

FIZIOLOGIJA ŽIVALI

ANIMAL PHYSIOLOGY



PRESNOVA Ca in P

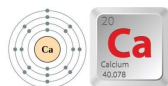


Doc. dr. Vladimir Ivočić

Oddelek za biodiverzitet
FAMNIT
Univerza na Primorskem

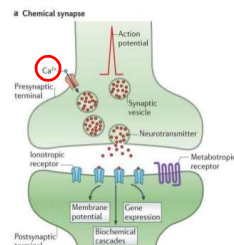
PRESNOVA KALCIJA in FOSFATOV

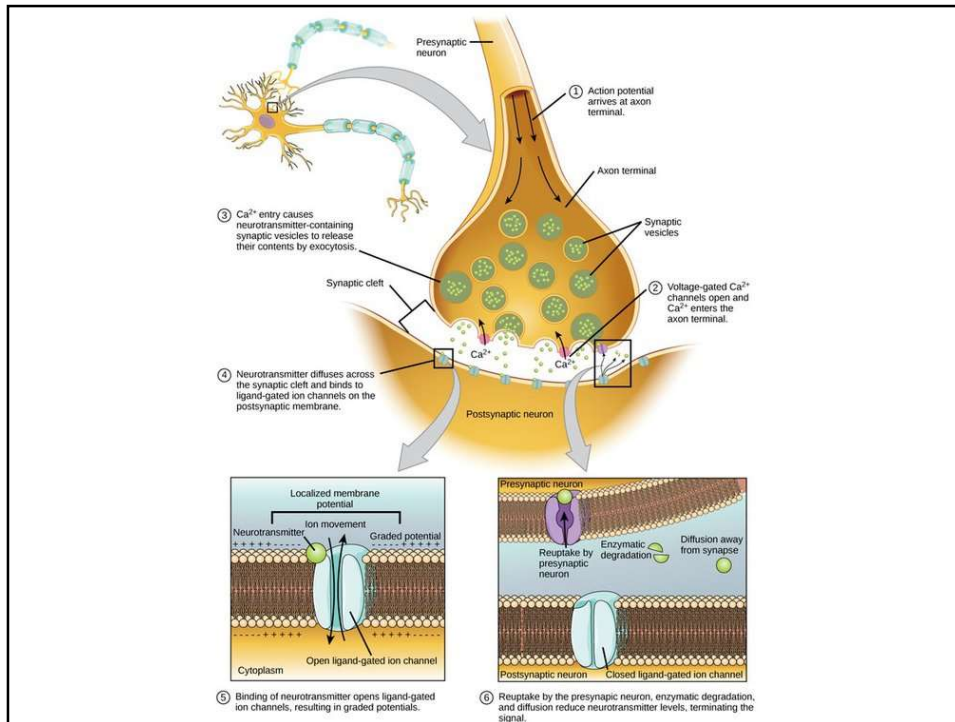
Fiziološka vloga kalcija



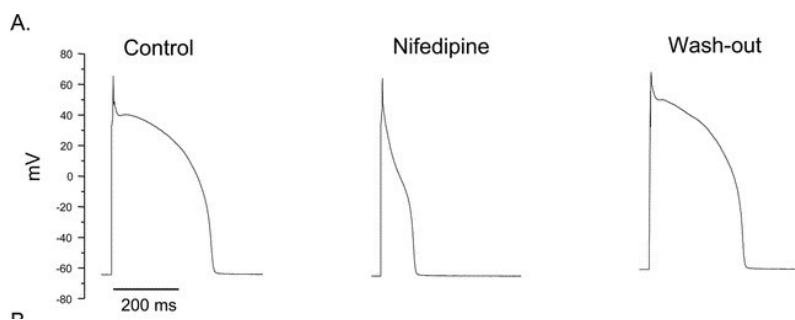
- Sodeluje pri nastanku akcijskih potencialov
- Vloga pri izločanju neurotransmiterjev v presinaptičnih živcih (Ach v motorični ploščici)
- Bistven pri vzdraženju in krčenju v mišicah
- Sodeluje v procesu učinkovanja hormonov na tarčne celice (second messenger)
- Potreben za normalno delovanje encimov
- Strjevanje krvi
- Sestavni del kosti

Konc. v plazmi v ozkih mejah!!! (8.6 to 10.3 mg/dL)



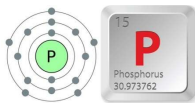


Vpliv kalcija na AP sinoatrialnega vozla



nifedipin – blokira Ca kanalčke

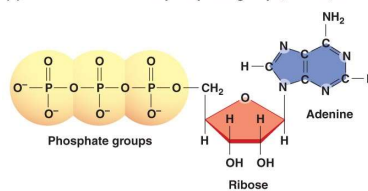
Fiziološka vloga fosfata



1. Pufski sistem (HPO_4^{2-}) v:
 - celicah
 - ledvičnih tubulih
 - plazmi
 2. Sestavina makromolekul (nukleinske kisline, fosfolipidi)
- P kot del energetsko bogatih molekul (ATP)
Sestavni del kosti

Konc. v plazmi ni tako ozko regulirana

(a) ATP consists of three phosphate groups, ribose, and adenine.



Copyright © 2006 Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

Količine kalcija in fosfata v telesu (človeka)

Celotno telo:

- kalcij 1000 g
- fosfat 500 g

Kosti:

- kalcij 99 %
- fosfat 85 %

Mišice:

- kalcij 0,3 %
- fosfat 6 %

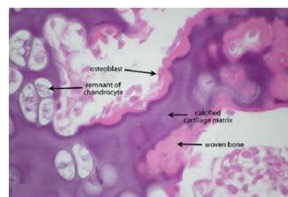
Ostalo:

- kalcij 0,7 %
- fosfat 9 %

Glavne anorganske sestavine kosti

% celotne količine v telesu

- Kalcij 99
- Fosfat 85
- Karbonat 80
- Magnezij 50
- Natrij 35
- Voda 9



- Dolgotrajna acidoza – izguba kostnih mineralov!

OBLIKE, V KAKRŠNIH SE KALCIJ IN FOSFATI NAHAJAJO V ORGANIZMU

Kostnina - Največ kalcija je v organizmu naloženega v kostnini

Prva, organska komponenta - **organski matriks**

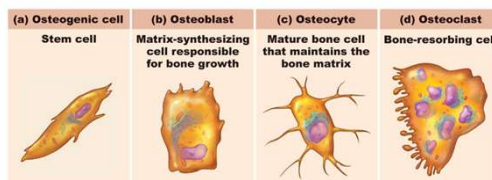
(90% kolagenska vlakna, 10% pa t.i. osnovna substanca (iz proteoglikanov in hondroitin sulfata))

Druga, anorganska komponenta – **kalcijev hidroksiapatit**, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

Kostnino izdelujejo **osteoblasti**, ki se potem, ko se z njo obdajo, imenujejo **osteociti**.

Osteociti izdelujejo organski matriks, sodelujejo pa tudi pri pripravi kalcijevega hidroksiapatita v obliko, ki je primerna za vezavo na organski matriks. To vezavo imenujemo **mineralizacija kostnine**

OSTEOKLASTI - razgrajevanje kostnine



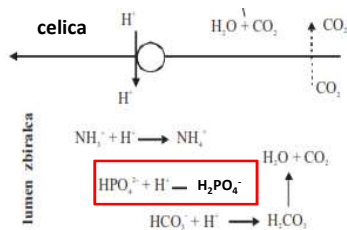
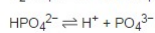
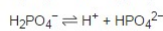
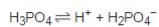
Fosfat v plazmi

Približno 4 mg/100 ml

HPO_4^{2-} 80 % - monohidrogenfosfat

H_2PO_4^- 20 % - dihidrogenfosfat

Se filtrirajo v ledvicah



Kalcij v plazmi

Približno 10-12 mg/100 ml

Filtrabilni Ca^{2+} 60 %

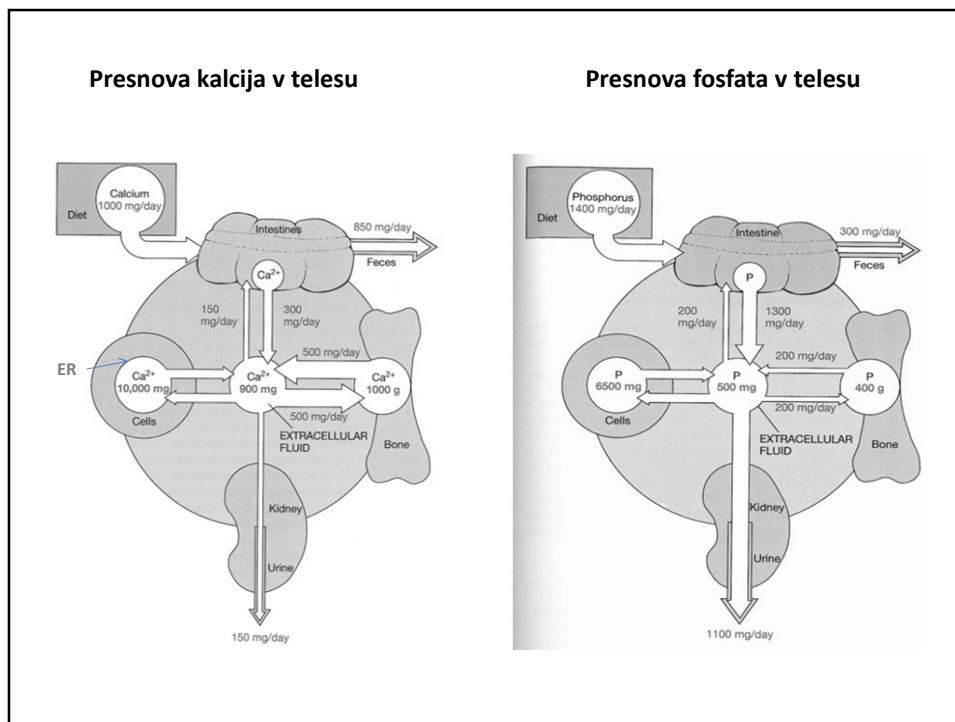
- ionizirani 4,8 (50 %)
- vezan na anione 1,2 (10 %)
- bikarbonat 0,5
- citrat 0,3
- fosfat 0,4

Vezen na proteine 40 %

- albumin 3,0
- globulin 1,0

Filtrabilni prehaja v glomerulih

Ionizirani je fiziološko aktiven

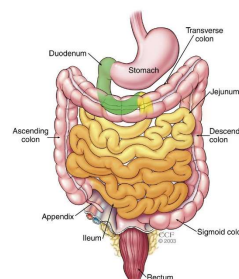
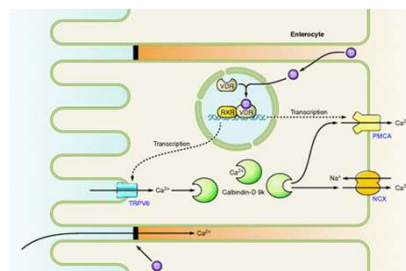


Absorpcija kalcija v GIT

Večinoma v tankem crevesu

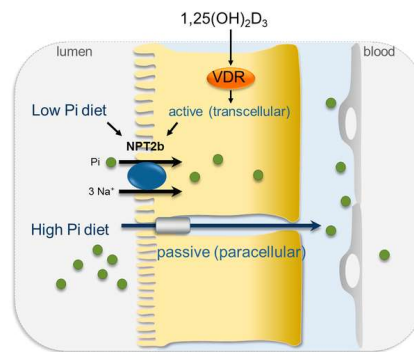
- *aktivni transport*: duodenum, jejunum
- specifični prenašalni proteini
- **mesto regulacije količine reabsorbiranega Ca^{2+}**
- *navadna difuzija*: ileum

- Pri velikem vnosu pride do saturacije prenašalcev
- Pri majhnem vnosu je bolj pomembna aktivna absorpcija
- Normalno se večina absorbira v ileumu (je daljši)



Absorpcija fosfata v GIT

- Vecinoma v tankem crevesu
- aktivni transport
- vezan na Ca^{2+} transport (če je v hrani malo kalcija, se absorbira tudi malo fosfata)
- Ni pomembne regulacije absorpcije



Hipokalcemija

- V živcih nastajajo spontani akcijski potenciali
- Senzorični živci
- parestezije (ustnice, roke, stopala)
- Motorični živci
- tetanija (karpopedalni spazmi)
- zadušitev (spazem laringealnih mišic)
- Srce
- aritmije
- Petehialne krvavitve



Hiperkalcemija

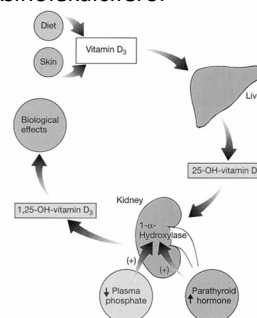
- "Psihiatrični" učinki
- depresija, utrujenost, zmedenost
- Ledvica
- kamni
- GIT
- slabost, bruhanje, anoreksija,
- Srce
- aritmije
- Ledvica
- poliurija

MEHANIZMI URAVNAVANJA KONCENTRACIJ KALCIJA IN FOSFATOV V KRVI

- Pomembnejši je Ca^{2+} kot P
 - Regulacija brez hormonov
 - 99 % Ca^{2+} je vezanega v hidroksiapatitu
 - 1% je se lahko izmenjuje z ZCT – obstaja kemično ravnovesje
 - proces je zelo hiter, vendar je kapaciteta omejena
 - Regulacija s hormoni
 - počasnejši proces, vendar so količine veliko večje
 - vitamin D
 - kalcitonin
 - parathormon
 - PTHrP (related peptid): različna tkiva, hormon rasta
- parakrino delovanje, ni povezan s konc. Ca^{2+} v plazmi, malignomi

HORMON D (1,25 – dihidroksiholekalciferol, vitamin D)

- Skupina D vitaminov
- Topni v lipidih
- Holekalciferol = D_3
- Dobimo s hrano ali naredimo iz holesterola
 - v koži (UV) 7-dehidroholesterol → holekalciferol (vit D_3)
 - v jetrih vit D_3 → 25 – hidroksiholekalciferol
 - v ledvicah 25 – hidroksiholekalciferol → 1,25 – dihidroksiholekalciferol
(pospešuje parathormon)
- Ergokalciferol = D_2
 - s hrano (gobe šitake, portobelo, lucerna)
 - enake pretvorbe kot D_3



Učinki 1,25 OH vitamin D₃

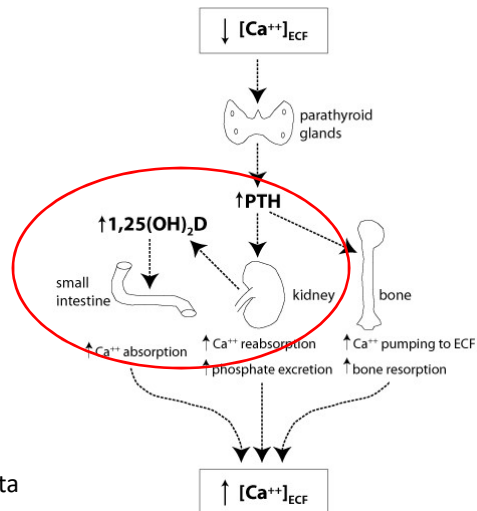
- Ledvica
 - ↑ reabsorpcija kalcija
 - ↑ reabsorpcija fosfata

- Kosti
 - pospešuje učinke PTH

- GIT (iz prebavne cevi v kri)
 - najmočnejši učinki
 - pospešuje absorpcijo kalcija in fosfata
 - zviša število prenašalnih proteinov

Receptor v jedru tarčnih celic (vitamin D receptorji VDR na DNA)

- učinek se pokaže čez nekaj ur



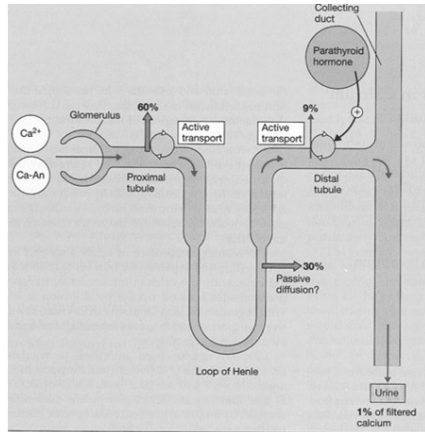
Parathormon

- Izločajo ga celice obščitničnih žlez
- Polipeptid
- Dražljaj za izločanje je znižanje konc. Ca²⁺ v plazmi
- Senzor je receptor za Ca²⁺ v obščitničnih žlez
- Razpolovni čas je 4 min, jetra

• Učinki

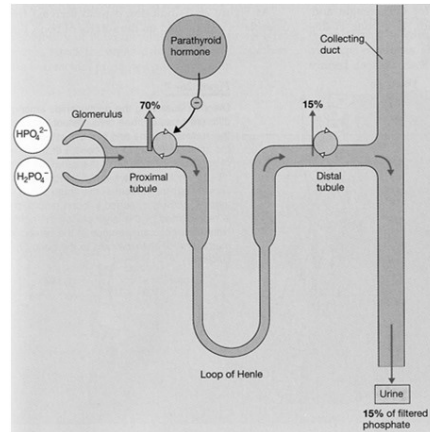
- v ledvicah
 - ↑ reabsorpcija kalcija v dist. tubulih
 - ↓ reabsorpcija fosfata v proks. tubulih
- v tubulih
 - ↑ aktivnost 1a hidrosilaze
(nastanek aktivne oblike vit. D)

Usoda kalcija v ledvich



Regulacija preko PTH v distalnih tubulih

Usoda fosfata v ledvich



Regulacija preko PTH v proksimalnih tubulih

Učinki

- v kosteh

receptor za PTH imajo osteblasti, ne pa osteoklasti

↑ reabsorbcijo kosti

↑ aktivnost osteoklastov (indirektno preko stimulacije osteoblastov - citokini)

pospeši dozorevanje osteoklastov

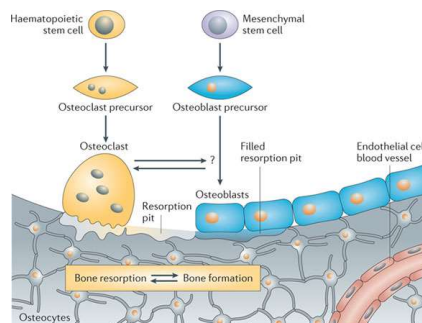
↓ sintezo kolagena

- v GIT

učinki preko vitamina D3

↑ konc. kalcija in ↓ fosfata v plazmi

↓ nalaganje kalcija v kosteh



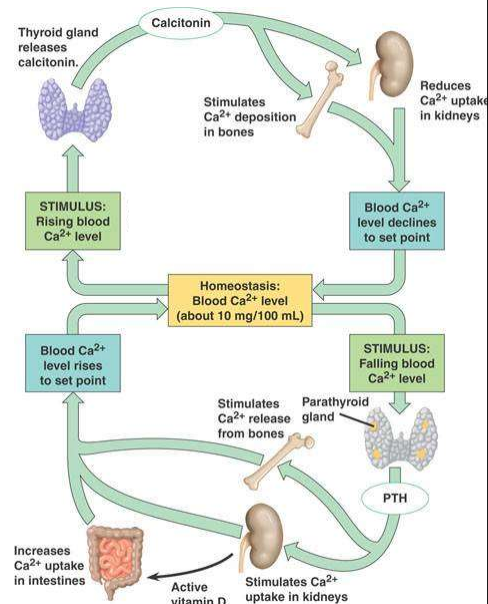
Nature Reviews | Drug Discovery

Kalcitonin

- Parafolikularne (C) celice ščitnice
- Peptidni hormon
- Stimulus za izločanje je
 - zvišanje konc. Ca^{2+}
 - GIT hormoni, gastrin
- Učinki
 - v ledvicah
 - ↓ reabsorpcijo Ca^{2+} in fosfata
 - v kosti
 - ↓ reabsorpcijo kosti
 - ↓ aktivnost osteoklastov
 - v GIT: ni učinkov

↓ konc. kalcija in ↓ fosfata v plazmi

manj pomemben od PTH, ni kliničnih komplikacij, če ga je preveč ali premalo



FIZIOLOGIJA ŽIVALI

ANIMAL PHYSIOLOGY

TERMOREGULACIJA



Doc. dr. Vladimir Ivočić

Oddelek za biodiverzitetu
FAMNIT
Univerza na Primorskem

Termoregulacija je mehanizem vzdrževanja normalne telesne temperature
dinamično ravnovesje med količino nastale oziroma prejete in oddane toplote

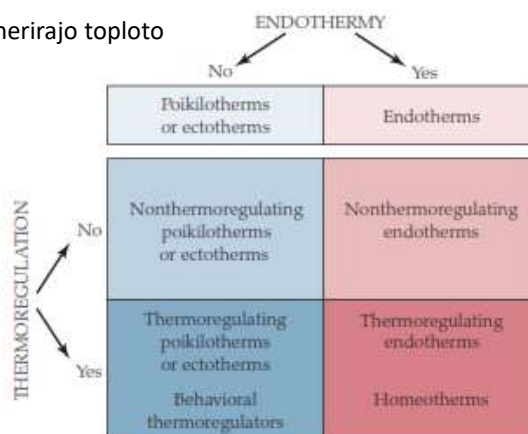
Endotermičnost

Termoregulacija

Endotermni - metabolično generirajo toploto

Poikilotermni ali ektotermni

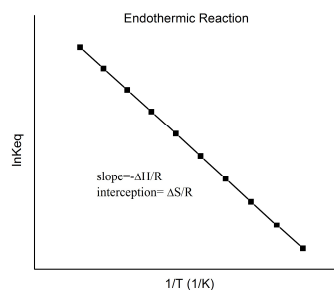
Homeotermni



Nadzor telesne temperature je **evlucijska prednost ???**

Poikilotermni organizmi

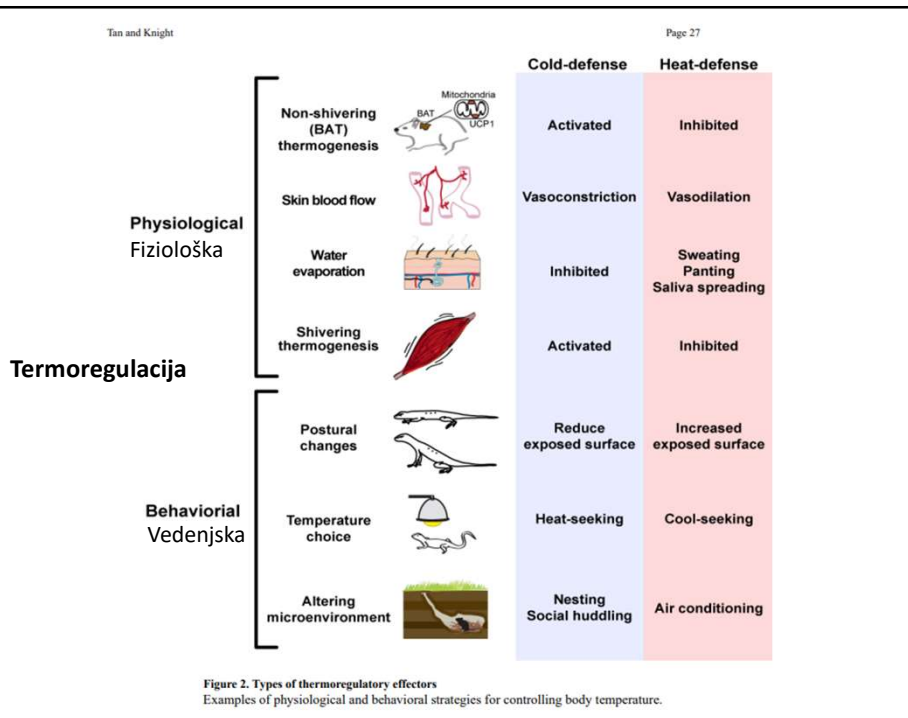
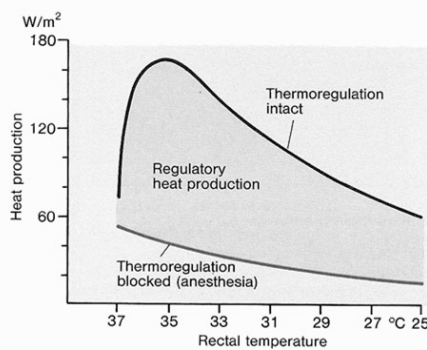
- telesna temperatura sledi temperaturi okolice
- presnovna intenziteta je **odvisna** od telesne temperature (van't Hoffov zakon)



Homeotermni organizmi

- ohranjajo telesno temperaturo ne glede na temperaturo okolice (v določenih mejah)
- presnovna intenziteta je 3 krat večja/enoto teže, kot pri poikilotermnih
- presnovna intenziteta **ni odvisna** le od telesne temperature
- van't Hoffov zakon je maskiran

Odziv homeotermnih organizmov na spremembo temperature sredice telesa



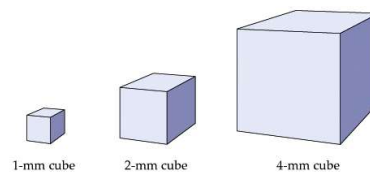
Povezava med telesno maso/prostornino in presnovno intenziteto

- Presnova v vsaki celici pomeni tudi nastanek odvečne toplote
- Število celic je odvisno od prostornine telesa, ta pa raste s **kubom**
- Toplota se oddaja preko površine, ta pa raste s **kvadratom**
- Izgubljeno/oddano toploto je potrebno nadomestiti

Kako velikost telesa vpliva na zmožnost nadomeščanja izgubljene toplote?

- Primer: povečanje stranice kocke za dvakrat

Manjši organizmi morajo torej imeti večjo intenziteto presnove na enoto telesne teže



Surface area	6 sides $\times 1^2 = 6 \text{ mm}^2$	6 sides $\times 2^2 = 24 \text{ mm}^2$	6 sides $\times 4^2 = 96 \text{ mm}^2$
Volume	$1^3 = 1 \text{ mm}^3$	$2^3 = 8 \text{ mm}^3$	$4^3 = 64 \text{ mm}^3$
Surface area-to-volume ratio	6/1	3/1	1.5/1

© 2001 Sinauer Associates, Inc.

Nastanjanje toplote (termogeneza)

Termogeneza je proces, s katerim homeotermne živali s stalno telesno temperaturo (endotermi) generirajo toploto

Nastanjanje toplote je nujen vzporedni proces presnove

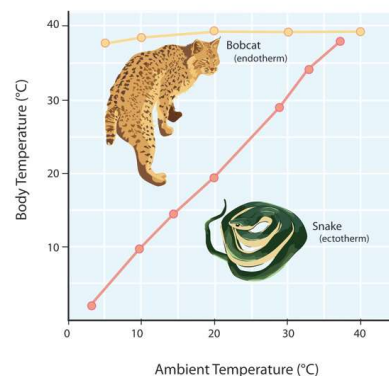
Hotena termogeneza - premikanje telesa

(exercise thermogenesis)

Nehotena termogeneza

Tresava termogeneza

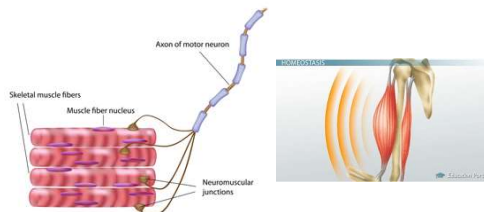
Netresava termogeneza



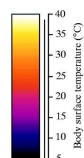
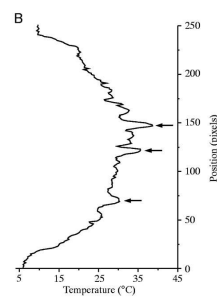
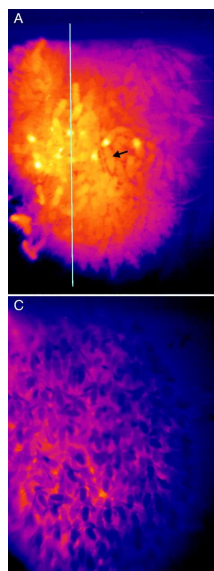
Tresava termogeneza – drgetanje (shivering thermogenesis)



- žival generira toploto z ritmičnim krčenjem mišic - drgetanjem
- endotermni vretenčarji, in nekatere vrste žuželk
- primarni motorični center je v dorzomedialnem hipotalamusu
- avtonomni živčni sistem hkrati aktivira skupine antagonističnih mišic.
- toplota je posledica trenja med elementi mišičnih vlaken, podobno kot pri normalnem delovanju.



Tresava termogeneza pri čebelah



© 2012 Pearson Education, Inc.

Netresava termogeneza

Delovanje hormonskih sistemov za presnovo maščobnih kislin

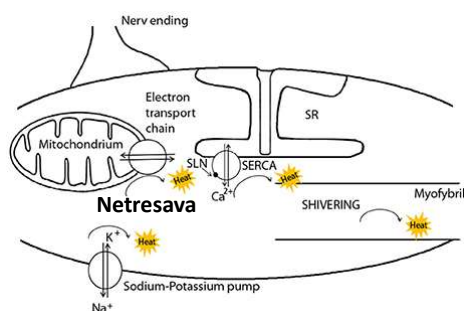
Sredica nadledvičnih žlez pod nadzorom simpatičnega živčevja izloča **noradrenalin**, ki se veže na receptorje maščobnih celic

preko sistema sekundarnih sporočevalcev sproži termogenezo na dva različna načina:

1. poraba ATP za aktivno črpanje ionov preko plazemske membrane
2. razklopitev dihalne verige od sinteze ATP.

Netresava termogeneza v mišicah - »ogrevalne celice« okoli očesa mečericah

- maligna hipertermija

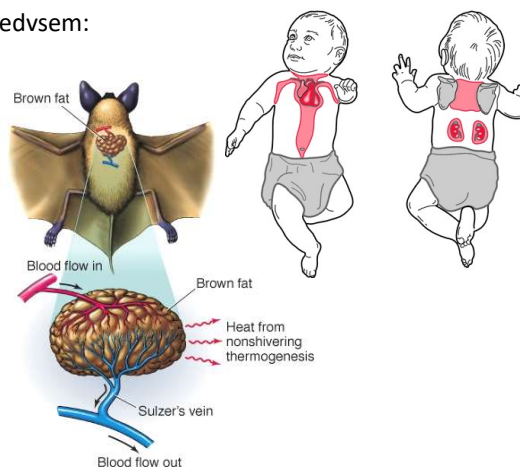
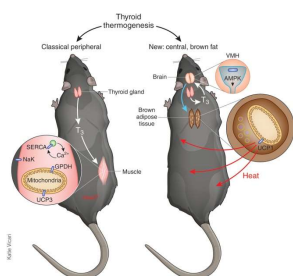


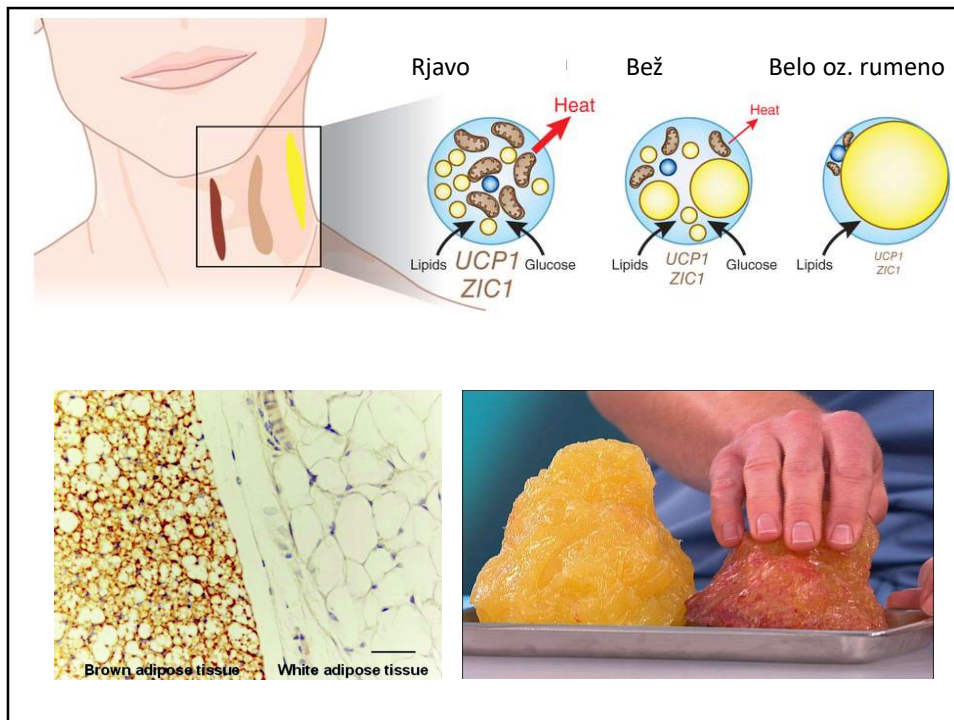
Zvišanje intenzitete presnove v rjavem maščevju

Rjavo barvo ima zaradi ogromnega števila mitohondrijev (v katerih potekata oba procesa netresave termogeneze) in kapilar

Rjavo maščobno tkivo imajo predvsem:

- mladiči živali (tudi človeka)
- živali, ki hibernirajo
- manjši sesalci





Človek v t.i. bazalnih razmerah (v mirovanju, lahko oblečen, pri temperaturi okolja 25°-26°C in 50% vlažnosti zraka) tvori 4,2 kJ (1 kcal) toplote/kg telesne teže/h.

Tako 60 kg težak človek stvari 60 kcal/h.

Pri velikem telesnem naporu pa se tvorba toplote poveča za 10 do 16-krat nad bazalno tvorbo toplote. V tem primeru človek tvori 600 kcal/h.

Če človek ne bi oddajal toplote, bi njegova telesna temperatura v bazalnih razmerah narasla vsako uro za 1°C, pri velikem telesnem naporu pa kar vsakih 5 min. za 1°C.

proces oddajanja toplote iz telesa v okolje imenujemo **termoliza**.



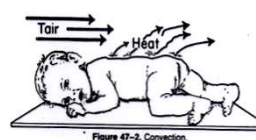
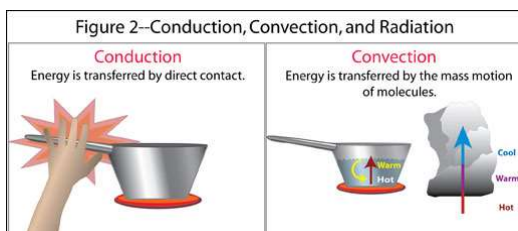
ODDAJANJE TOPLOTE

KONVEKCIJA

– pomeni širjenje toplote z gibanjem, usmerjanjem z različno močjo s področja z višjo temperaturo v področje z nižjo (kot sušilec las).

KONDUKCIJA

– pomeni prenos toplote na drug objekt s pomočjo direktnega kontakta; direktno prevajanje toplote s površine telesa na predmete s katerimi pridemo v stik. Tako človek odda okoli 4% toplote. Tako porabimo toploto za ogrevanje zraka, ki nas obdaja (npr: prenos toplote – če stisnemo kocko ledu se stopi)



RADIACIJA

– pomeni širjenje toplote s pomočjo elektromagnetnih valov. Ponavadi je TT višja od temperature okolice, zato telo oddaja toplotne žarke v vse smeri. Telo tako izgubi do 40 – 45% toplote.

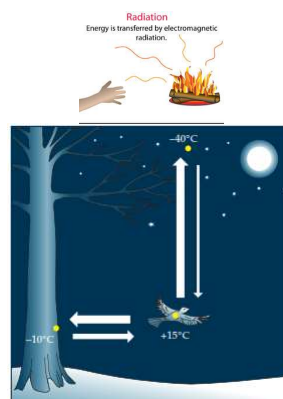
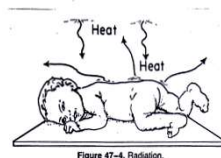
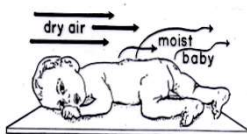
EVAPORACIJA

– izhlapevanje skozi kožo. Z njo oddajamo 30 – 35% toplote. Voda hlapi skozi kožo in pljučne aveole. Nenehno, neopazno, neobčutljivo ne glede na TT. V 24 urah tako izhlapi 600 – 800ml tekočine.

- *perspiratio sensibillis*
(= znojenje, do 4 l/h)

- *perspiratio insensibillis*
(izguba vode skozi kožo)

- relativna vlažnost zraka



Pet kategorij adaptacij, ki pomagajo živalim pri uravnavanju telesne temperature

1. Generiranje toplote v procesu presnove

- Zvišanje stopnje presnove s hormoni
- Tresava termogeneza – ptice, sesalci in žuželke
- Povečanje fizične aktivnosti
- Aglomeracija, združevanje in drgetanje – čebele, pingvini

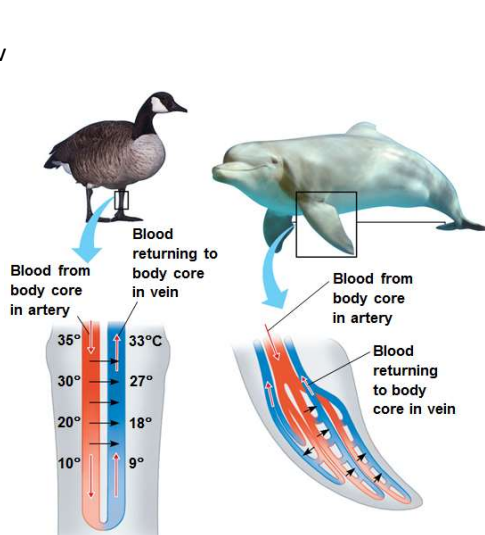
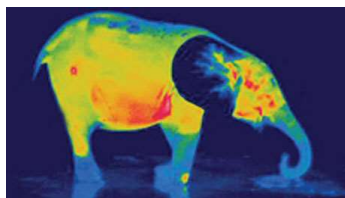
2. Izolacija

- lasje
- perje
- dlaka, krzno (piloerekcija)
- maščoba, maščevje



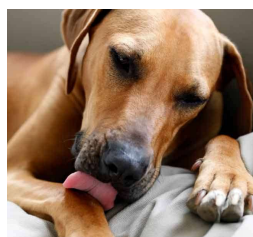
3. Prilagoditve pretoka krvi

- povečan ali zmanjšan dotok krvi v kožo
- protitočna izmenjava toplote, topla in hladna kri teče v nasprotni smeri



4. Evaporacija

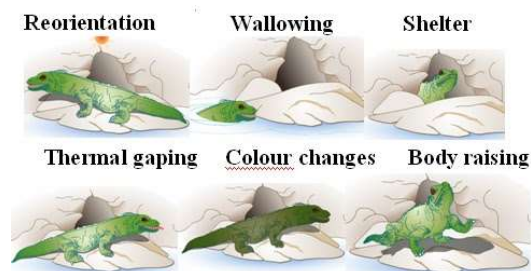
- Potenje
- Sopenje
- Širjenje slin po telesni površini



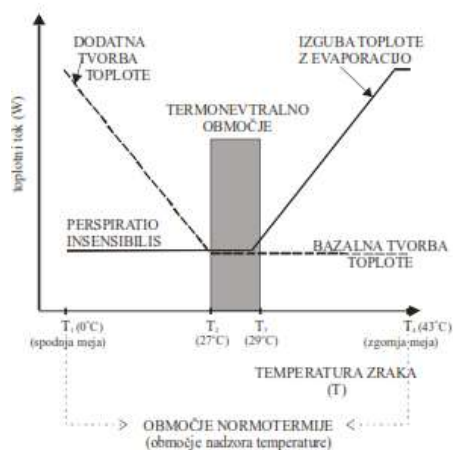
5. Vedenjski odzivi na spremembe temperature okolja

ektotermni in endotermni organizmi

- izpostavljanje soncu ali skrivanje v senci
- migracija
- kopanje

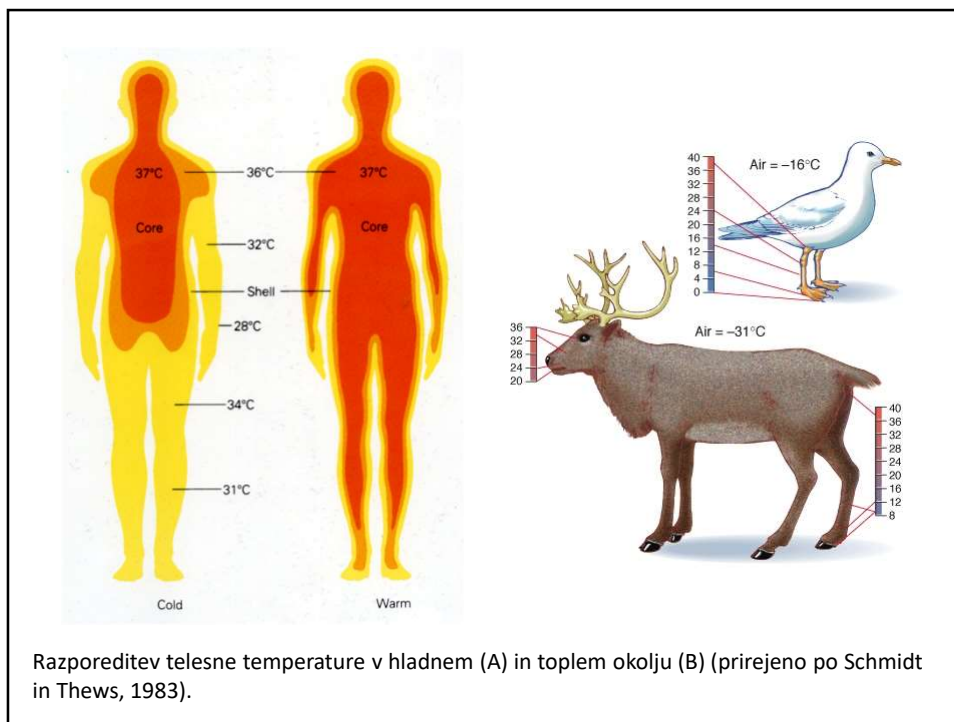


OBMOČJE NORMOTERMIJE



Mammalian and bird body temperatures

Species	Body Temp. (degrees Celsius)
Human	37
Baboon	38.1
Cactus mouse	36.6
California mouse	36.4
Humpback whale	36
Fur seal	38
Echidna	30.7
Chicken	39.8
Rabbit	38.3–39.4



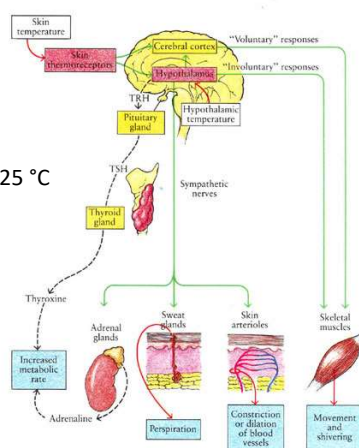
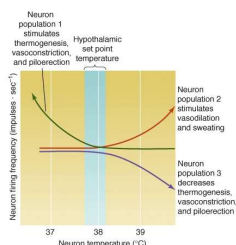
NADZOR TERMOREGULACIJE

Natančno uravnavanje telesne temperature pri sesalcih nadzorujejo skupine nevronov v hipotalamusu, ki predstavljajo glavni termoregulacijski center.

Hipotalamus deluje kot termostat, ki ima določeno nastavitveno vrednost temperature (angl. set point).

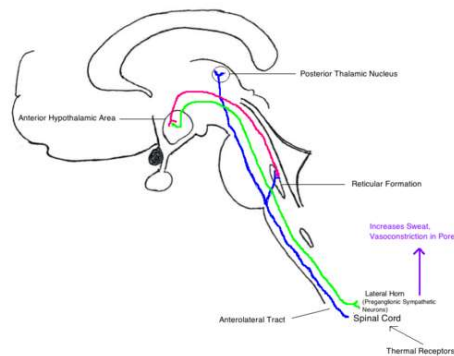
Termoreceptorji

- Kožni
 - za toplo aktivni od 30 – 48 °C vrh pri 45 °C
 - za hladno skoraj 10x več aktivni od 5 – 40 °C vrh pri 25 °C
- V sredici telesa
- V hipotalamusu



Set point

- Ali res obstaja?
- Razlaga mehanizma povišane TT, vročina
 - eksogeni in endogeni pirogeni (izločajo jih makrofagi (interlevkini) – interlevkini stimulirajo izločanje prostaglandinov – prostaglandini aktivirajo centre v hipotalamusu - prestavitev set pointa
 - vpliv antipiretikov



Hipotermija

Človek (TT < 35°C)

- v vodi:

10 °C cca 1 ura

0 °C 15 min (spodnja meja)

dolgo pri 26 °C vodi v hipotermijo



Adaptacije ektotermnih živali

proti zamrzovalne kemične snovi, tekočine

- sladkorji (glukoza, fruktoza, trehaloza)
- alkoholi (glicerol, sorbitol, manitol)

proti zamrzovalne beljakovine (ledene ribe Trematomus)



KONTROLIRANA HIPOTERMIJA

Hibernacija ali zimsko spanje

Estivacija ali poletno spanje

Torpor je kratkotrajno stanje znižane metabolne aktivnosti



HIBERNACIJA in PREBUJENJE

več teorij

- da bi spali
- da bi urinirali
- da bi ohranili sinapse nevronov
- občasna aktivacija imunskega sistema

