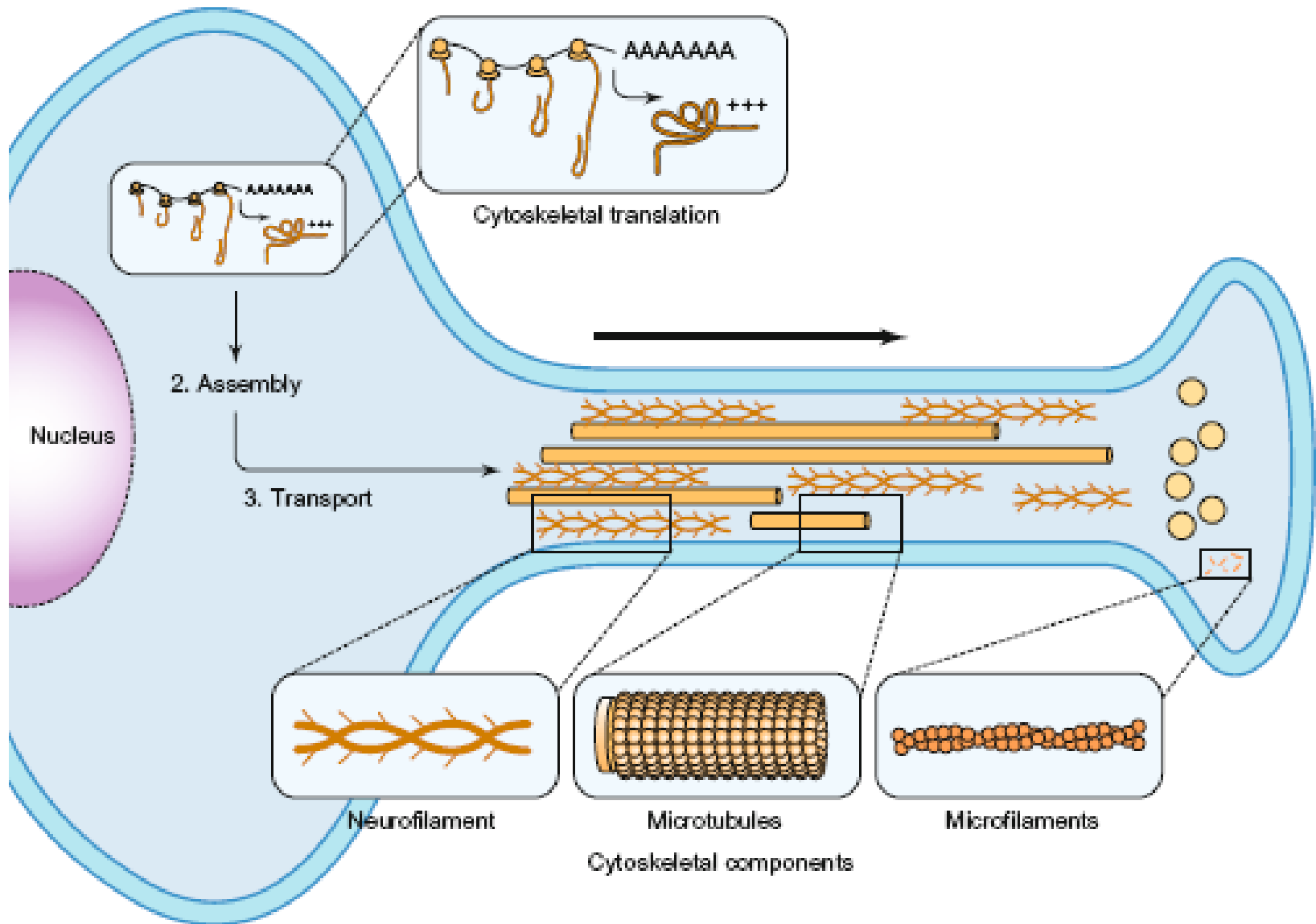
3 Myosin crossbridges rotate toward center of the sarcomere (power stroke)



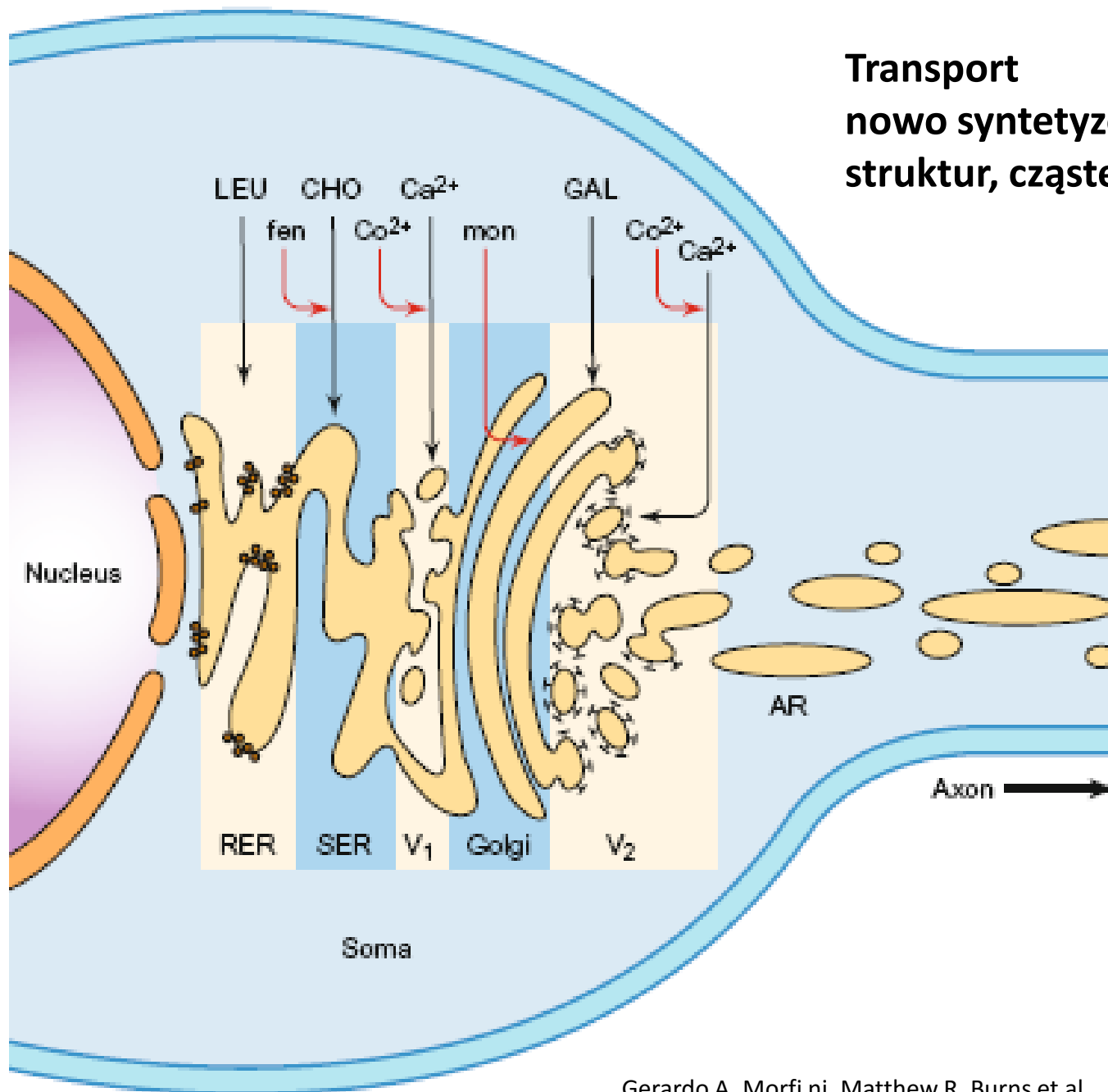
Elementy transportu aksonalnego

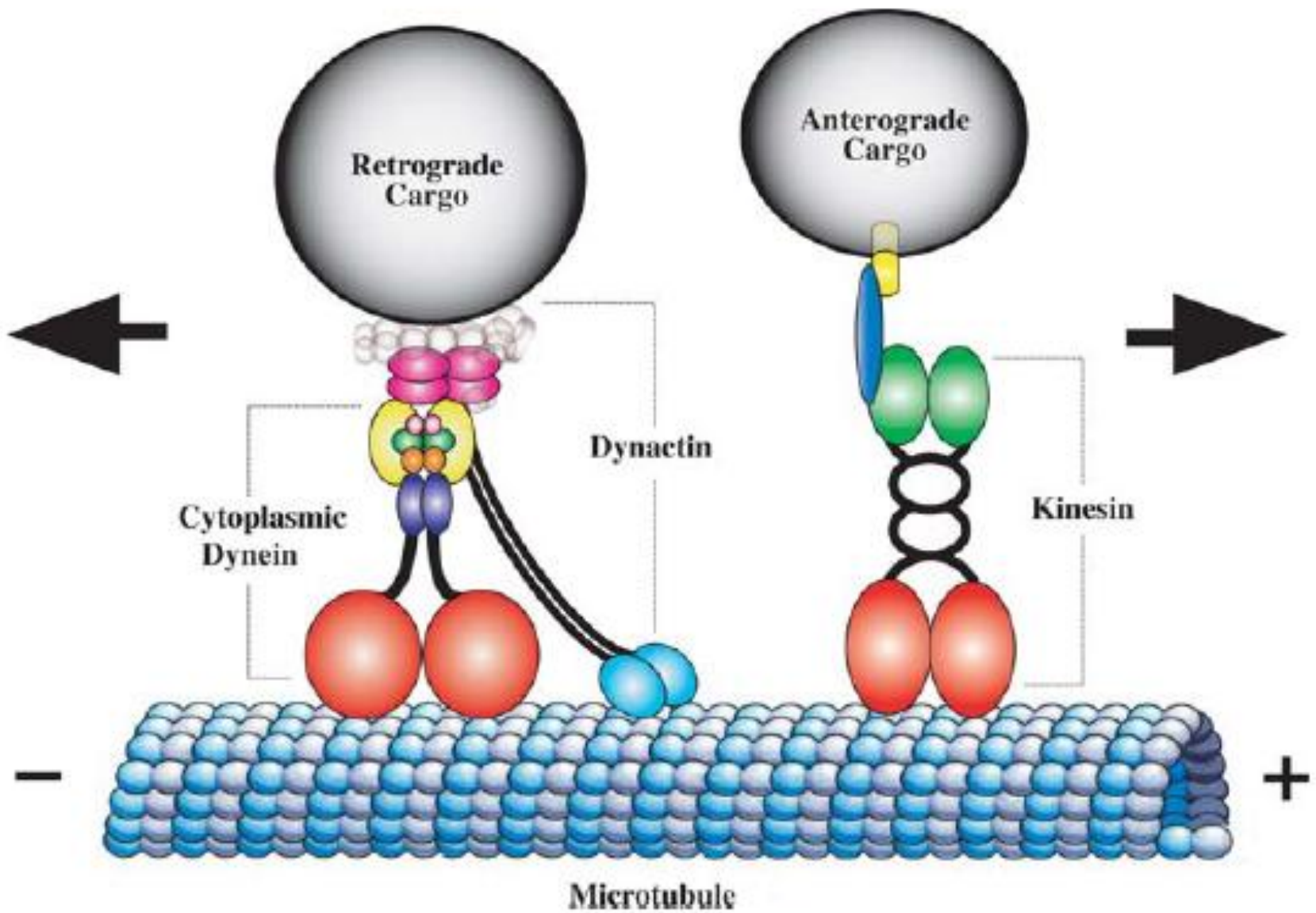


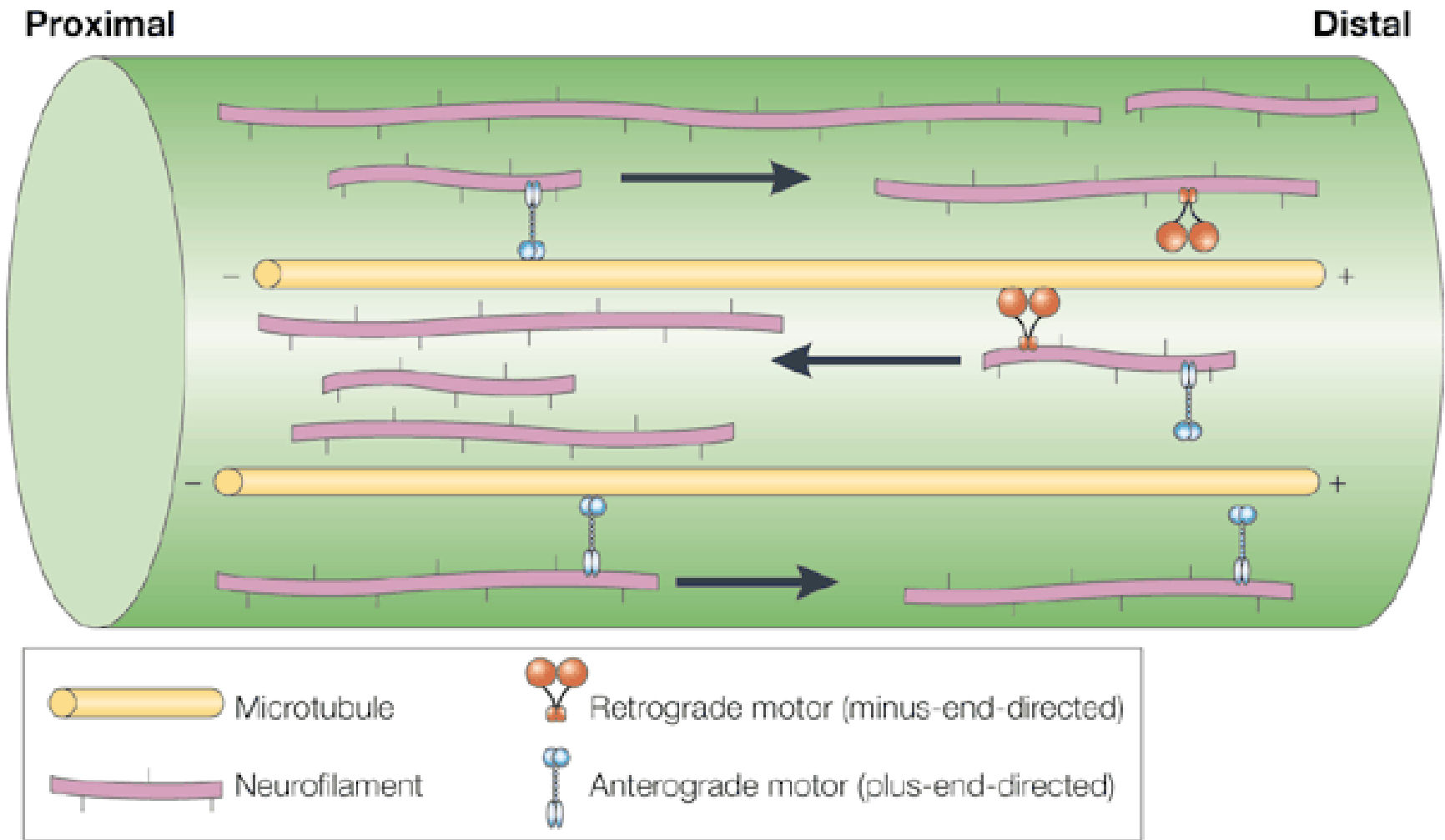
Transport aksonalny



Transport nowo syntetyzowanych struktur, cząsteczek

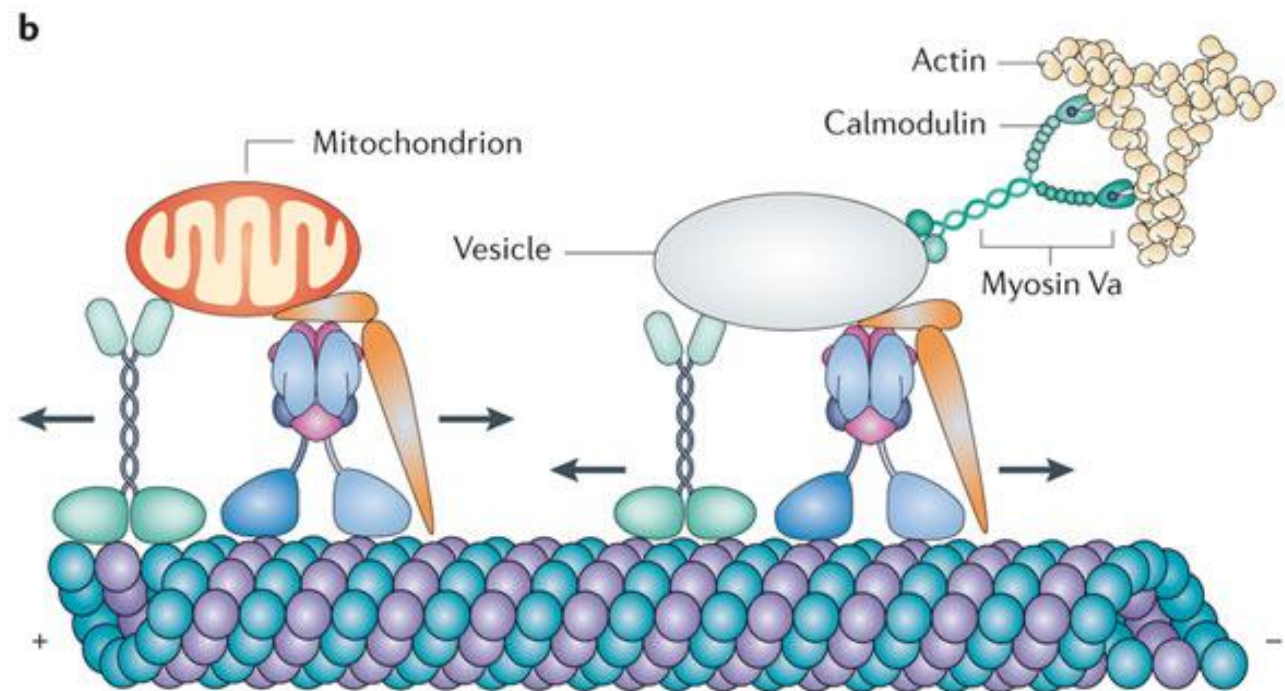
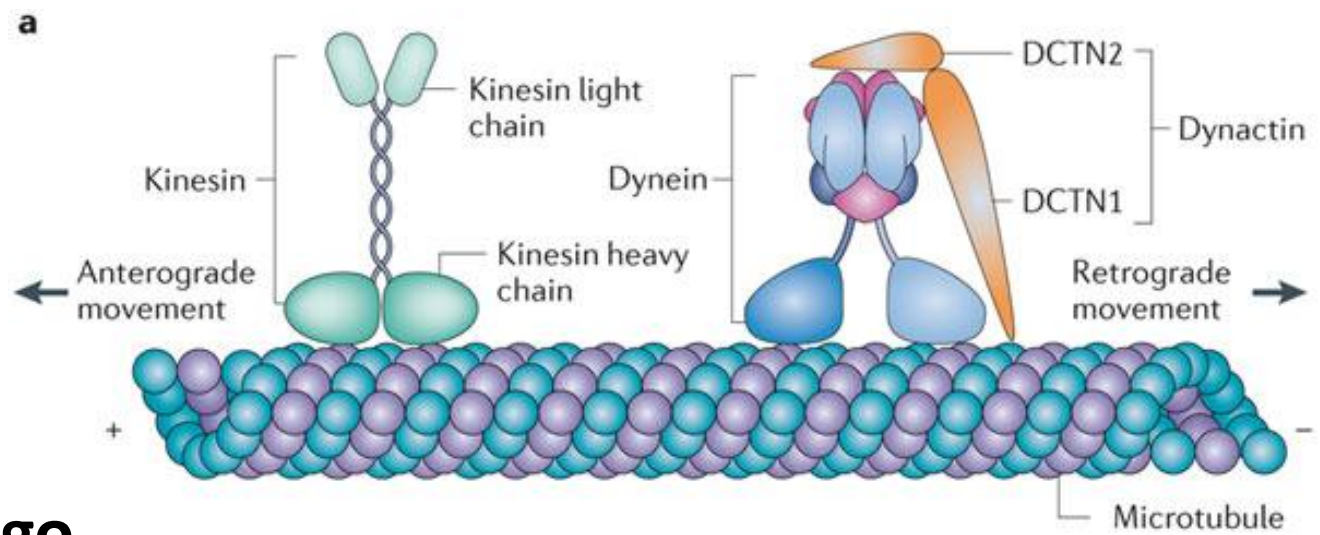




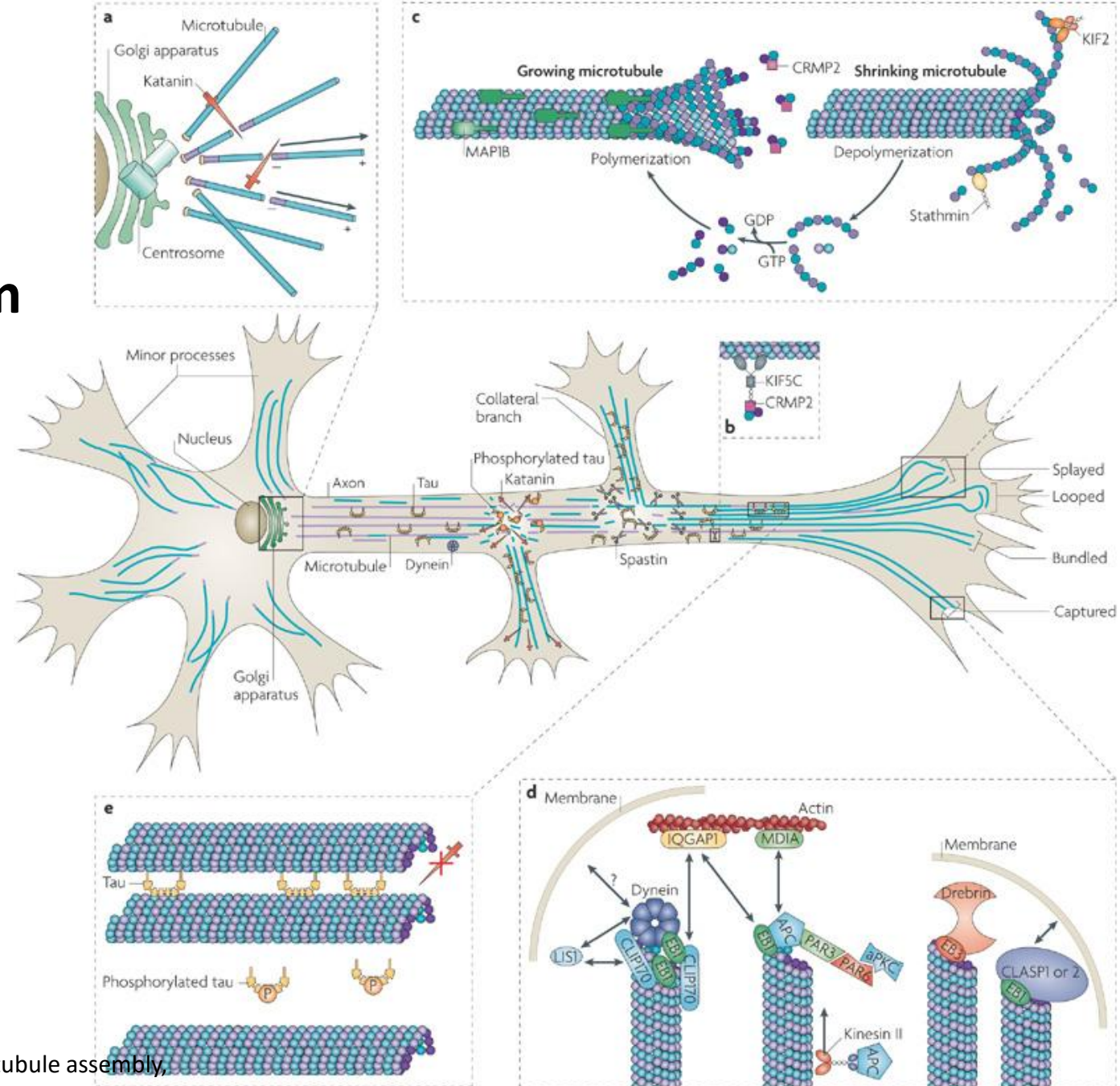


Nature Reviews | Molecular Cell Biology

Składniki mikrotubularnego transportu aksonalnego

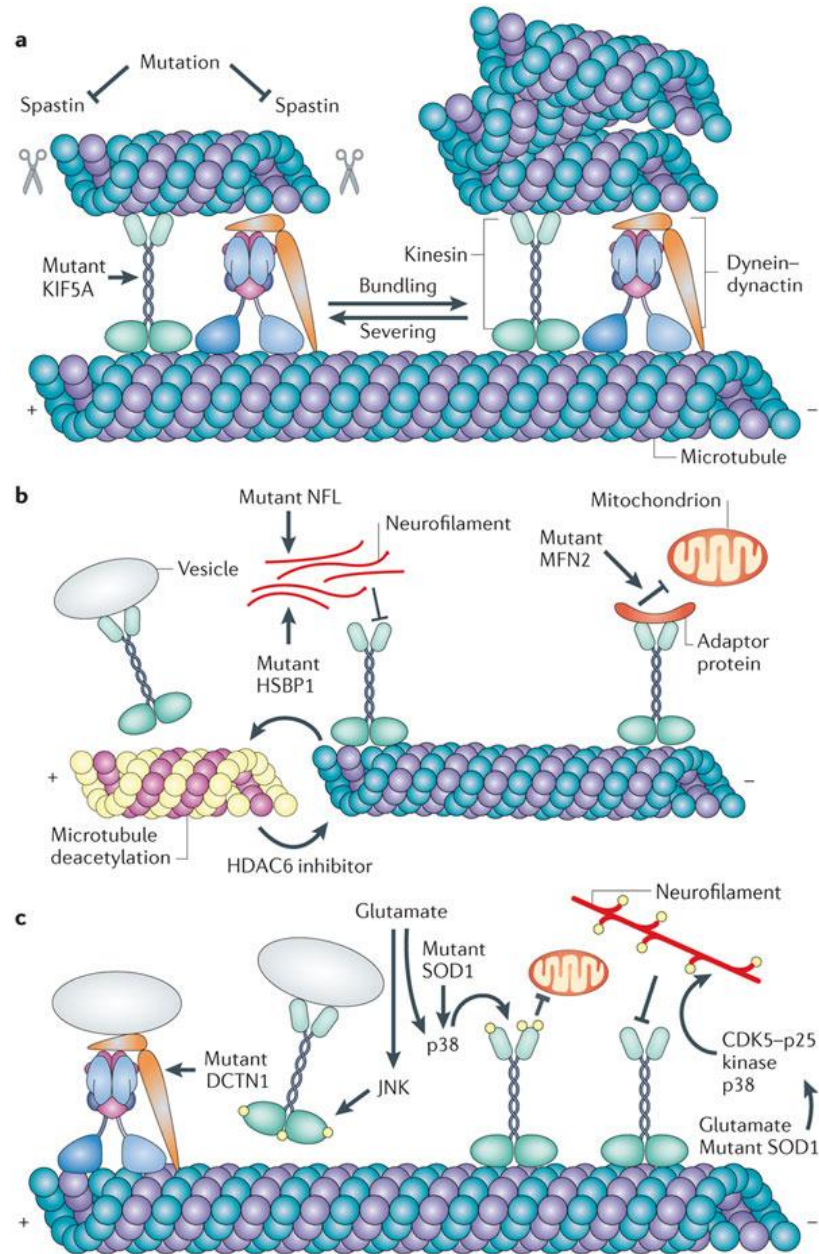


Organizacja mikrotubul w rozwijającym się aksonie



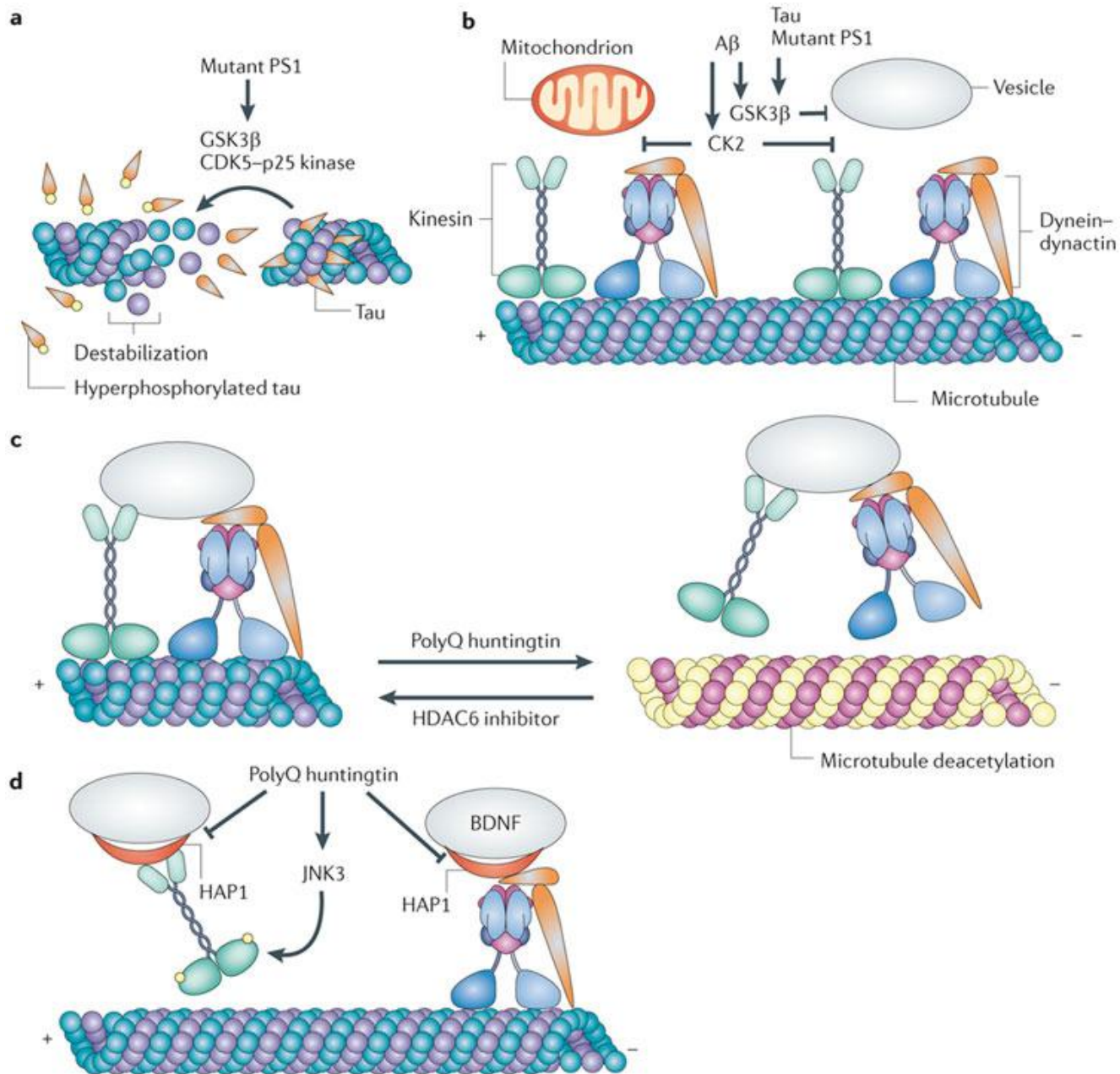
Cecilia Conde & Alfredo Cáceres Microtubule assembly, organization and dynamics in axons and dendrites
 Nature Reviews Neuroscience 10, 319-332 (May 2009)

Zaburzenia transportu aksonalnego



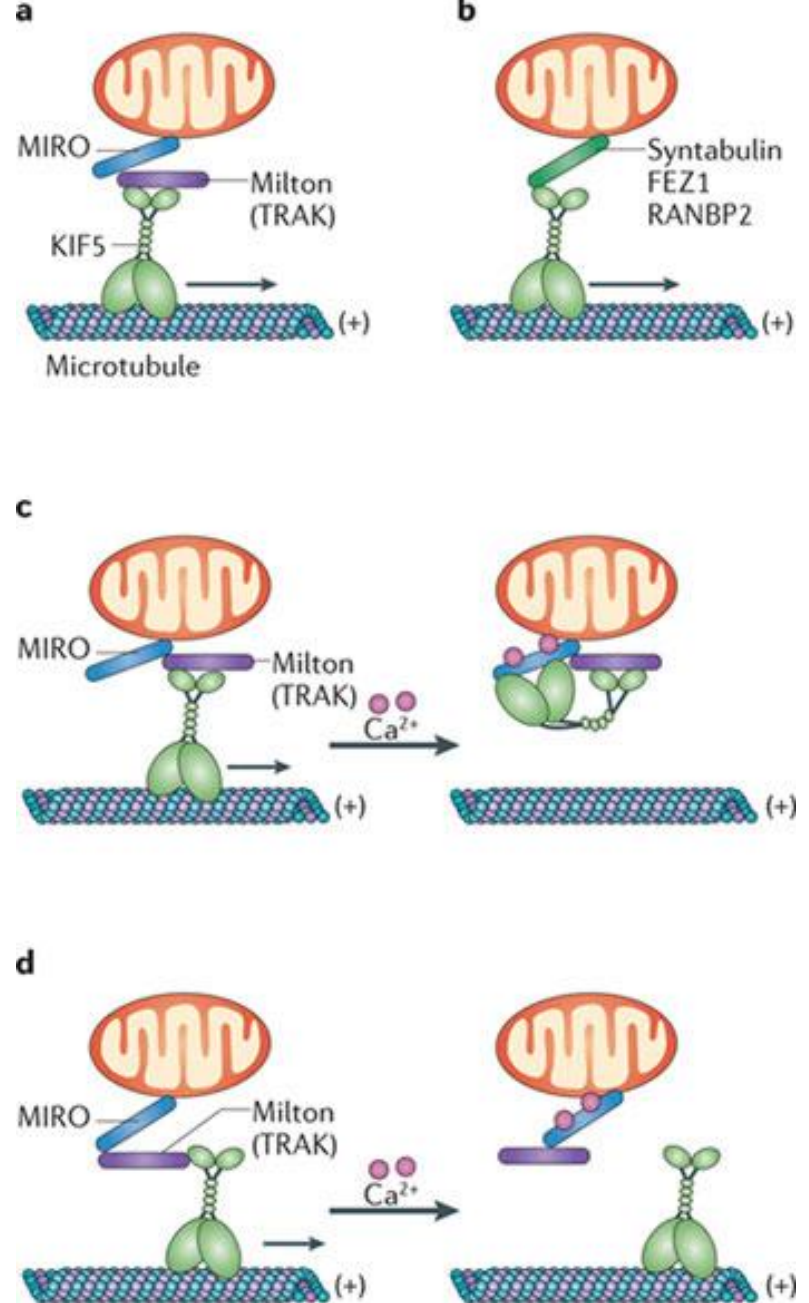
Stéphanie Millicamps & Jean-Pierre Julien
 Axonal transport deficits and neurodegenerative diseases
 Nature Reviews Neuroscience 14, 161-176 (March 2013)

Zaburzenia transportu w chorobie Alzheimera i Huntingtona



Stéphanie Millecamps & Jean-Pierre Julien
 Axonal transport deficits and neurodegenerative diseases
 Nature Reviews Neuroscience 14, 161-176 (March 2013)

Transport mitochondriów





KAPITAŁ LUDZKI
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI
FUNDUSZ SPOŁECZNY



Projekt pn. „*Wzmocnienie potencjału dydaktycznego UMK w Toruniu w dziedzinach matematyczno-przyrodniczych*”
realizowany w ramach Poddziałania 4.1.1 Programu Operacyjnego Kapitał Ludzki

Wybrane aspekty funkcjonowania układu krążenia

Maria Stankiewicz

Prawo Bernoulliego

**w czasie przepływu
cieczy, suma
ciśnienia statycznego
i dynamicznego
jest stała
wzdłuż każdej linii
przepływu**

**Ciśnienie równe wartości
siły działającej na jednostkę
powierzchni, z jaką działają
na siebie dwa stykające się
elementy przepływającego
lub będącego w spoczynku
płynu, które znajdują się w
danej chwili w
rozpatrywanym punkcie
przestrzeni.**

**Jednostkowa siła
powierzchniowa,
jaką
przepływający
płyn wywiera na
ciało w nim się
znajdujące**

Prawo Bernoulliego

$$p + \rho g h + \frac{1}{2} \rho \cdot v^2 = \textit{const}$$

gdzie:

p - ciśnienie

ρ - gęstość cieczy

h - wysokość punktu w którym
mierzymy prędkość **v** przepływu

g - przyspieszenie ziemskie

Prawo Poiseuille'a

prawo opisujące natężenie Q przepływu laminarnego cieczy o współczynniku lepkości dynamicznej ρ przez kapilarę o długości l i promieniu r , pod wpływem różnicy ciśnień ΔP . Prawo Poiseuille'a wyrażone jest wzorem:

$$Q = \frac{\pi \Delta P r^4}{8 l \rho}$$

Rola układu krwionośnego:

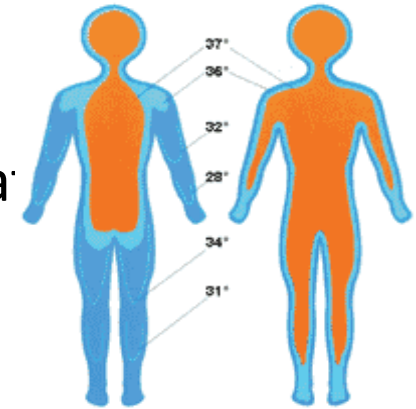
-transport:

CO₂, O₂, substancje odżywcze, produkty przemiany materii

-udział w u regulacji płynów ustrojowych/ciśnienia osmotycznego

-udział w regulacji temperatury ciała

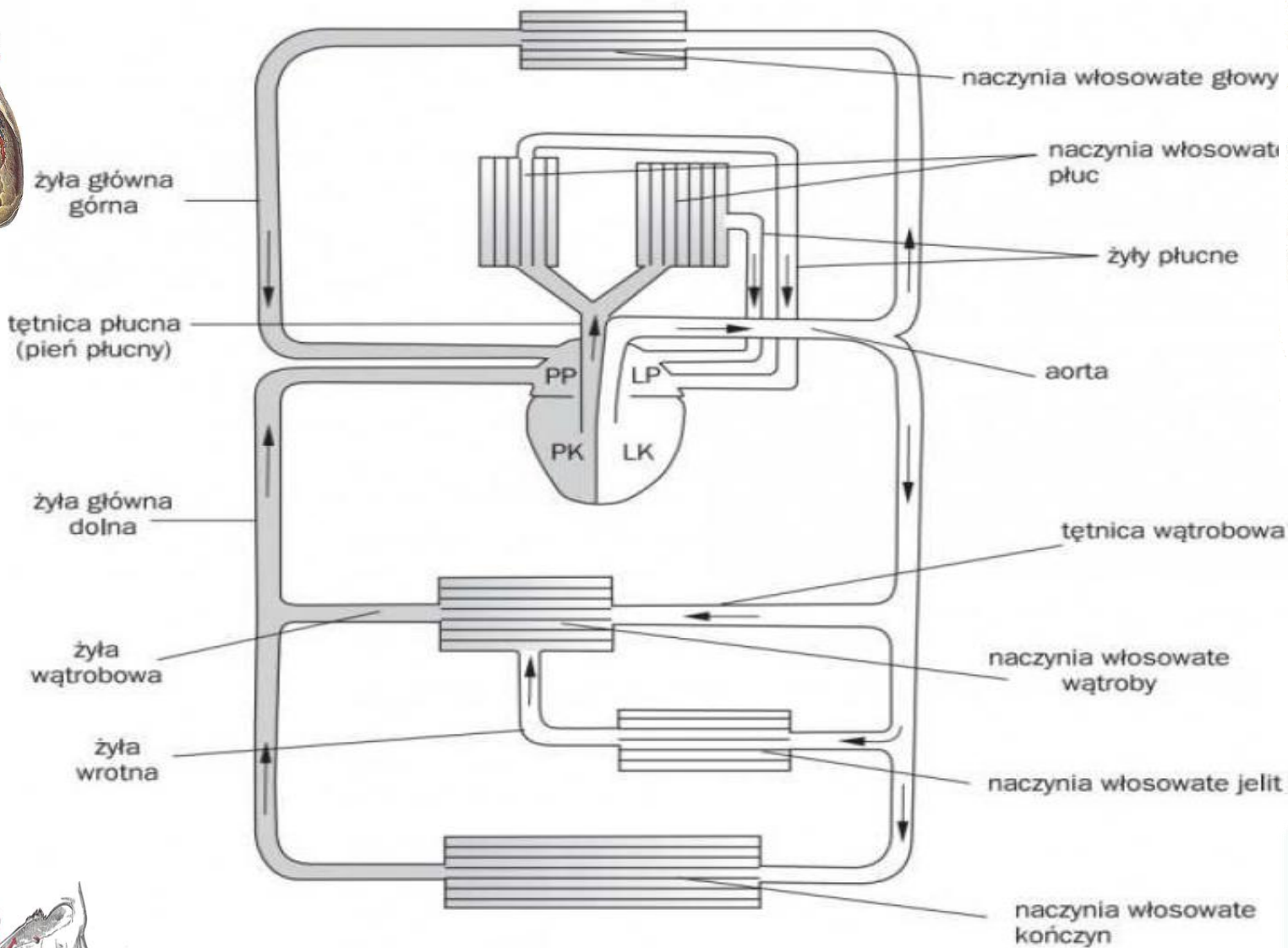
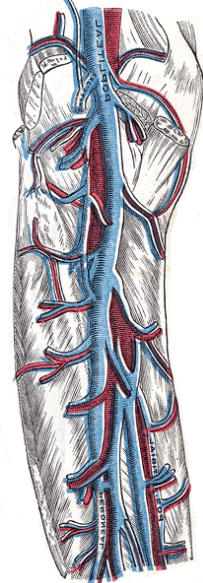
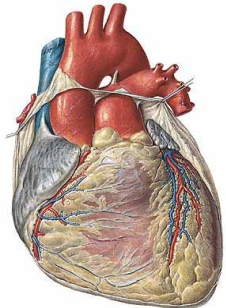
-funkcja immunologiczna



objętość całej krwi

u człowieka o masie 70 kg zajmuje

ok. 5,4 l, co stanowi 7,7% masy ciała

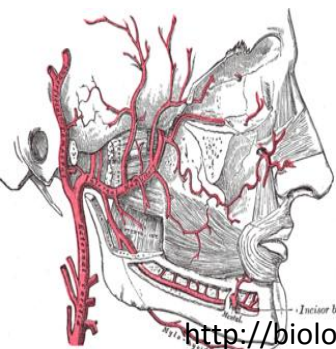


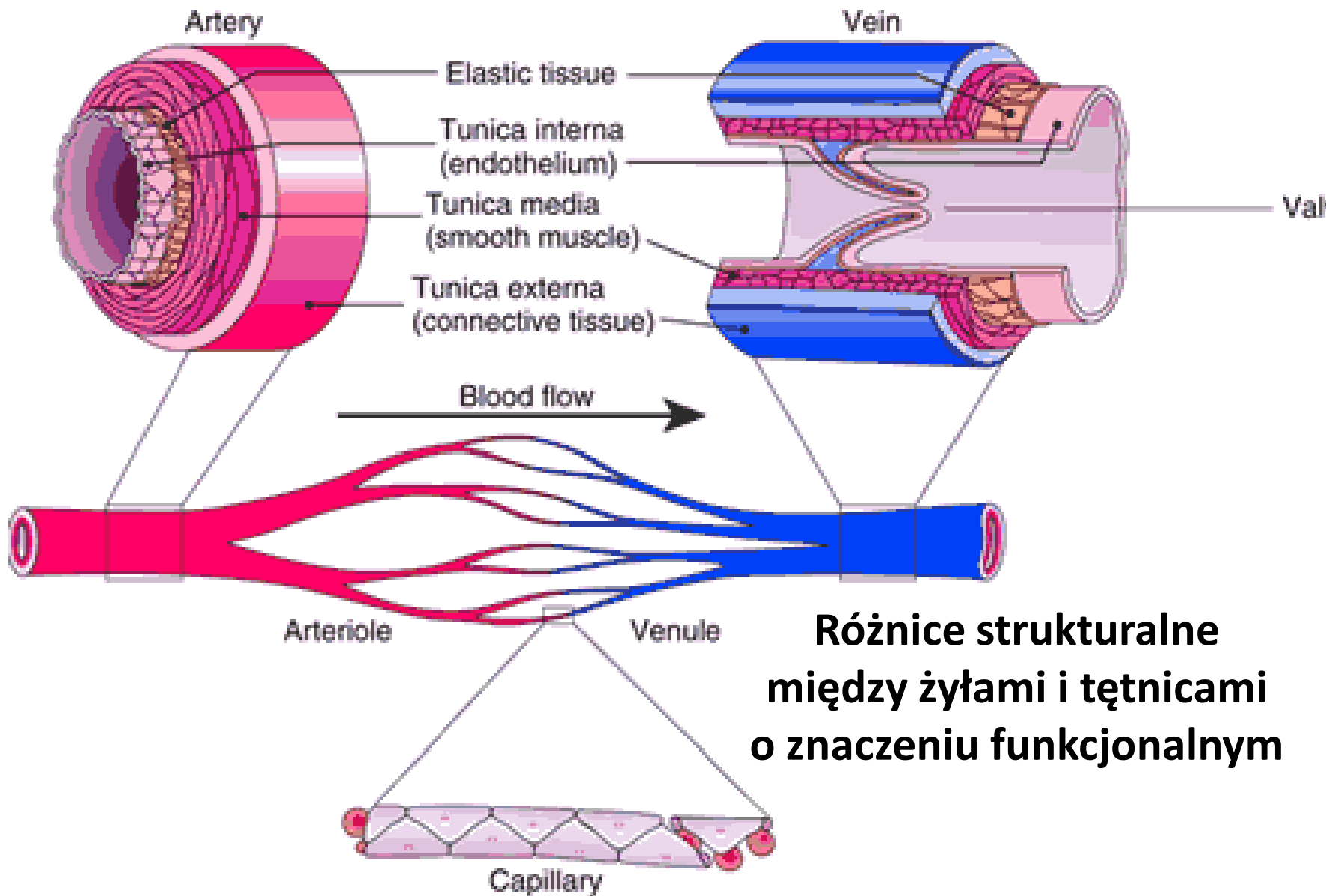
PP – prawy przedsionek
LP – lewy przedsionek
PK – prawa komora
LK – lewa komora

—
krew żylna
(odtlenowana)

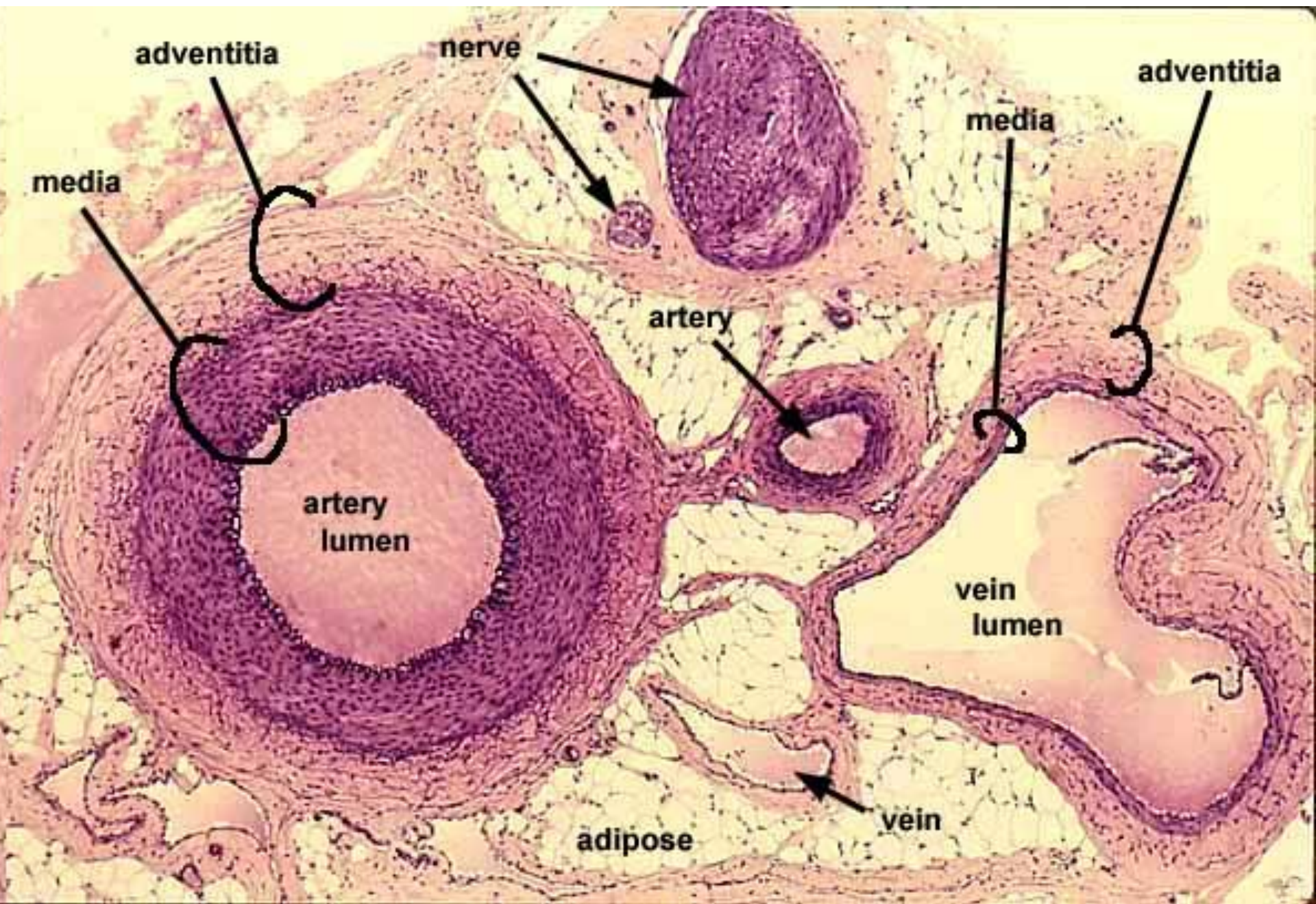
—
krew tętnicza
(utlenowana)

Schemat krążenia krwi

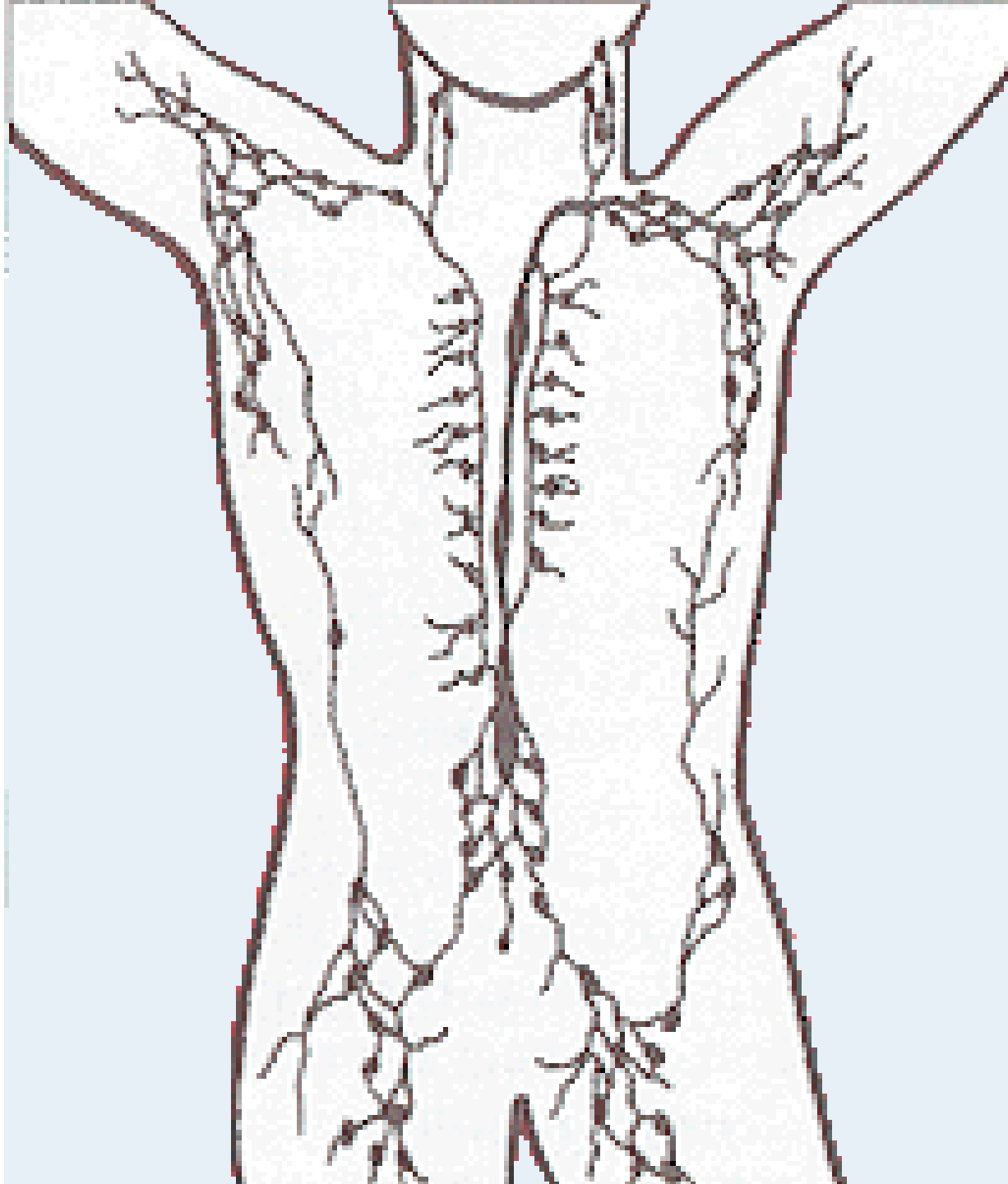




**Różnice strukturalne
między żyłami i tętnicami
o znaczeniu funkcjonalnym**



Układ limfatyczny



Cechy naczyń krwionośnych i prawa określające przepływ krwi

Podatność – miara rozciągliwości naczyń krwionośnych –

wartość podatności jest określana zmianą objętości naczynia, która pojawia się w wyniku zmiany ciśnienia transmuralnego o jednostkę

$$C = \Delta V * \Delta P ,$$

gdzie ΔV – zmiana objętości naczynia,

ΔP – jednostkowa zmiana ciśnienia transmuralnego

Duża podatność jest charakterystyczna dla żył krążenia dużego oraz żył i tętnic krążenia małego; wysoka podatność powoduje, że duża zmiana objętości krwi nie powoduje zmiany ciśnienia panującego w tych naczyniach. Umożliwia to buforowanie wahań ciśnienia krwi na poziomie naczyń o dużej podatności i względnie stały powrót żylny krwi do serca

Sprężystość – odwrotność podatności,

określa stopień przeciwstawiania się zmianom promienia naczyń; jej wartość jest określana zmianą ciśnienia w naczyniu pojawiającą się w wyniku zmian objętości naczynia o jednostkę.

Dużą sprężystością charakteryzują się tętnice krążenia dużego wysoka elastyczność powoduje, że niewielki przyrost objętości krwi powoduje znaczne zwiększenie ciśnienia.

Promień wewnętrzny – r

Grubość – h -determinowana zawartością

włókien mięśniowych –

-im jest ich więcej tym ściana jest grubsza-

-im mniejszy jest promień tętnicy i grubsza jest jej ściana tym większa jest wartość stosunku **h:r**.

Wraz ze wzrostem stosunku h:r

-**zwiększa się opór** stawiany przez naczynia dla przepływu krwi (niewielki skurcz miocytów znacznie zmniejsza promień naczyń i zwiększa opór)

-**zmniejsza się podatność (C)** ściany naczyń

-regulacja promienia takich naczyń będzie się odbywała poprzez zmianę napięcia mięśniówki naczyń

Ciśnienie napędowe (P_n) – zgodnie z prawem Pascala,

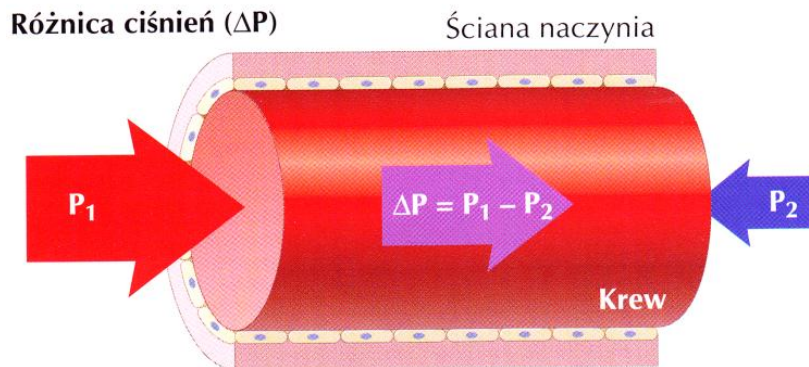
krw wywiera ciśnienie na zbiornik (naczynie), w którym się znajduje. Ciśnienie to działa jednakowo we wszystkich kierunkach.

Ciśnieniem napędowym nazywamy składową ciśnienia działającą wzdłuż osi długiej naczynia, wartość tego ciśnienia jest różnicą pomiędzy ciśnieniem w dwóch różnych punktach wzdłuż osi długiej naczynia (ciśnieniem wpływu i wypływu),

np. pomiędzy ciśnieniem na końcu tętnicznym (P_a) i końcu żylnym naczynia (P_v). A więc: $P_n = P_a - P_v$

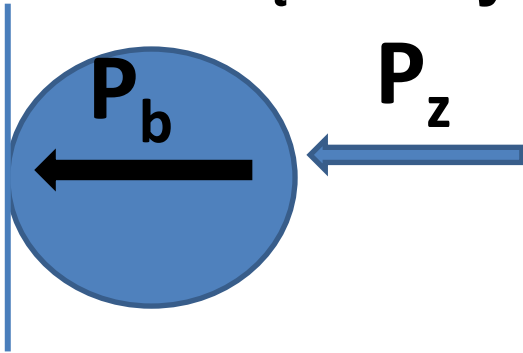
Ciśnienie napędowe stanowi energię umożliwiającą pokonanie oporu naczyniowego

W krążeniu dużym ciśnieniem napędowym jest gradient ciśnień, a więc wynosi ono 95 mmHg w krążeniu małym analogicznie, wynosi ono 8 mHg



Ciśnienie transmuralne (P_t) – ciśnienie stanowiące siłę rozciągającą sprężyste ściany naczyń.

Jest to różnica między składową boczną ciśnienia (P_b – składowa ciśnienia prostopadła do ściany naczynia) a ciśnieniem wywieranym na zewnętrzną powierzchnię ściany naczynia (P_z)



$$P_t = P_b - P_z$$

jeżeli P_b jest większa niż P_z ($P_b > P_z$) to ciśnienie transmuralne ma wartość większą od zera i tym samym jest siłą powodującą rozciągnięcie ściany naczynia i utrzymanie jego drożności ($r > 0$)

Rozciągliwość – podatność na rozciąganie –

przyrost objętości w jednostce rozciągającego ciśnienia transmuralnego.

Sprężystość – stopień przeciwstawiania się zmianom promienia naczyń.

Ciśnienie transmuralne rozciągające ścianę naczyń uruchamia napięcie sprężyste, które równoważy to ciśnienie. Wielkość napięcia sprężystego (T) zależy od wielkości ciśnienia transmuralnego i promienia naczyń (r), czyli $T = P_t \cdot r$

Siły sprężyste niezbędne do zrównoważenia ciśnienia transmuralnego w dużych naczyniach muszą być znacznie większe niż w naczyniach małych.

Krytyczne ciśnienie zamknięcia - wartość ciśnienia transmuralnego krwi, przy której dochodzi do zapadania się naczynia.

Zjawisko zapadania zajdzie gdy P_b będzie mniejsze od P_z

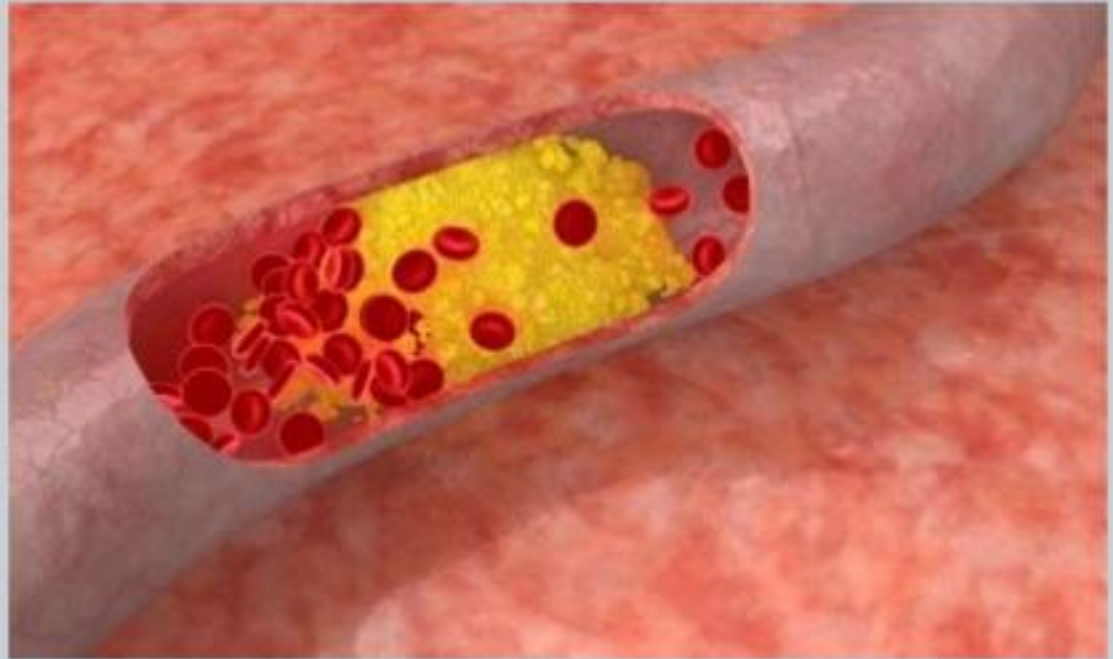
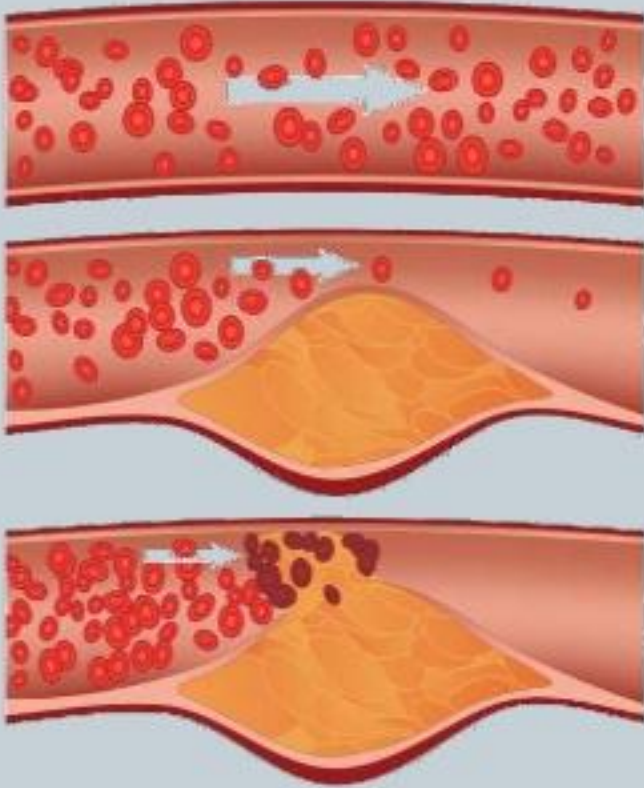
Zjawiska doprowadzające do zamknięcia naczyń:

-obniżenie ciśnienia transmuralnego pociąga za sobą zmniejszenie rozciągnięcia ściany naczynia - zmniejszone rozciągnięcie ściany powoduje zmniejszenie się promienia oraz napięcia sprężystego ścian naczynia -zmniejszenie promienia naczynia powoduje dalsze zmniejszanie napięcia sprężystego i dalsze zmniejszanie promienia

Szybkość liniowa krwi w naczyniach

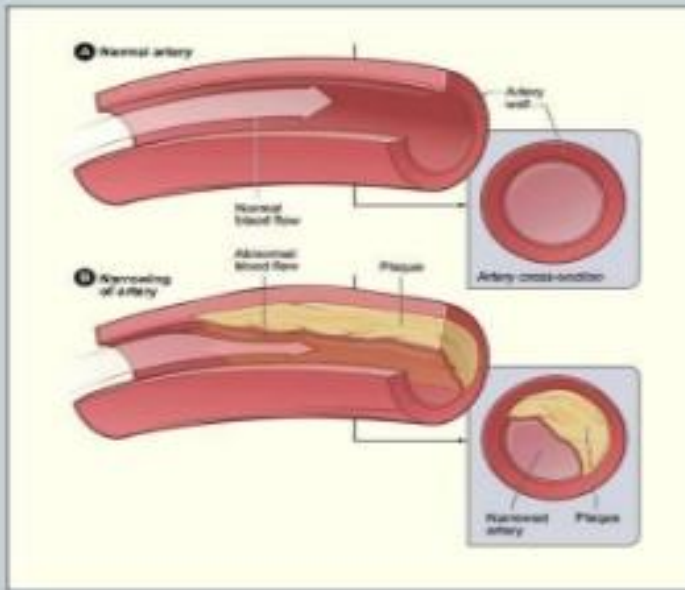
- Szybkość posuwania się cząstek krwi wzdłuż linii naczynia
 - w aorcie i dużych tętnicach – zależna od fazy pracy serca
 - w naczyniach oporowych pulsacyjny charakter zanika – przepływ krwi z jednakową szybkością
 - szybkość przepływu w żyłach wzrasta w miarę oddalania się od naczyń włosowatych
- Średnia szybkość przepływu krwi:
- aorta – 500 mm/s (maksymalnie 1,4 m/s)
 - naczynia włosowate – 0,5 mm/s

Arterioskleroza



Narrowing of the Arteries

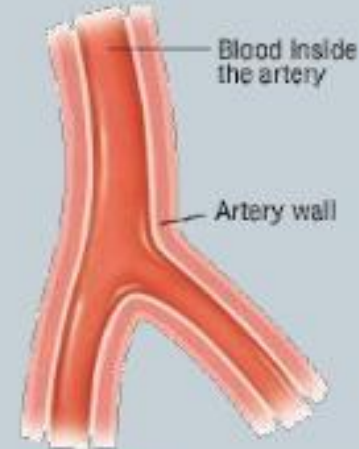
Dławica piersiowa, dusznica bolesna,



Narrowing of the Artery
(Atherosclerosis) that
leads to Angina Pectoris

Healthy coronary artery

Atherosclerotic coronary artery



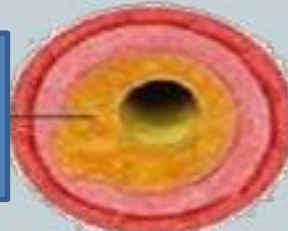
N



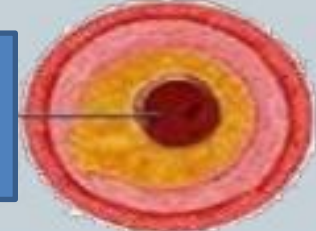
2



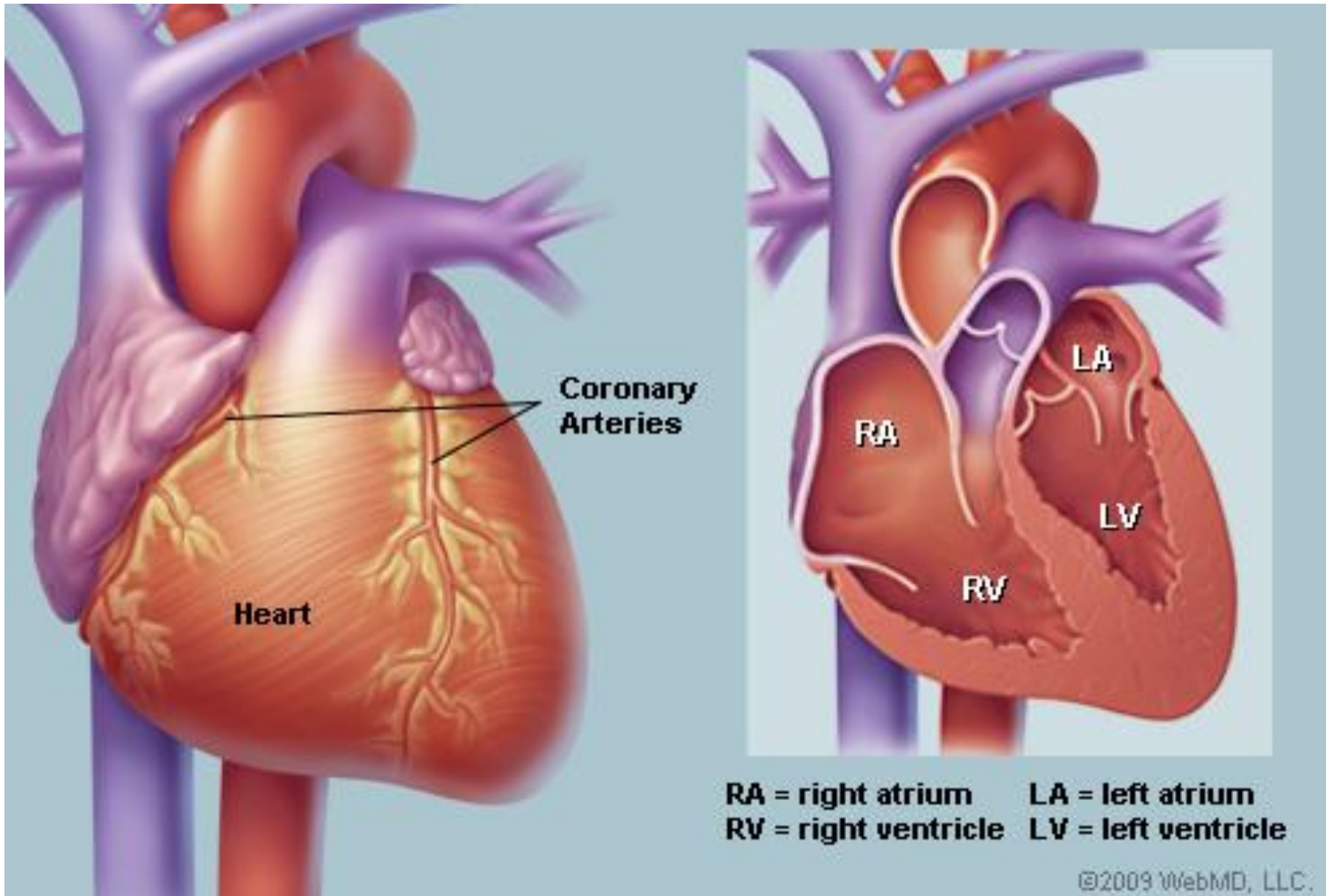
3



4



Czynność bioelektryczna serca



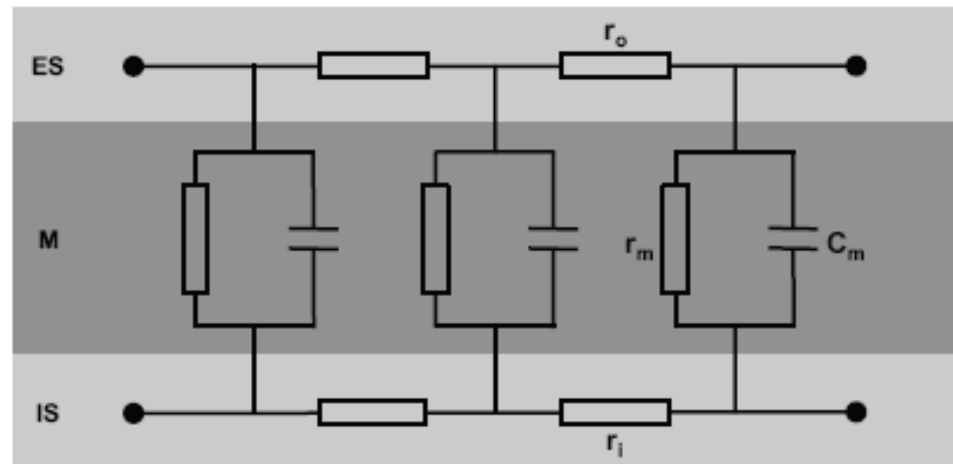


FIGURE 1 | Schematic view of cardiac tissue modeled as a simple cable consisting of intracellular (r_i) and extracellular (r_o) resistors and capacitors (C_m). ES, extracellular space; M, cell membrane; IS, intracellular space.

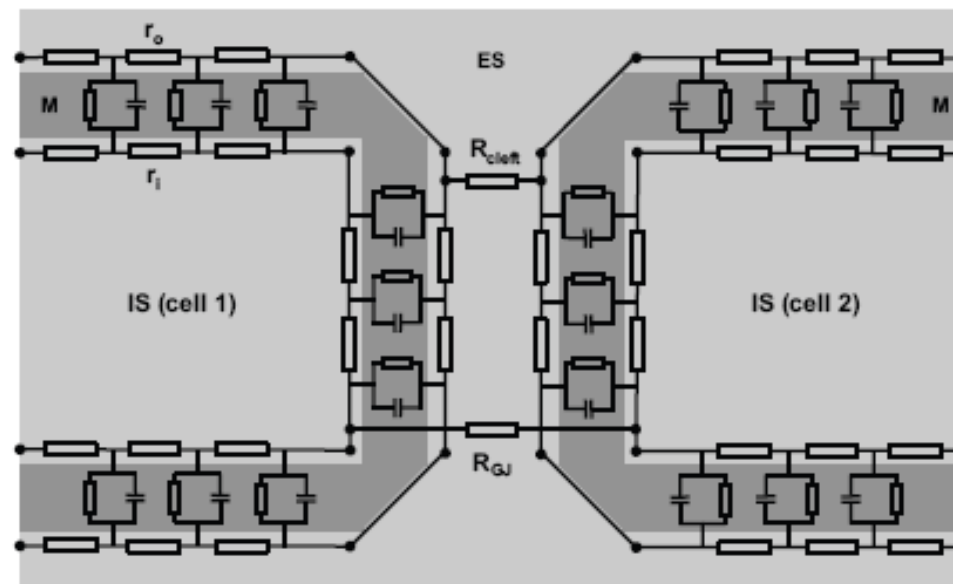
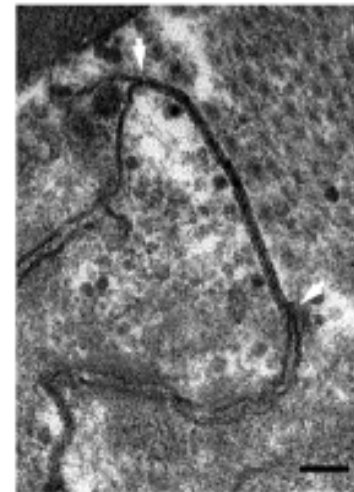
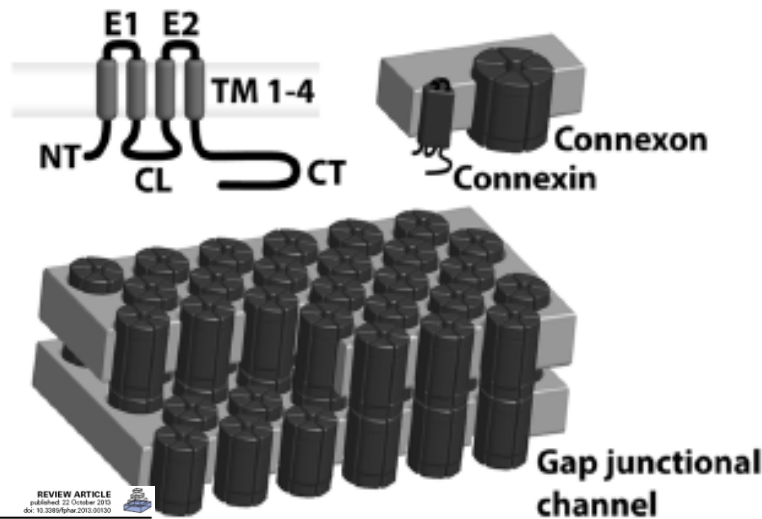
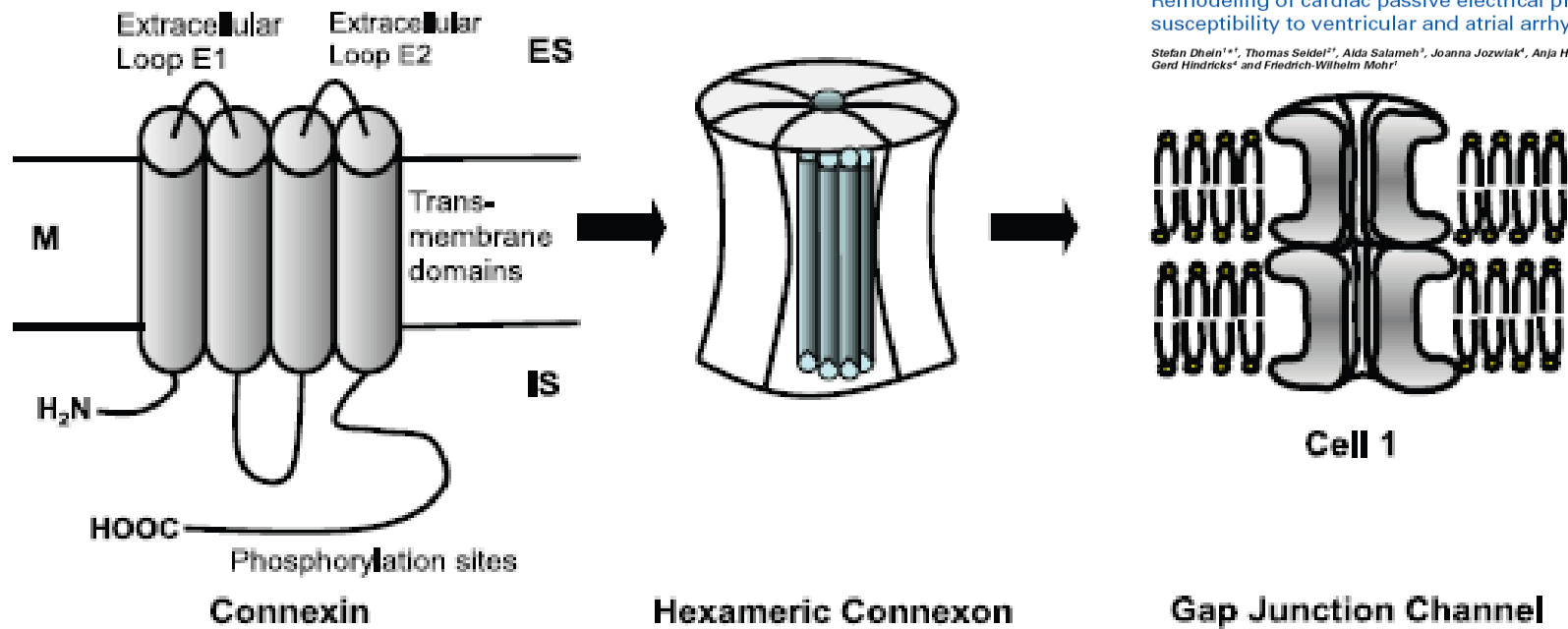


FIGURE 2 | A more realistic scheme of coupled cardiac cells considering discontinuous properties. The cell membrane (M) is represented by a series of resistor-capacitor circuits, connecting the extracellular space (ES) with the intracellular space (IS). They are

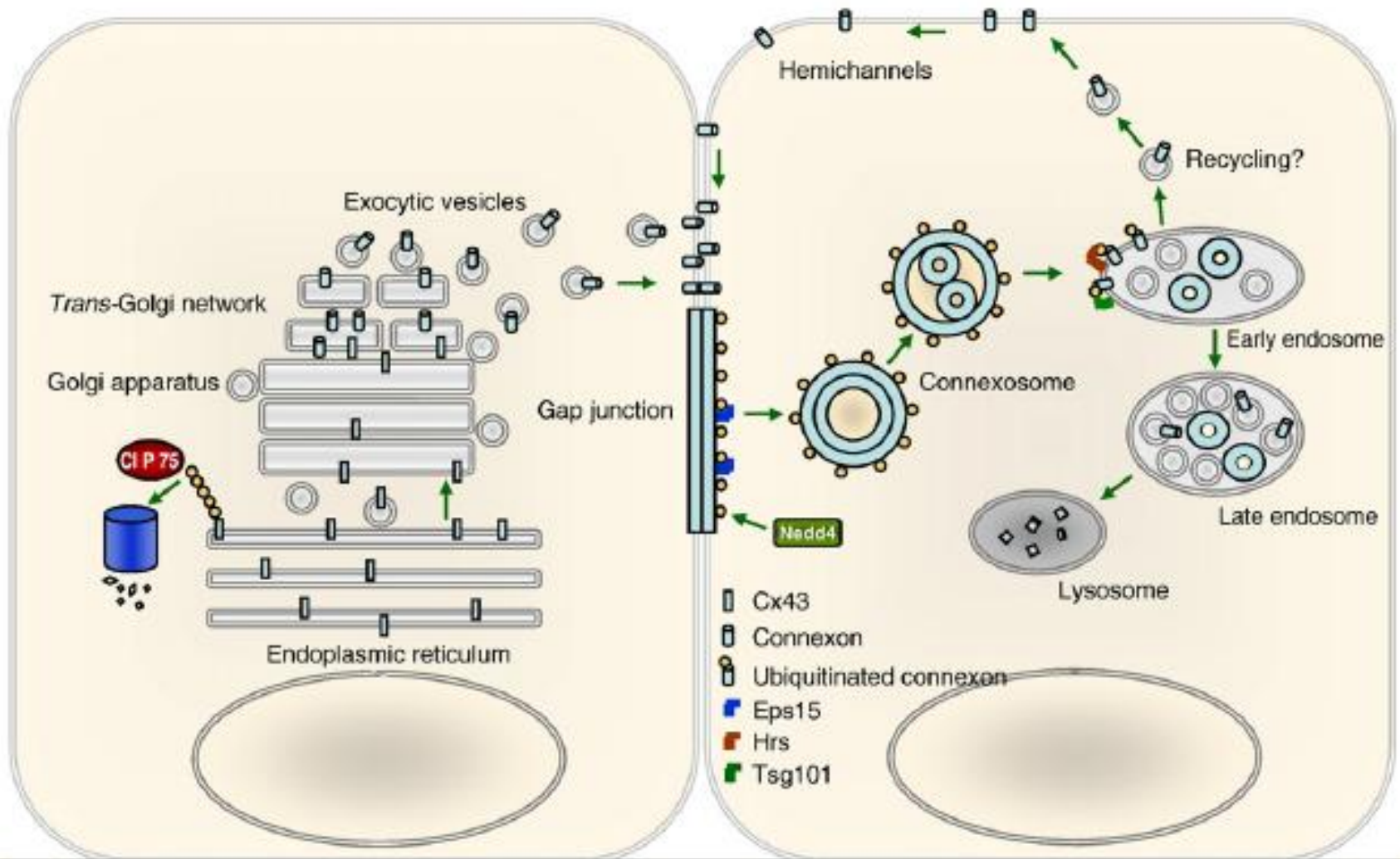
interconnected within one cell via extracellular (r_o) and intracellular (r_i) resistors. Gap junction resistance (R_{GJ}) connects the intracellular spaces of adjacent cells, while extracellular coupling is realized via the resistance of the extracellular cleft (R_{cleft}).

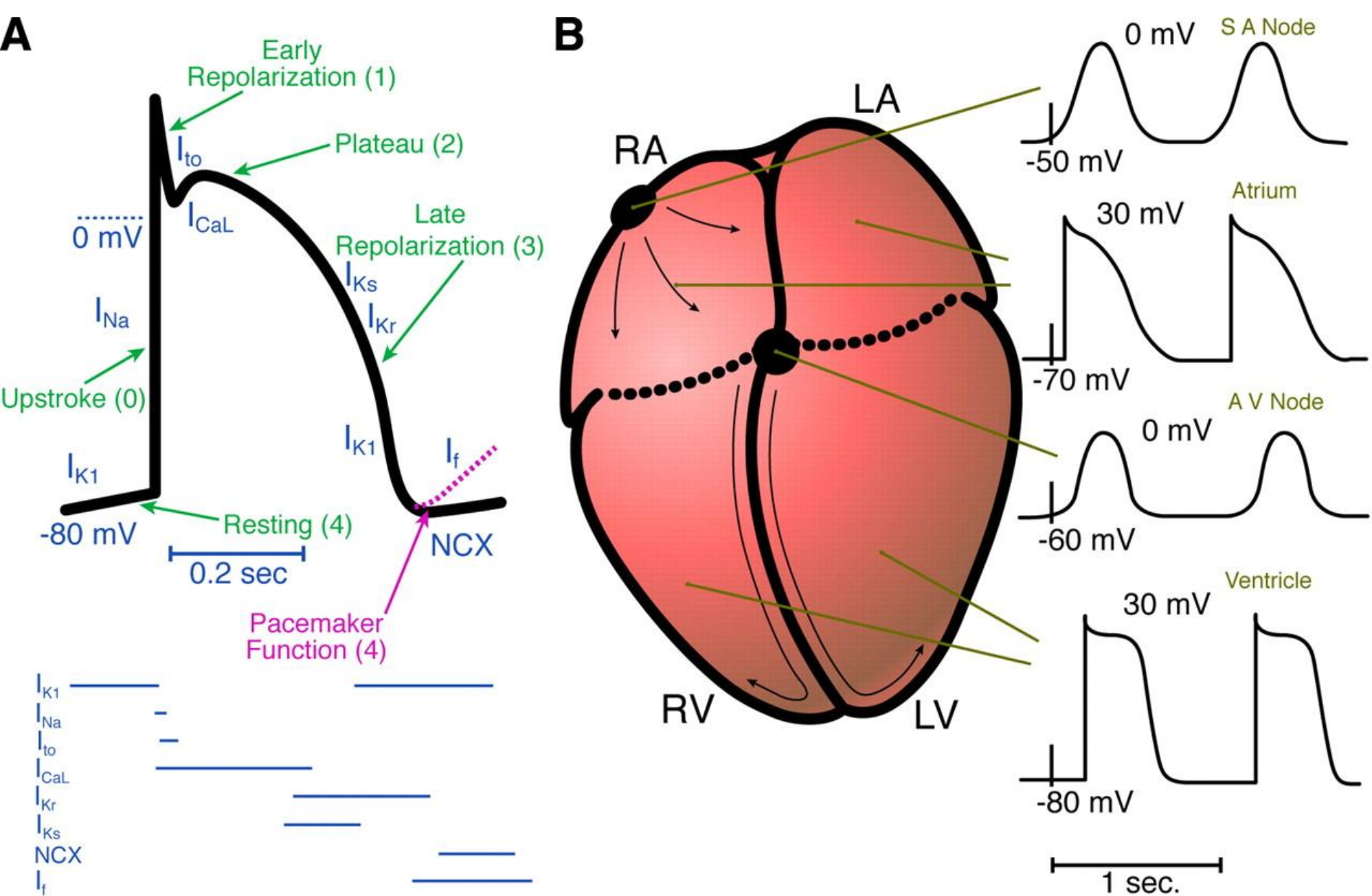
Remodeling of cardiac passive electrical properties and susceptibility to ventricular and atrial arrhythmias

Stefan Dhein^{1*}, Thomas Seidel^{2*}, Alda Salameh³, Joanna Jozwiak⁴, Anja Hagen⁵, Martin Kostelka⁶, Gerd Hindricks⁴ and Friedrich-Wilhelm Mohr¹



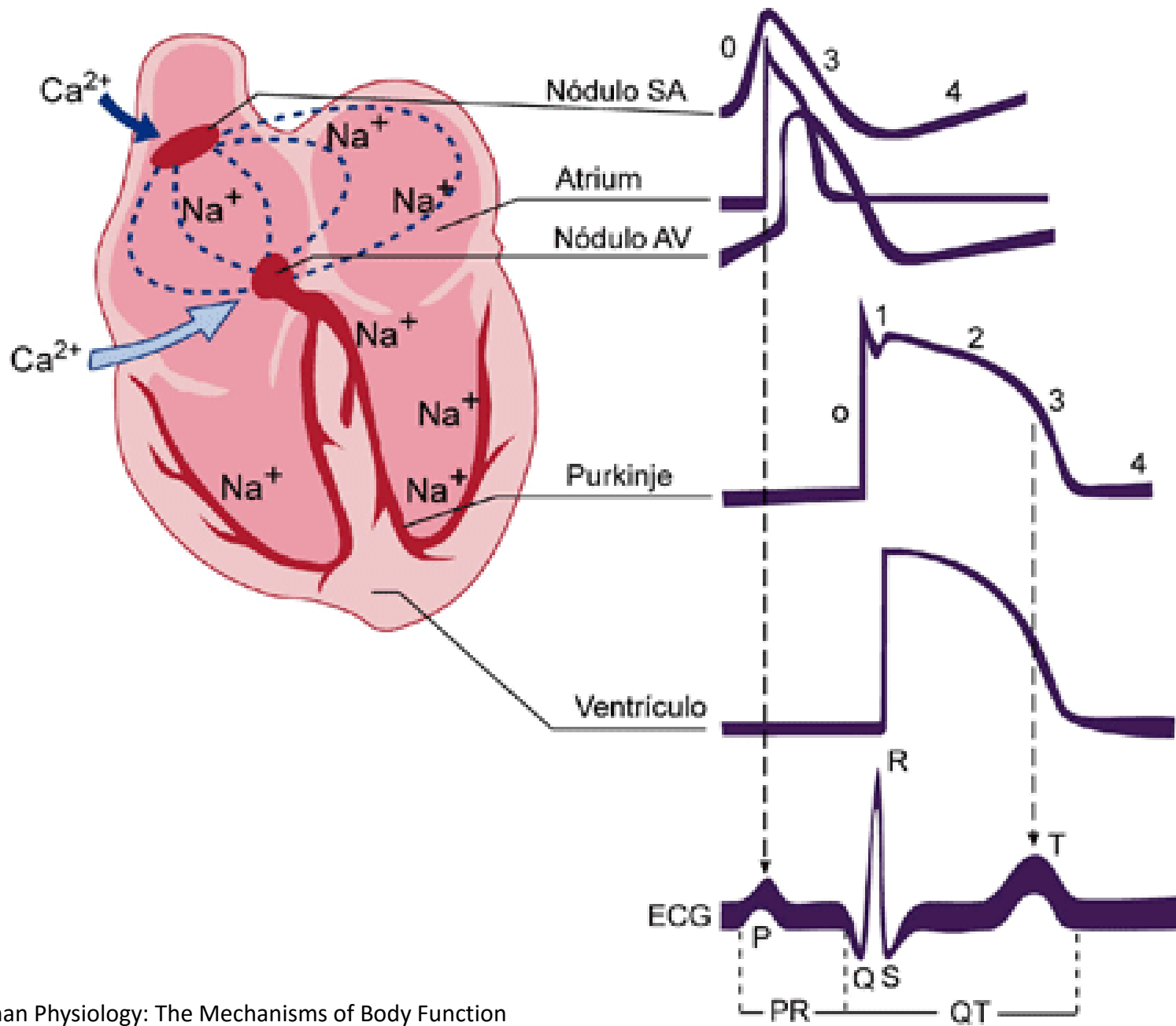
Regulacja „gap junction” przez system ubikwityny



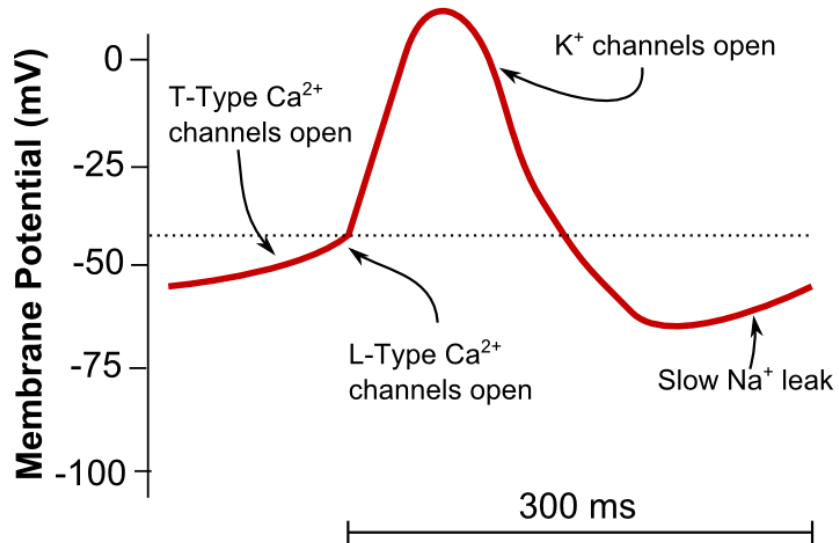


Stanley Nattel, Ange Maguy, Sabrina Le Bouter, Yung-Hsin Yeh **Arrhythmogenic Ion-Channel Remodeling in the Heart: Heart Failure, Myocardial Infarction, and Atrial Fibrillation**

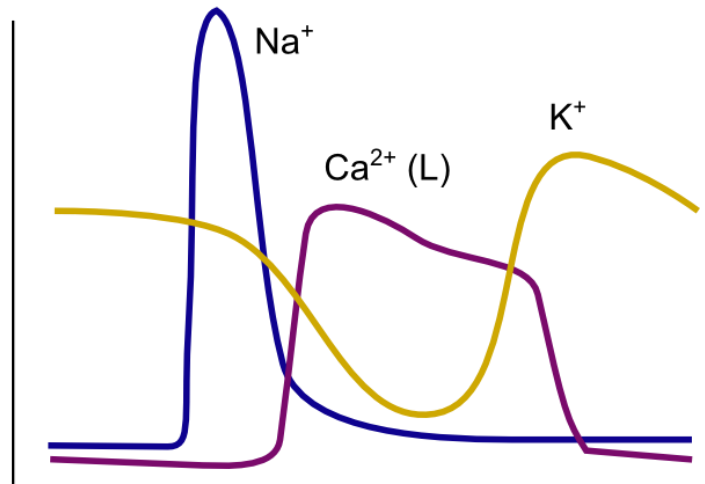
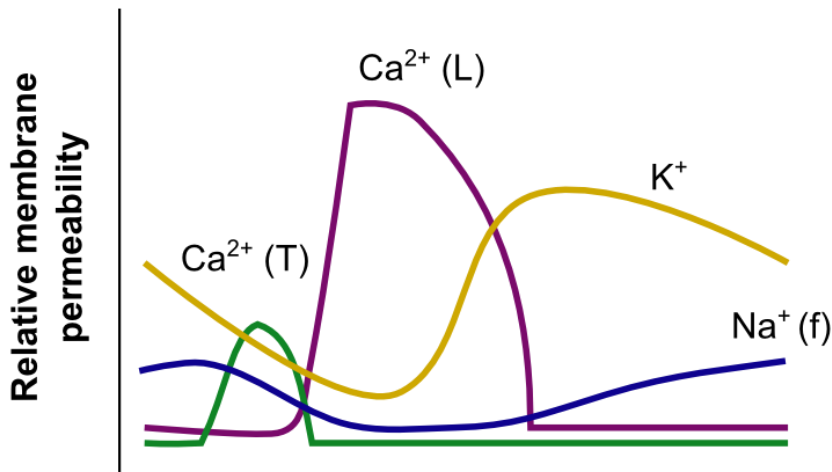
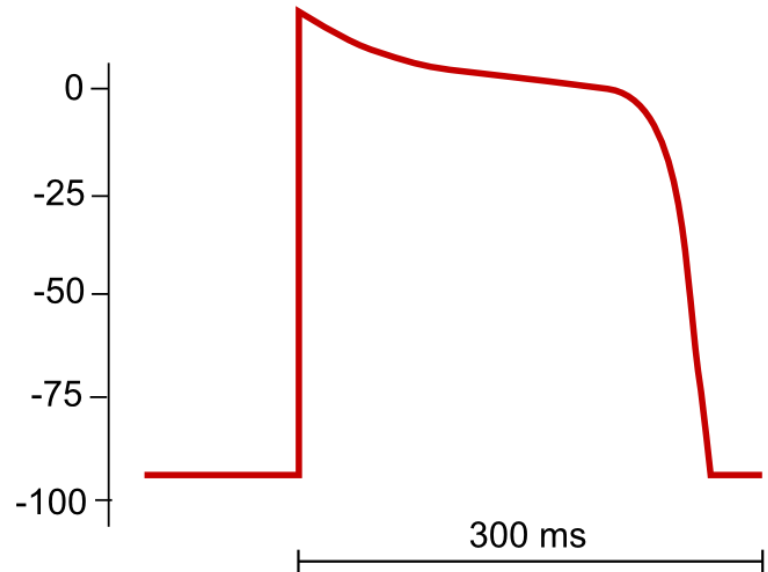
Physiological Reviews Published 1 April 2007 Vol. 87 no. 2, 425-456 DOI: 10.1152/physrev.00014.2006



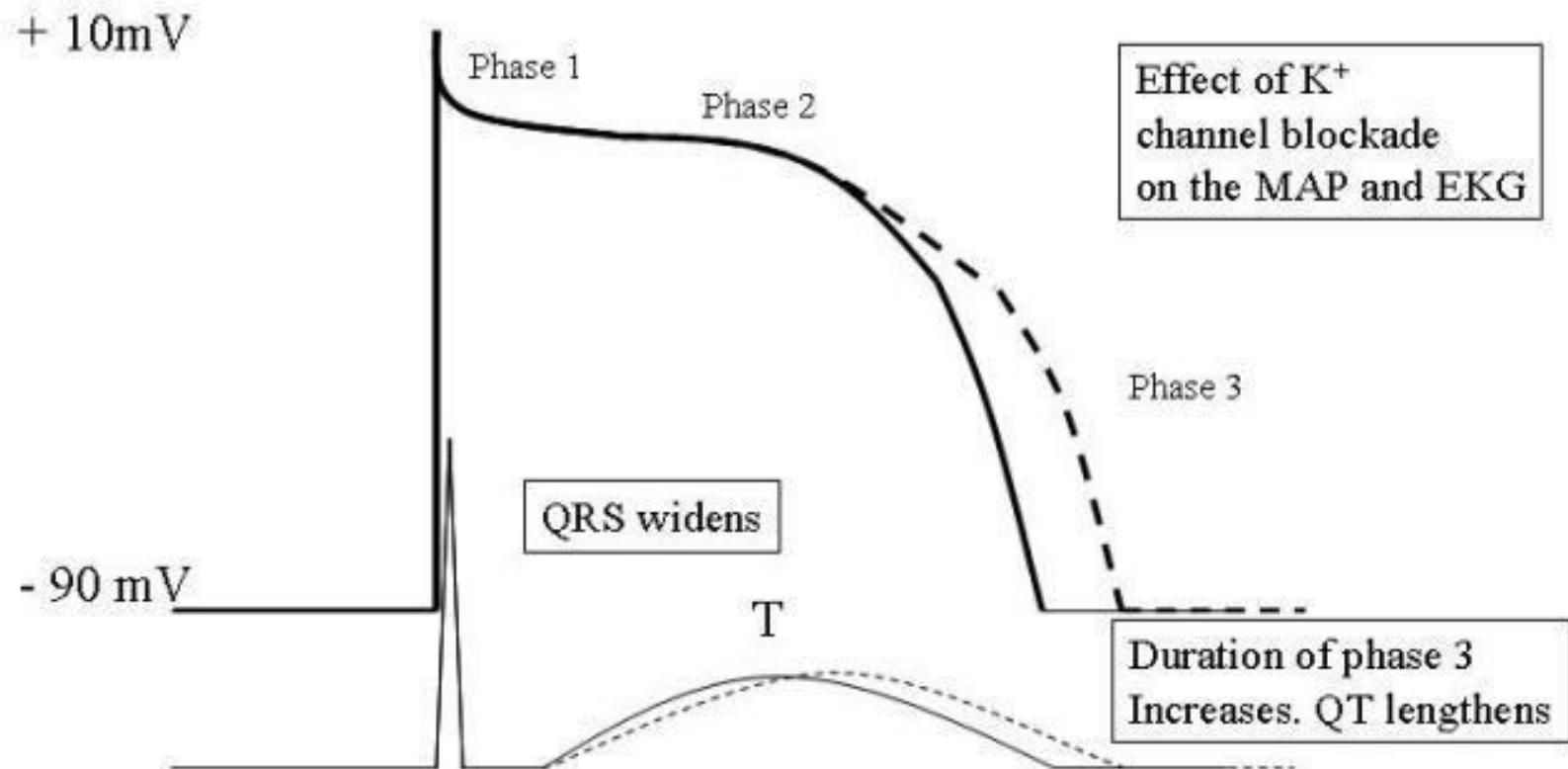
Pacemaker AP



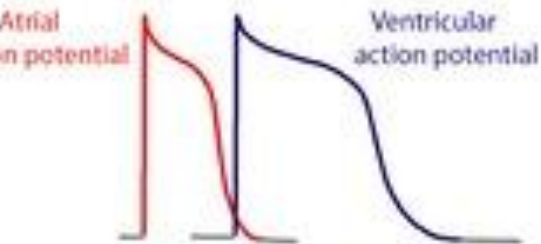
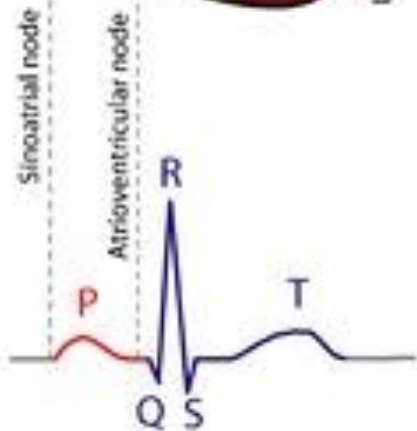
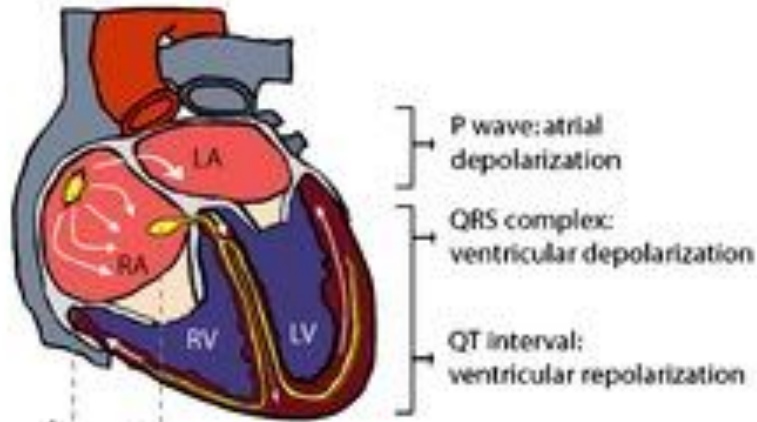
Ventricular AP



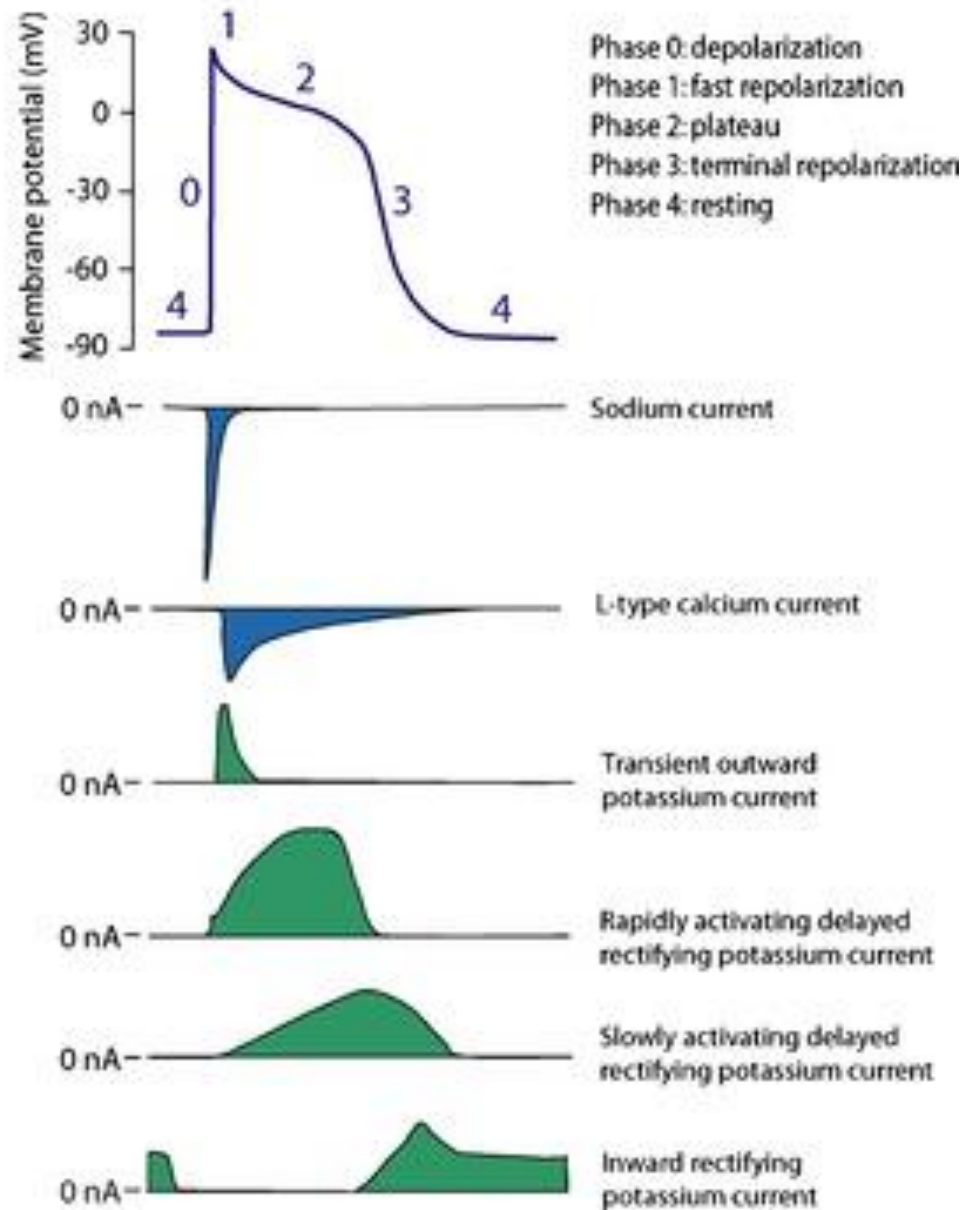
Monophasic Action Potential (Effect of Potassium Channel Blockers)

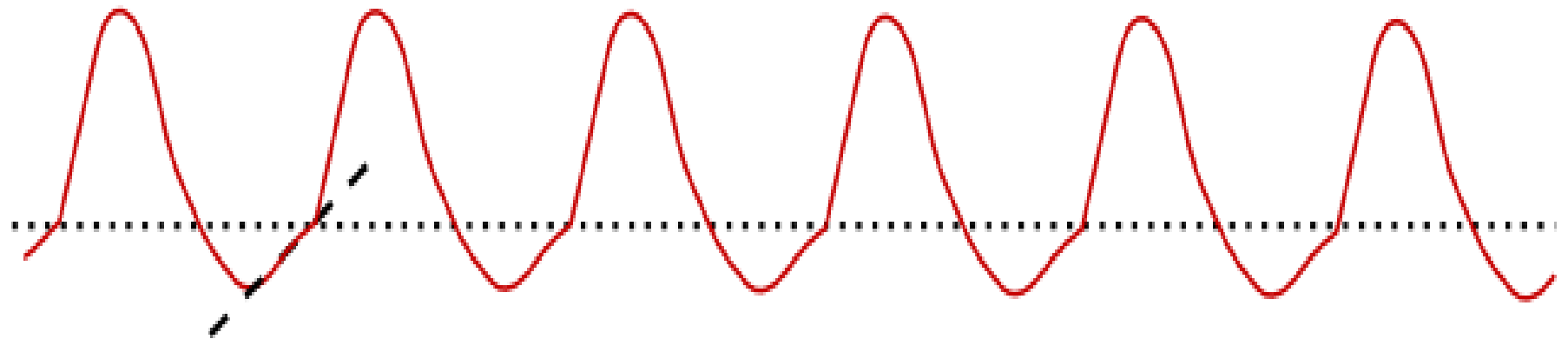
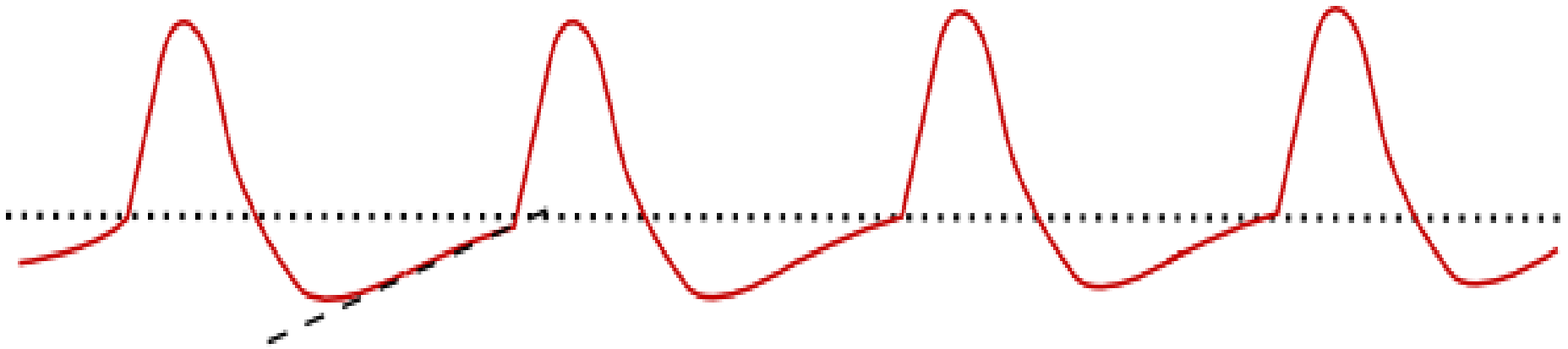


Electrocardiogram (ECG)



B Ventricular myocyte action potential

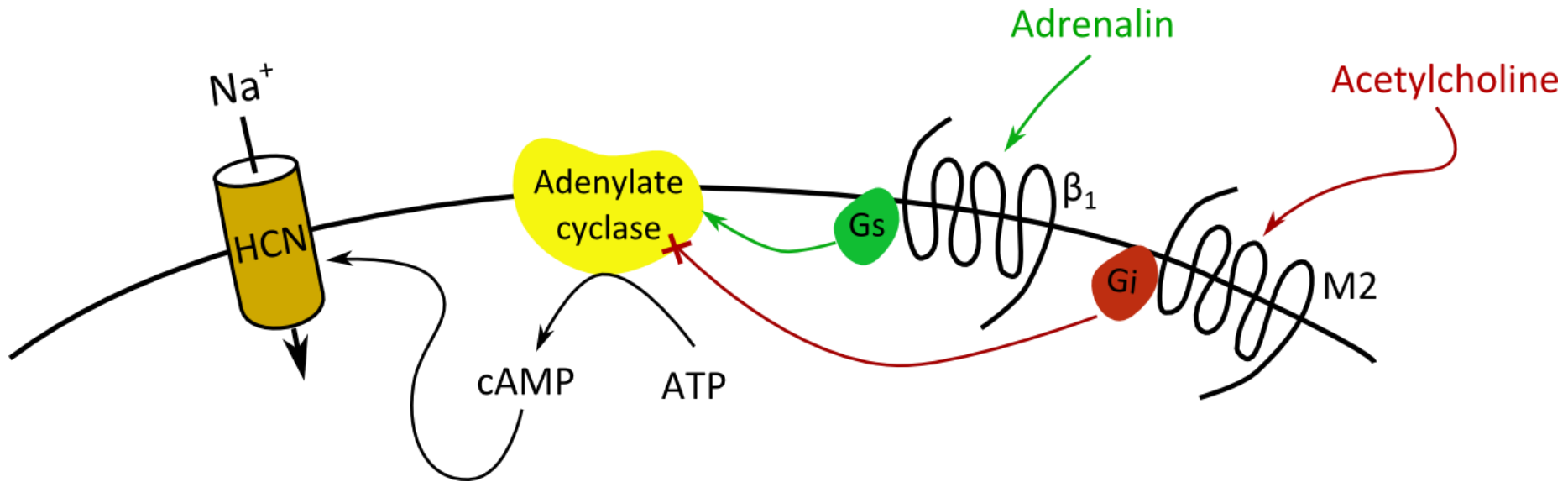




300 ms



Regulacja pracy serca



Elektrokardiografia: podstawy i interpretacja

IKATE DRA I KLINIKA KARDIOLOGII

WYDZIAŁ LEKARSKI

ŚLĄSKIEGO UNIWERSYTETU MEDYCZNEGO W KATOWICACH

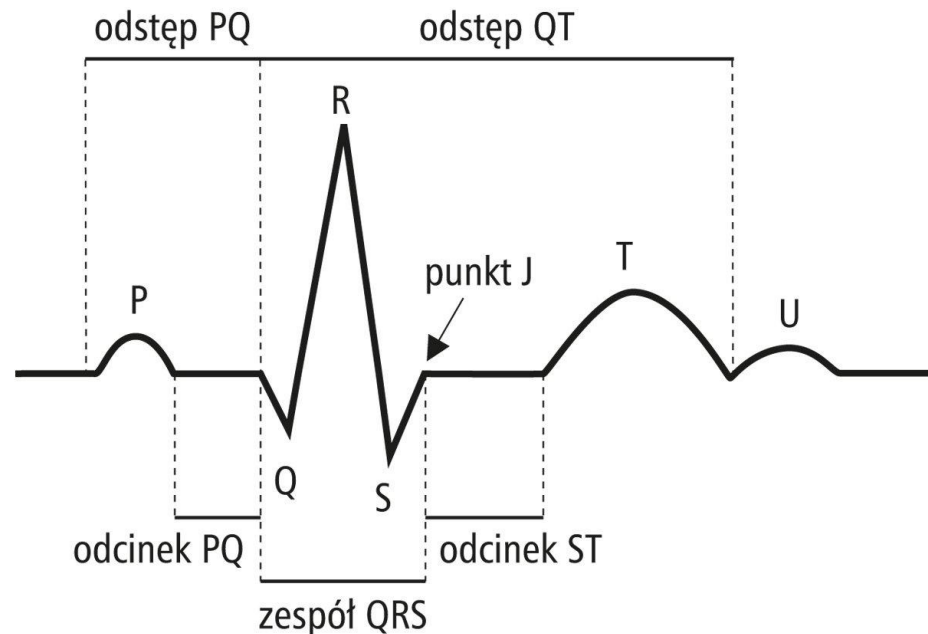
<http://1klinkard.sum.edu.pl/uploaded/>

Prezentacja%20KK1-EKG%20dla%20studentow%20%281%29.pdf

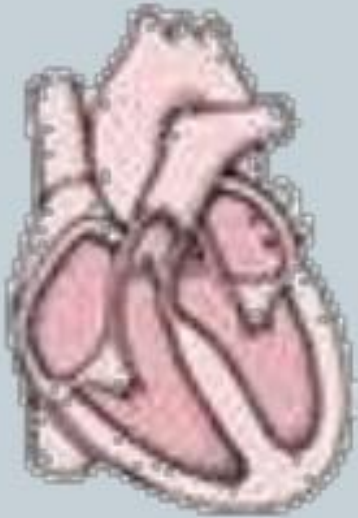
Klinika Chorób Wewnętrznych i Nefrodiabetologii

Uniwersytet Medyczny w Łodzi

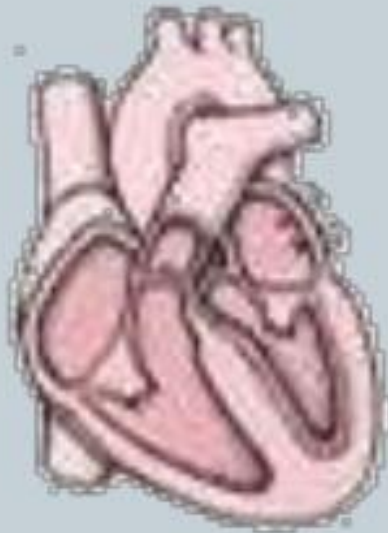
<http://csk.umed.lodz.pl/nefrologia/ekg%202.pdf>



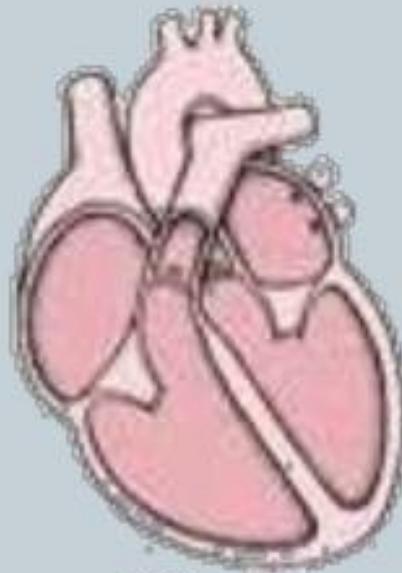
Kardiomiopatia



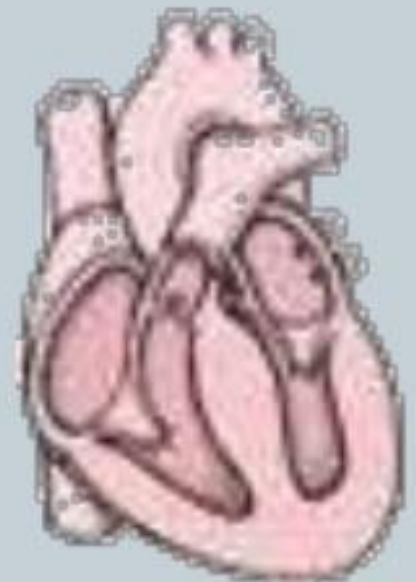
Normal



Restrictive
Cardiomyopathy



Dilated
Cardiomyopathy



Hypertrophic
Cardiomyopathy

Trenujmy nasze serce.....

a dobry humor sam przyjdzie do nas



Toruń, semestr letni 2015