

Dr. Farkas Tamás

Az energiabevitel (táplálkozás) és
energialeadás leadás (izomműködés,
hőszabályozás)

Segédlet a BSc záróvizsgára való felkészüléshez

Jelen tananyag a Szegedi Tudományegyetemen
készült az Európai Unió támogatásával.

Projekt azonosító: EFOP-3.4.3-16-2016-00014



23B. Az energiabevitel (táplálkozás) és energialeadás leadás (izomműködés, hőszabályozás)

Segédlet a BSc záróvizsgára való felkészüléshez, Készítette: Dr. Farkas Tamás, SZTE, 2020.

AZ ENERGIABEVITEL (TÁPLÁLKOZÁS)

Magasabbrendű állati **szervezetekben a tápanyagok oxidatív úton bomlanak le**, és eközben felhasználható mennyiségű energia szabadul fel. Az energia-felszabadulás és az oxigénfogyasztás között egyenes arány van, és így **az oxigénfogyasztásból közvetlenül következtethetünk az életfolyamatok energiaráfordítására (energy expenditure)**. Az emlős szervezetek legfontosabb energiát szolgáltató tápanyagai: (1) a szénhidrátok (mono-, di- és poliszacharidok), (2) a lipidek (trigliceridek), (3) a fehérjék, (4) egyéb (kisebb mennyiségben, szerves savak és anionjaik, ill. etanol).

Hess tétele: A kémiai reakciók energiaváltozása kizárólag a kiindulási és a végtermékek energiataralmától függ, és független a reakcióúttól (nem szükséges az intermedier anyagcsere ismerete). Az energiaváltozás, energiataralom valójában entalpiaváltozást jelent. **A tápanyagok energiataralmát az oxidációjuk során felszabaduló hővel jellemezzük.** A szénhidrátok és a trigliceridek energiaértéke (kalorikus érték): szénhidrát/triglicerid + O₂ -> CO₂ + H₂O + hő. Tömegegységben, STPD állapotban és kilojouleban számolva: szénhidrát/triglicerid (g) + O₂ (liter STPD)-> CO₂ (liter STPD) + H₂O (g)+ hő (kJ).

A tápanyagok égéshője (energiaértéke) az 1 gramm tápanyag (szénhidrát vagy triglicerid) elégekor felszabadult hőmennyiség. A kaloriméterben felszabadult hő megegyezik az oxidáció során a szervezetben felszabadult hő mennyiségével. **A szénhidrátok energiaértéke:** a glükóz oxidációjának reakcióegyenlete az alábbi: glükóz (C₆H₁₂O₆) + 6 O₂ -> 6 CO₂ + 6 H₂O + 2817 kJ, ez 1 mól glükózra vonatkozik. Mindezt 1 g-ra vonatkoztatva az energiaérték 2817 kJ/180 g= 15,6 kJ/g. A különböző szénhidrátok égéshője kismértékben eltér egymástól, így a számításokban egy átlagos értékkel: 17,2 kJ/g-al (4,2 kcal/g) számolunk. **A respirációs hányados (RQ)** A CO₂/O₂ aránya a légzési (respirációs) hányados (RQ), melynek értékéből a szervezet által felhasznált szénhidrát és zsír arányára tudunk következtetni. **A fehérjék/aminosavak energiaértéke:** kaloriméterben való elégetéssel a fehérjék/peptidek/aminosavak energiaértékét is meghatározhatjuk. A végtermékek ekkor: a CO₂, a víz, kénoxidok, és nitrogénnek és az oxigénnek különböző vegyületei, mely utóbbiak a szervezeten belüli oxidáció során nem keletkeznek. A fehérjék energiaértéke átlagosan 23,7 kJ/g (5,2 kcal/g). Alanin esetében az oxidatív anyagcsere egyenlete: Alanin (C₃H₇O₂N) + 3 O₂ -> 2,5 CO₂ + 2,5 H₂O + 0,5 urea (CH₄ON₂) + 1309 kJ. Az in vivo mérhető energiaérték különbözik a kaloriméterben mért értéktől, 18,5 kJ/g (4,4 kcal/g) energiaértéket veszünk figyelembe. A szervezetben oxidált fehérjék mennyiségét a vizeletben ürített N-tartalmú vegyületek (vizelet-N) alapján határozzuk meg: 1 g ürített nitrogén 6,25 g fehérje oxidatív lebomlásának felel meg. Az ebből számított O₂-fogyasztást levonva a szervezet teljes O₂, CO₂ fogyasztásából kiszámíthatjuk a 'nem-fehérje RQ' (NPRQ) értékét, illetve a hasznosult zsírok és szénhidrátok arányát. **Az izodinámia szabálya** A 3 fő tápanyag energiaértéke arányában helyettesítheti egymást (Max Rubner nyomán az izodinámia szabálya). Három fő korlátja van azonban mindennek: 1. A gyomor-bél rendszer teherbíró képessége (genetikai, egyedi különbségek). A kizárólagos zsír/fehérje étrendet gyomor-bél rendszerbeli diszfunkció követheti – hasmenés. Kivétel: eszkimók. 2. Minimális zsírfogyasztás elengedhetetlen a zsírban oldódó vitaminok (A-, D-, E-, K-vitamin) és az esszenciális (többszörösen telítetlen) zsírsavak elégséges beviteléhez. 3. A szervezet minimális fehérjebevitel igénye: a folyamatos aminosav veszteség pótlására szolgál. **Az étrend fehérjeinek kettős szerepe** A szervezet fehérjeállományának nagy része folyamatosan megújul: a fehérjék lebomlanak, és aminosavakból de novo szintetizálódnak. Felnőtt emberben a napi fehérjelebomlás 200-350 g között van, és ebből 40-50 g lebomlott fehérje aminosavjai az intermedier anyagcsere folyamataiban anyagcsere végtermékké válnak. Az aminosavakat a szervezeten belüli keletkezésük és a táplálkozás-élettanban játszott szerepük alapján két nagy csoportba soroljuk: esszenciális és nem esszenciális aminosavak. A nem esszenciális aminosavak szénláncát a szervezet képes szintetizálni. Az esszenciális aminosavak szénláncát a szervezet nem építi fel; ezeket mindenkor a megfelelő mennyiségben a táplálékkal kell felvinnünk. **A nitrogénmérleg** Fiziológiai körülmények között a felnőtt szervezetben a táplálékkal felvett aminosavak N-tartalma megegyezik a vizeletben ürült bomlástermékek N-tartalmával: a N-mérleg egyensúlyban van.

Az egyensúly eléréséhez napi 60-80 g fehérje bevitele szükséges, további feltétel: a tápláléknak egy időszakban az összes esszenciális aminosavat kell tartalmaznia. Bármelyik aminosav hiánya esetén a bevitt aminosavak az intermedier anyagcsere reakcióiban lebomlanak: glükoneogenetikus és a ketogenetikus útvonal. A szervezet fehérjeszüksége magasabb annál, mint amennyit a vizelet N-tartalma alapján számolunk. Magyarázat: a széklettel is történik fehérje/aminosav-ürítés. Ha az esszenciális aminosav-bevitel a szükségesnél kevesebb, akkor a vizelettel ürített nitrogén több, mint a bevitt fehérjék N-tartalma: negatív a N-mérleg. Extrém formája a kwasiorkór. A fejlődő, növekedésben lévő szervezetben, terhesség ill. szoptatás alatt valamint súlyosabb betegségeket követő lábadozáskor - a megfelelő fehérjebevétel mellett - a bevitt fehérje N-tartalma meghaladja a vizelettel ürített bomlástermékek N-tartalmát: pozitív a nitrogénmérleg. Átlagos európai étrend mellett a táplálék fehérjei nagyobb részben a fehérjeszintézishez szükséges aminosavak pótlására szolgálnak, csak kisebb mértékben energiaforrásként. A nitrogénegyensúlyt meghaladó mennyiségű fehérjebevétel esetén az aminosav-felesleg energiaforrásként szénhidrát és zsír formájában raktározódik. A fehérje appositio nem függ a fehérje beviteli többlettől, hanem hormonális szabályozása alatt áll. A bevitt fehérjék növelik a legjobban a test hőmérsékletét, ezért az energetikailag egyenértékű tápanyagok közül a fehérjék sokkal kevésbé képeznek tartalékot, mint a szénhidrátok és a trigliceridek. **Energiaráfordítás, energiamérleg, energiaegyenleg** Szervezetünkben a vázizomzatot leszámítva az összes többi sejt energia-átalakulási folyamataiban hő képződik. Vázizomzat működésekor egyes összehúzódnak szintén csak hő termelnek (pl. állaskor vagy súly tartásakor), más esetben külső munkavégzés is történik (pl. súly felemelése). Az életfolyamatok fenntartására fordított energiát teljes vagy összesített energiaráfordításnak nevezzük (TEE). Szokásos napi tevékenység körülményei között: $TEE = BMR + DIT + MM$ (alap-energiaforgalom) + DIT (táplálkozással kiváltott termogenezis) + MM (izomtevékenység energiaráfordítása). **Az alap-energiaforgalom (BMR)** Az alap-energiaforgalom fogalma: a szervezet alapszintű működéseinek energiaráfordítása meghatározott körülmények között. Klasszikusan rögzített feltételei: (1) reggeli, alvást követő órák, ébrenléti állapot, (2) teljes testi és lelki nyugalom, (3) az utolsó táplálékfelvétel után legalább 8 óra telt el (posztabszorptív állapot), (4) semleges (termoneutrális) környezet, felöltözött állapotban kb. 20 Celsius fokon, (5) gyógyszerhatástól mentes állapot. Mai definíció: $BMR = TEE - (DIT + MM)$. Az alapszintű energiaráfordítás a szervezet alábbi folyamatos funkcióinak energiaigényét fedezi: (1) a belső környezet állandó összetételének fenntartása, (2) a szintetikus folyamatok, (3) az idegrendszer működése, (4) a vázizomzat alapszintű tónusa, (5) a keringési és a légzési rendszer munkája, (6) a külső és a belső elválasztású mirigyek szekréciója, (7) az alapszintű hőtermelés. Az alap-energiaforgalom energiaráfordítása nem azonos a szervezet lehető legalacsonyabb energiaráfordításával: alvás alatt (a csökkent izomtónus miatt) a mért energiaráfordítás 10-15%-kal kevesebb, mint az alap-energiaforgalom. Mérsékelt fizikai aktivitás mellett (pl. irodai munka) az alap-energiaforgalom a szervezet teljes energiaráfordításának kb. 70%-át teszi ki. **Az alap-energiaforgalom a zsírmentes testtömeggel egyenesen arányos** Régi tapasztalat az, hogy az alap-energiaforgalom értéke a testméretektől függ: az alap energiaforgalom és a testtömeg közötti kapcsolat nem lineáris, míg az alap-energiaforgalom és a testfelület lineáris kapcsolatot mutat. A testfelületre vonatkoztatott alap-energiaforgalom is különbözik nem és kor szerint: férfiaknál magasabb, felnőtt korban az életkorral mindkét nemből csökken. Az alábbi képlettel számolhatjuk ki értékét normál testalkat esetén: $m^2 = 0,007184 \times \text{testsúly},425 \text{ kg} \times \text{magasság},725 \text{ cm}$ A hőleadás mértéke a testfelülettel arányos. A zsírmentes testtömeg fogalmának bevezetésével kiderült, hogy az alap-energiaforgalom értéke egyenesen arányos vele, és független a nemtől és kortól. A orvosi gyakorlatban mégis a testfelületre számított, nem és kor szerint normalizált adatok a használatosak. **Az alap-energiaforgalmat befolyásoló tényezők** A szervezet alap-energiaforgalmát döntően a pajzsmirigyhormonok (T3 és T4) elválasztása határozza meg. Pajzsmirigyhormon hiányos állapotban az alap-energiaforgalom a normális érték 60%-ra csökken, míg hormontöbblet esetén akár 80%-al is magasabb lehet (differencia: 120%). Hosszan tartó teljes vagy részleges éhezés jelentős mértékben csökkenti az alap-energiaforgalmat a pajzsmirigyhormonok elválasztásának lecsökkenése révén. A láz alap-energiaforgalom növelő hatású: minden egyes Celsius fok emelkedéssel az energiaforgalom 13%-al nő. **A táplálékfelvétel többlet termogenezist vált ki** (DIT, diet-induced thermogenesis). Étkezést követően mintegy 6 órán keresztül az energiatermelés fokozódik: a fokozódás mértéke és időtartama az elfogyasztott táplálék mennyiségétől és minőségétől függ. A trigliceridek 2-4%-al, a szénhidrátok 4-7%-al, és a fehérjék 15-25%-al növelik meg a szervezet energiaráfordítását.

A jelenség több mint 100 éve ismert (Max Rubner nyomán spezifisch-dynamische Wirkung, specific dynamic effect, diet-induced thermogenesis DIT). Feltételezett oka: A táplálékfelvétellel okozott megnövekedett gyomor-bél rendszeri működés (motilitás és szekréció). Mérsékelt fizikai aktivitás mellett a táplálkozással indukált termogenezis a szervezet teljes energiárfordításának 6-15%-át teszi ki. **Az izomaktivitás és az energiamérleg** Az izomaktivitás energiárfordítása az energiamérleg meghatározó tényezőjévé válhat bizonyos körülmények között. A szervezet fizikai aktivitása (izomtevékenység: munka és sporttevékenység) két részre bontható: az izmok által végzett külső munka és az izomműködést kísérő/követő hőtermelés. A két tényező az energiamérlegben együttesen jelentkezik. **Hogyan becsülhető meg a szervezet energiárfordítása?** A napi energiárfordításnak gyakorlati jelentősége van, segítségével lehet megállapítani a napi energia-bevitelt, betegek diétáját, sportolók fizikai munkások étrendjét. Az alábbi tényezőket vesszük figyelembe: (1) testméretek, kor és nem szerint számított 24 órás alap-energiaforgalom, (2) a napi étrend szerint számított „táplálkozással indukált termogenezis” (DIT) energiaértéke, (3) az ébrenlét órái alatti különböző aktivitásszintek számított energiárfordítása (teljesítmény*ráfordított idő). A számításokban elhanyagoljuk az alvás óráinak csökkent energiaforgalmát. **Az energiamérleg lehet pozitív és negatív** Fiziológias körülmények között –néhány nap átlagában- az energia-bevitel megegyezik a teljes energiárfordítással, az energiamérleg egyensúlyban van, azaz: energia-bevitel=hőtermelés + külső munka, ekkor a szervezet energiatartalékai nem változnak. Ugyanezt rövid-távon (pár órán át) vizsgálva: energia-bevitel=hőtermelés + külső munka + vegyületekben raktározott energia, mely utóbbi pozitív ill. negatív irányba is változhat. Pozitív változás: a táplálkozás abszorptív szakasza, nettó zsír-, glikogén- vagy fehérjesszintézis. Negatív változás: a táplálkozás posztabszorptív szakasza, ekkor az energia-bevitel kevesebb, mint a hőtermelés és a külső munka. **Negatív energiamérleg** Diéta, fogyókúra (tudatos): (1) nulla energiabevitel: csak elektrolitok, vitaminok pótlása, sok haláleset történt, 1980-ig volt használatos, (2) igen kis energiatartalmú diéta (very low calorie diet, VLDC): napi energiabevitel csak 400-800 kcal/nap, szintén nem ajánlatos, mert nagyon gyors fogyást eredményez, ami megterheli a kardiovaszkuláris rendszert, (3) normál diéta: 500 kcal napi energiaháánnyal működik, mely kb. 0.5 kg/hét fogyási sebességet eredményez. Éhezés (nem tudatos): (1) a beteg nem képes vagy nem kíván táplálékot felvenni, a negatív energiamérleget még tovább súlyosbíthatja az alap-energiaforgalom fokozódása (pl. láz), (2) krónikus éhezés: fejlődő országok. **Pozitív energiamérleg** Tradicionálisan obesitásnak (elhízásnak) minősítjük azt az állapotot, amikor a testsúly a standard magasság-weightsúly táblázatokban feltüntetett ideális vagy kívánatos testtömeg értékeket >30%-kal meghaladja. Napjainkban ezt általában a testtömeg index (body mass index = BMI) értékkel határozzák meg. A 18 és 65 év között jól alkalmazható index 19-25 közötti értéke tekinthető a normál tartománynak. Az elhízás legfontosabb kísérő betegségei: (1) szívbetegségek, (2) hipertónia (magas vérnyomás), (3) alvási apnoe, (4) inzulinkezelt nem igénylő cukorbetegség, (5) ateroszklerózis (érelmeszesedés), (6) epehólyag betegségek, (7) daganatos betegségek, (8) mozgásszervi betegségek. **AZ IZOMMŰKÖDÉS ÉLETTANA Bevezetés,** a mozgás három alapvető típusa az állatvilágban: amőboid mozgás, ostorok segítségével (cilia, flagellum), izom-összehúzódás révén. hipotézisek: (1) A. D. Galen Kr. u. 2. században azt feltételezte, hogy „állati lélek” áramlik az idegekből az izmokba, amely felfújja őket, és ezáltal megnő az átmérőjük a hosszuk rovására, (2) az 50-es évek elején kontraktilis helikális fehérjék létezését feltételezték, amelyeknél a fehérje tengelyirányú megcsavarodása okozza a megrövidülést. Az izomszövetek osztályozása: (1) harántcsíkolt izom: vázizom: 40-50%-a testtömegnek, a mozgás aktív szervrendszere, és a szívizom (2) simaizom: egységesebb és többegységes simaizom, mely filogenetikailag ősbibb, nagyon diverz csoport (érrendszer, tüdő, lép tokja, vizelet elvezető rendszer). Valamennyi izomtípusban azonos az izom-összehúzódás mechanizmusa és a kontraktilis fehérjék (aktin, miozin). **Az izom-összehúzódás alapjai:** A harántcsíkolt izomsejtek (=izomrostok) hosszú multinukleáris egységek, melyek jellemző méretük 5- 100 µmX1-40 cm. Az izomrostok sok egymással párhuzamos elhelyezkedésű miofibrillumokból állnak. A miofibrillumokban található a szarkomerek a miofilamentumokkal, melyek az izom működési egységei. A vékony filamentumot az aktin, a vastagot a miozin alkotja. A Z-lemezhez α-aktinin segítségével kötődik az aktin. **A szarkomer szerkezete:** lásd kiadott előadási anyag. **Miofilamentumok struktúrája, az aktin:** Wilhelm Kühne 19. sz. közepeén megfigyelte azt, hogy desztillált víz → mioglobint, míg tömény sóoldat → aktin és miozin. Straub F. Brunó 1942-ben izolálta, Ca²⁺ nélküli, de Mg²⁺ és ATP tartalmú „relaxáló” oldatban az aktin és a miozin szétválék.

G-aktin: globuláris, 5.5 nm átmérő, in vitro polimerizálódik, mely szerkezetileg azonos az in vivo polimerrel. F-aktin: helikális (nem α -helikális!) kettős spirál, 73 nm-ként körbecsavarodik, békánál 8 nm átmérő, 1 μ m hosszú, a Z-lemezhez kötődik. **A miofilamentumok struktúrája, miozin:** hexamer, 2 db 230 kD-os nehéz lánc és 2-2 könnyű lánc (esszenciális és regulátoros), rokonság Ca^{2+} -kötő fehérjékkel, foszforillációs hely S2 fragmentum: nyaki régió S1 fragmentum: aktin-kötő régió, Mg^{2+} -függő ATP-áz aktivitás. In vitro polimerizálódik a miozin, ha a szarkoplazmához hasonló ionösszetételű oldatba kerül, 1.6 μ m, 12 nm átmérő. **A csúszófilament-teória:** (1) kísérlet: 1954, A.F. Huxley & R. Niedergerke vizsgálatokat végzett speciális fénymikroszkóppal, A-csík változatlan, I-csík kisebb összehúzódott állapotban. (2) kísérlet: 1954, H.E. Huxley & J. Hanson elektromikroszkópos vizsgálatok, sem a vékony sem a vastag filamentumok hossza nem változik az összehúzódás során; ami változik, az a filamentumok közötti átfedés. H.E. Huxley & A.F. Huxley: csúszófilament teória (függetlenül egymástól) A szarkomer rövidülésekor az aktin és a miozin elcsúsznak egymáson. A legközvetlenebb bizonyítékot az izomhossz-feszülés függvény adja. Következtetések: a teljes generált erő arányos a keresztthidak számával, mely utóbbi pedig a filamentumok átfedésétől függ. **keresztthídciklus és az erő generálása** A szarkomerek rövidüléséhez és munkavégzéshez keresztthidaknak kell kialakulniuk az aktin és a miozin között, amelyeknek el kell mozdulniuk egymáson, s azután az aktuális keresztthidák megszűnnek, és végül újak jönnek létre. Ciklusosság. Oldatban az aktin és a miozin stabil komplexet képez: (1) aktomiozin + ATP \leftrightarrow aktin + miozin-ATP, a disszociációhoz ATP kell, rigor mortis, (2) miozin-ATP \rightarrow miozin-ADP+Pi \rightarrow miozin + ADP + Pi (nagyon lassú) a miozin ATP-áz aktivitással bír, de ez nagyon kicsi, (3) miozin-ATP + aktin \rightarrow aktomiozin + ADP + Pi (gyors) ekkor az ATP-áz aktivitás sokkal nagyobb, mert az aktin a P leválását segíti elő. Legelőször Szent-Györgyi Albert vizsgálta ezeket a folyamatokat az általa bevezetett preparátumon („skinned” izom preparátum). Az erő generálására a legelfogadottabb nézet az, hogy az aktinhoz kötött miozinféjek mozdulnak meg evezőszerűen, ezáltal csúsznak el egymáson a filamentumok. További megállapítások: (1) az egyes keresztthidák egymástól függetlenül, önállóan mozognak, (2) a keresztthidák elasztikussága teszi lehetővé a miozinféj forgó mozgását, (3) az egyes miozin molekulák 2 feje közül mindig csak az egyik aktív. **A szarkomer rövidülése**, egy kis számolás: egy 40 cm-es izomrost hossza = 400 mm = 4×10^5 microm, benne átlagosan $4 \times 10^5 / 2.2 = 182000$ szarkomer található, a teljes rövidülés: 0.2×182000 kb. 36.4 mm. **Az izom-összehúzódás mechanikája:** az erő és a sebesség kapcsolata Az 1930-as, 1940-es évek Archibald Hill: (1) Sebesség, $V = b(P_0 - P)/P + a$, Hill-egyenlet, P_0 : maximális erő kifejtés. Az erő nagy sebességnél lecsökken, de ez nem a miofilamentumok lecsökkenő átfedése miatt történik. Az ok a keresztthidák kinetikájában rejlik. Nagy sebességnél: a, egységnyi idő alatt az éppen aktív keresztthidák száma kisebb, b, az általuk generált elmozdulások nagysága csökken, c, sokkal több hibás keresztthidák jön létre, ami ellentétes irányú erőt generál. (2) Teljesítmény = munka/idő = erő \times ΔL / idő = erő \times a rövidülés sebessége. Az izom maximális teljesítményre a közepes rövidülési sebességeknél képes, itt működik a leghatékonyabban. Evolúciós jelentőség! Értéke $V/V_{max} = 0.4$, amely általánosan igaz minden izomtípusra. Az izom általános hatásfoka 40-50%. **Az izom-összehúzódás szabályozása:** Sidney Ringer & Dudley Buxton a 19. sz. végén megfigyeli azt, hogy az izolált békaszív megáll, ha a perfúziós oldatban nagyon kicsi a Ca^{2+} koncentráció. Ekkortól figyelnek a perfúziós folyadékok összetételére: Ringer oldat, fiziológiai sóoldat stb. A szarkoplazma Ca^{2+} cc-ja 10^{-7} M körüli, még a bidesztvíz is ennek többszörösét tartalmazza, tehát az igazi kísérletes munka különböző kelátok (EGTA, EDTA) bevezetésével indulhatott el. Szent-Györgyi Albert készítette az első „skinned” izom preparátumot. Az izom-összehúzódásban az intracelluláris Ca^{2+} -szint emelkedés játssza a kulcsszerepet. **Troponin, tropomiozin:** (1) egy tropomiozin hét aktint fed le, relaxált állapotban eltakarja az aktin miozin-kötőhelyeit, (2) a troponin 3 alegységes fehérje, 40 nm-ként fordul elő az aktinon, a troponin C-n 4 db Ca^{++} -kötőhely található, 2 specifikus, 2 nem specifikus (mindig lefedett Mg^{2+} -al). A Ca^{2+} szabályozza az aktin-miozin interakciót tropomiozin és troponin segítségével a harántcsíkolt izomban. **Az elektromechanikai csatolás:** az a folyamat, amelynek során az izomrost membrán AP-ja átalakul izom-összehúzódássá, kontrakcióvá. A bemutatott kísérletben $[K^+]_{ext}$ változtatásával a membránt depolarizálni lehet, s az általa okozott kontraktúrát mérni lehet. Az összehúzódás maximuma -25 mV-nál van, az izommembrán az AP során $+50$ mV-ig depolarizálódik, ami 75 mV biztonsági tartalékot jelent. A túlbiztosítás miatt lesz „minden-vagy-semmi” jellegű a csatolás. A vázizomzat csak az őt ellátó motoros idegen keresztül aktiválódhat.

T(ranszverzális) tubulusok: a depolarizáció csak a plazmamembrán pár tized μm -nyi régiójá árá terjed ki, ami nem elegendő a vastag (50-100 μm) izomrostok depolarizációjához. Ezt a feladatot látják el a T-tubulusok. Békában a Z-lemeznél, emlősben az A- és az I-csik határán vannak. A T-tubulus 0.1 μm átmérőjű, 50 μm mélységbe is benyúlhat, a plazmamembrán folytatása, a belsejében extracelluláris folyadék található. Anatómiai kapcsolatot hoz létre a plazmamembrán és az izom belseje között, szerepe: bejuttatja a depolarizációt az izomba, és az így szinkron alakul ki mindenhol. Bizonyíték: ha a T-tubulusokat fizikailag leválasztjuk a membránról pl. ozmolitikus sokkal (pl. 50% glicerol), akkor ezáltal funkcionálisan szétkapcsolódnak egymástól az összhuzékony elemek és a plazmamembrán akciós potenciáljai, tehát AP-ra nem lesz összehúzódás. **Szarkoplazmatikus retikulum:** (1) részei: longitudinális és terminális ciszterna, (2) 2 Z-lemez között átérlik a teljes szarkomert, (3) a Z-lemezeknél lévő T-tubulusokat szendvicsszerűen körbeveszik, ezek a triádok, (4) szerep: Ca^{2+} raktár, calsequestrin (44-67 kDa-s fehérje, 40-45 db Ca^{2+} -t köt), $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ TPáz (Ca^{2+} -pumpa), nyugalmi intracelluláris Ca^{2+} koncentráció 10^{-7} M a szarkoplazmában, (5) Az izomműködést szabályzó Ca^{2+} egyetlen forrása vázizomban kizárólag a Szarkoplazmatikus retikulum. **A triád receptorai:** 1970-ben Clara Franzini-Armstrong EM felvételeken „lábakat” vesz észre a terminális ciszternák T-tubulus felé eső oldalán. - dihidropiridin (DHP) receptorok (L-típusú Ca^{++} csatorna) a T-tubulus membránján, de rajtuk keresztül Ca^{++} nem jut be az extracelluláris térből - velük szemben rianodin típusú receptorok találhatóak a SR membránján 50%-ban, mechanikailag nyílnak, „plunger” modell - a rianodin receptorok maradék 50% szabadon van: Ca^{++} indukálta Ca^{++} választ hozzák létre A mioplazmában a szabad Ca^{++} gyorsan pufferalódik, ugyanis a troponin koncentrációja magas : 240 μM . **Az összehúzódás, elernyedés ciklusa:** (1) Az idegi AP átalakul izom AP-á, tehát a membrán depolarizálódik. (2) Az AP a T-tubulusok révén bejut az izom belsejébe. (3) A DHP-receptorok kinyitják mechanikai úton a rianodin receptorokat az SR membránján. (4) Ca^{2+} áramlik az intracelluláris térbe, a cc 10^{-7} -ről 10^{-6} M-ra nő. A DHP receptorok a depolarizáció elmúltával bezárnak. (5) A Ca^{2+} java része a troponinC-hez kötődik, ez konformáció-változást okoz benne, és a tropomiozinban ezáltal az aktin miozin-kötőhelyei elszabadulnak. (6) A miozin keresztidák hozzákötődnek az aktinhoz, a fej elfordul, erő generálódik. A szarkomer rövidül minden egyes keresztidciklus során. (7) Új ATP kötődik a miozin fejhez, ezáltal az elengedi az aktint, és az ATP hidrolízise megtörténik. A felszabaduló energia addig tárolódik, amíg a fej új helyre nem kötődik, s aztán végbe megy az energia egy részének felhasználása mechanikai elmozdulás formájában (eddig: 2-4 ms latencia idő). (8) A Ca^{2+} -pumpák visszaveszik az SR-be a Ca^{2+} -t, lecsökken az intracelluláris Ca^{2+} cc. A troponinC eredeti konformációjába kerül, fedésbe kerülnek az aktin miozin-kötőhelyei. Az izom elasztikus komponensei viskoelasztikus rendszert alkotnak: (1) párhuzamos elasztikus komponensek: plazmamembrán, az izomrosttal együtt futó kötőszövetek, (2) soros elasztikus komponensek: inak, Z-lemezek, maguk a keresztidák. **Aktív állapot és a kontrakció állapotai: rángás, tetanusz.** Ingerlés után 10-50 ms alatt éri el a csúcst a kontrakció, mi történik ezalatt? A „kúszás” jelensége vizsgálatára „quick-strech” kísérletek: a nyújtási ellenállás egybeesik a Ca^{2+} intracelluláris emelkedésével, előbbi maximuma az izom összehúzódásának kezdetén van, ez az aktív állapot. A fennmaradó időben az elasztikus komponensek deformálódnak (kúszás). Kis ingerlés: kis rángás, nem tud a teljes kontraktilis rendszer aktiválódni, mert a Ca^{++} hamar eltűnik a szarkoplazmából. Nagyobb, intenzívebb, hosszabb ingerlés: tetanusz, a Ca^{2+} hullámok és az egyes összehúzódások szummálódnak. Ellenpélda: a szívizom. **Az izom-összehúzódás energetikája** Az ATP hidrolíziséből származó energia keresztidkötések létrehozása és a Ca^{2+} visszapumpálása az SR-be fordítódik. Az arányt megállapítani hivatott kísérlet: különböző mértékben izometriásan kifejlesztett békaizom tetanizálása, állandó érték: a Ca^{2+} pumpák, változó érték: kifejtett munka, ami egyenesen arányos a filamentumok átfedésével. Eredmény: a működő izom teljes energiafelhasználásának 25-30%-a fordítódik a Ca^{2+} transzportra, ez univerzálisan igaz minden izomra. Az ATP regenerációja izomműködés alatt Nyugalmi és ingerelt izomban az ATP szintje alig különbözik, ezért már régen feltételeztek egy másik energiahordozó molekulát, ez a kreatin-foszfát (foszfo kreatin), a kreatin foszfokináz bontja el, és regenerálja az ADP-t ATP-vé. Az izomműködés alatti ATP-fogyást legpontosabban a kreatin-foszfát fogyásával lehet mérni, koncentrációja 4-8-szorosa a nyugalmi ATP-nek, ami egy mindig jelenlévő nagy biztonsági tartalékot jelent. Az ATP (kreatin-foszfát) raktárak feltöltődését szolgálja az anyagcsere: anaerob glikolízis és a normál oxidatív anyagcsere. **A gerinces vázizomzat rosttípusai** Egy izomszövetnek rendkívül szélsőséges követelményekhez kell adaptálódnia pl.: hangképzés, kitartó munka (jávorszarvasok vándorlása, vándormadarak). Egy izomszövet tulajdonságait 4 paraméter befolyásolja:

(1) a plazmamembrán elektromos tulajdonságai, van-e izom AP? (2) a V_{max} -ot a keresztkötések megszűnésének sebessége határozza meg, ami a miozin kémiai tulajdonságaitól függ, (3) az SR membrán Ca^{2+} -pumpáinak sűrűsége, (4) mitokondriumok száma és az érhálózat sűrűsége. **Működésük alapján tónusos és fázisos (I, IIa, IIb) típusú rostok vannak.** (1) Tónusos rost: lassan kontrahál, nincs rángás, nincs izom AP csak véglemezpotenciál, nincs T-tubulus, az innerváló motoneuron axonja fut végig a rost teljes hosszában, kereszthidak rendkívül lassan válnak el egymástól, emiatt rendkívül gazdaságosan tudnak izometriás feszülést produkálni, pl.: hüllők, kétéltűek testtartást biztosító izmai, emlősnél az extraokuláris izmok, izomorsó. (2) Fázisos, I-típusú (lassú oxidatív rost): lassú V_{max} és Ca^{++} kinetika, AP-t generálnak, rostoként 1 vagy néhány motoros véglem van, 1 rostot 1 motoneuron innervál, lassan merülnek ki, mert gazdag a vérellátásuk és sok a mitokondriumuk, testtartást biztosítók és lassú ismétlődő mozgásokhoz alkalmasak, pl.: halak, baromfiak sötét izmai. (3) Fázisos, IIa-típusú (gyors oxidatív) rost: nagy V_{max} , gyors aktiváció, gyors ismétlődő mozgáshoz (repüléshez) alkalmazkodott, sok mitokondrium, lassú kimerülés, pl.: vándormadarak repülőizmai. (4) Fázisos, IIb-típusú (gyors glikolitikus) rost: nagyon gyorsak, de hamar kimerülnek, gyorsan aktiválódnak és kerülnek nyugalomba, mert nagy a V_{max} és gyors a Ca^{2+} kinetika, pl.: házityúk mellizma, de hüllők és kétéltűek is sok ilyen izommal rendelkeznek. Megjegyzés: keverten is előfordulnak, paramétereik fajról fajra változnak, pl. egér leglassabb tónusos izma gyorsabb a ló leggyorsabb oxidatív rostjánál. **Az izomrosttípusok kialakulásának oka:** Miért vannak az állatoknak különböző típusú rostjai? A gyors izmokkal nem lehetne a lassú mozgásokat elvégezni? A gyors izom-összehúzódnak mindig több energiába kerül. A gyors rostok sok energiát használnak fel, míg a lassúak ugyan lassan húzódnak össze, de közben nagyon kevés ATP-t igényelnek. Az ATP felhasználás ugyanis a sebesség függvénye: gyors izmoknál a kereszthíd ciklusok gyorsabban követik egymást, tehát több energia fogy (c). Az evolúció során meg kellett találni az optimumot a sebesség és a felhasznált energia között. Az izomrost fizikai tulajdonságai (erőgenerálás, teljesítmény) és energetikai tulajdonságai (ATP felhasználás, hatékonyság) az aktuális sebesség (V) és a V/V_{max} hányados egymáshoz való viszonyától függenek. Az erő egy adott V-nél a gyors izmoknál sokkal nagyobb is lehet, mint a lassúaknál (a és b). Mindezekből az következik, hogy adaptációs egyensúly van az összehúzódnak energetikája és a mechanikája között. Az előző adatokból kiszámítható a hatékonyság is (d), és látható az, hogy ha egy állatnak két jellemző mozgástípusa van, amelyekhez eltérő sebességű izom-összehúzódnak (V1, V2) kellenek, akkor ehhez kétféle rosttípusra van szüksége. **Simaizmok Előfordulásuk:** (1) üreges szervek belső fala, (2) artériák, arteriolák, vénák fala, (3) bronchusok, bronhiolusok, (4) tápcsatorna, vizeletvezető rendszer, genitális apparatus. **Kontraktilis elemek a simaizomban** A simaizom-sejtek keskeny, egymagvú sejtek, átmérőjük 0.005-0.1 mm, hosszuk 0.2- 1 mm. Nincsenek szarkomerjeik, a SR hiányzik, vagy fejletlen, nincsenek T-tubulusok. A vékony filamentumok aktin molekulákból állnak, melyek a mioplazmában lévő sötét testekhez (dense bodies) ill. a sejtmembránban lévő sötét plakkokhoz kötődnek, utóbbi esetben vinkulin és alfa-aktinin segítségével. Közeliükben szabályozó molekula, kaldezmone található. A vastag filamentumok velük párhuzamosan, részben átfedve találhatók, amelyek simaizom-miozinból épülnek fel. A KL20-as könnyűláncnak szabályozó szerepe van, mely nyugalomban nem engedi az aktint a miozinhoz kötődni. A simaizom-kontrakciót a vékony és vastag filamentumok egymáson történő elcsúszása okozza (csúszó filament-teória). A simaizom összehúzódnak sokkal lassabban történik a lassú Ca^{2+} kinetikának köszönhetően. Sok esetben arra specializálódnak, hogy hosszú időn át tartósan erőt tudjanak kifejteni minimális energia felhasználással (a harántcsíkolt izom energiaigényének akár pusztán 0.3%-ával). Az izomkontrakció fenntartási szakaszában reteshidak (latch-bridges) működnek. **A simaizom-kontrakció és simaizom-elernyedés** Simaizom-kontrakció: (1) nyugalmi állapotban a szabályozó fehérjék akadályozzák meg az aktin és a miozin kapcsolódását, (2) intracelluláris Ca^{2+} szint emelkedése, (3) a Ca^{2+} kalmodulinhoz (Ca^{2+} kötő fehérje) kötődik, aztán előbbi a kaldezmonehoz kötődik, (4) a Ca^{2+} -kalmodulin aktiválja a miozin könnyűlánc kinázt (MKLK), amely foszforillálja a miozin KL20-as alegységét, és így szabaddá válnak a miozin aktinkötőhelyei, (5) az aktinhoz kötődő szabályozó fehérje (kaldezmone) is foszforillálódik PKC révén, ami miatt utóbbi nem tudja lefedni a miozin kötőhelyeket, (6) létrejönnek a kereszthidak, s elkezdődik az elmozdulás. **Simaizom-elernyedés:** (1) Ca^{2+} szint csökken a mioplazmában, (2) Ca^{2+} -kalmodulin koncentráció is csökken, (3) MKLK inaktiválódik, és a KL20-at az állandóan aktív foszfatázok defoszforillálják. A reteshidak kialakulásának hipotézise: a Ca^{++} tranziens elmúltával mind a MKLK mind a miozin-foszfatázok aktivitása gyorsan az aktív állapotbeli töredékére csökken, a kereszthíd ciklusok lelassulnak, de a kereszthidak száma magas marad.

A Ca²⁺ tranziens kialakulása I. Különböző simaizomsejtekben különbözőképp alakul ki. Történhet például: (1) az *extracelluláris térből feszültség- vagy ligand-aktivált csatornákon keresztül*: Bizonyos simaizomsejteknél a membránpotenciál nem állandó, hanem állandóan hullámozik (lassú hullámok). A küszöbpotenciált elérve AP alakul ki, és az L-típusú Ca²⁺ csatornákon keresztül Ca²⁺ áramlik be. A lassú hullámokhoz mindig több sejt együttes működése szükséges. Lehetnek pacemaker sejtek is (pl. a Cajal-féle interszticiális sejtek a bél simaizmában), amelyekről a lassú hullámok artéria simaizma ráterjednek a szomszédos sejtekre. Más esetben a NA Cl⁻ csatornákat nyithat az érfal simaizmában, ami depolarizációt okoz. Magas ugyanis a Cl⁻ koncentrációja ezekben a sejtekben, az egyensúlyi potenciál pozitívabb a nyugalmi membránpotenciálnál, ezért a Cl⁻ kifelé áramlik, depolarizációt és a feszültségfüggő Ca⁺⁺ csatornák megnyílását okozva. Mechanoszzenzitív csatornák aktiválódása feszítésre arányos mennyiségű Na⁺ belépésével szintén depolarizációt okoz. Ez a miogén válasz (Bayliss-effektus), amelyet a bél simaizmában fedeztek fel. Bizonyos sejtekben a beáramló Ca²⁺ Ca²⁺-aktivált K⁻ csatornákat nyit, melynek eredményeképpen a depolarizáció mértéke kisebb lesz, de hosszabb ideig elnyúlik. A depolarizáció végén nyitnak a késői K⁺-csatornák, melyek révén bekövetkezik végül a repolarizáció. Simaizom AP-ja kalcium és kálium áramokból tevődik össze, kialakításában a feszültségfüggő Na⁺ csatornák nem vesznek részt. Simaizom AP esetén a felszálló ágban döntően Ca⁺⁺ áramok vesznek részt. (2) *származhat intracelluláris raktárból*: A simaizom SR membránján ligand-függő Ca⁺⁺ csatornák vannak, melyek ligandja az IP₃, és Ca²⁺ szenzitív Ca²⁺-csatornák (Ca²⁺ aktiválta Ca⁺⁺-válasz). A nyugalmi Ca²⁺ szint elérése fontossági sorrendben: visszavétel SR-be, 3Na⁺/Ca²⁺ kicserélődés és a plazmamembrán Ca²⁺ pumpája. **A simaizom-kontrakcióhoz vezető folyamatok összefoglalása** ACh simaizmokban mindig a mAChR-n keresztül fejti ki hatását többféle szignáltranszdukciós úton: (1) IP₃ felszabadulást okoz vagy (2) Ca²⁺-csatornát nyit. A katekolaminok alfa1 receptorokon megnyilvánuló aktiváló hatása történhet: (1) IP₃ felszabadulás révén, (2) Cl⁻ csatorna nyitása révén, (3) foszfolipáz aktivitás-növelés révén, utóbbi a foszfatidil-kolinból arachidonsavat szabadít fel, amely gátolja a MKL foszfatázt, és a simaizom összehúzódás Ca²⁺ független útja. **A simaizmok osztályozása felépítés szerint** **Többegységes (multi-unit) simaizom jellemzői**: (1) szerkezetileg teljesen elkülönült egymagvú sejtekből állnak, (2) önállóan működnek, (3) kizárólag idegi AP hatására húzódnak össze, mely beidegzés vagy szimpatikus vagy paraszimpatikus, nincs saját izom AP! (4) az összehúzódás mértéke arányos az idegi AP-ok által okozott helyi depolarizációval, (5) nincs gátló beidegzésük, (6) feladatuk a gyors és nagyon pontos összehúzódás, (7) pl. belső szemizmok, pilomotor izmok, legnagyobb artériák és vénák falának simaizmai. **Egyegységes simaizom jellemzői**: (1) az izomsejtek kötegekbe, rétegekbe, gyűrűkbe rendezettek, (2) réskapcsolatok (gap junction-ok) vannak az egyes sejtek között, ami (3) közvetlen elektromos kapcsolatot létesít a sejtek között, így ezek (4) funkcionális egységet (szincíciumot) alkotnak, és azok koordináltan együtt működnek, (5) beidegzése csak moduláló jellegű, gátló idegi hatások is ismertek bizonyos területeken, (6) pl. erek simaizom rétege, légutak, gyomor-bél rendszer, húgyutak, méh, méhkürt simaizomzata. A kontrakció lehet: (1) spontán miogén eredetű, vagy nyújtás által kiváltott, (2) idegi impulzus általi, (3) hormonális tényezők, hormonok és lokális mediátorok okozta. Az idegi impulzusok szerepe nem ki-be kapcsoló jellegű, hanem sokkal inkább moduláló. Az egyegységes simaizmok soha nincsenek teljesen nyugalomban, elernyedve is valamekkora tónus mindig jellemző rájuk. **A simaizmok osztályozása működés szerint** **Fázisos**: alap állapotban relaxált, az üreges szerv térfogatnövekedésére (mint ingerre) húzódik össze (nyelőcső, húgyhólyag); ált. AP-ra húzódik össze **Tónusos**: ált. kontrahált (záróizmok, légutak, erek); nem AP-függő; nagyon alacsony energia-igény. **A szervek egyegységes simaizomzatának beidegzése, transzmitterei és receptorai** Légutak, húgyutak aktiváló beidegzése paraszimpatikus, kolinerg. Gyomor-bélrendszer aktivitását elősegítő rostok jórészt az enterális idegrendszerből származnak, mAChR-n keresztül. Az atropin független komponensért a tachikininek a felelősek. Az érrendszer aktiváló beidegzését a szimpatikus idegrendszerrel kapja. Gátló beidegzés: Simaizom-ellazító hatással (is) bíró transzmitterek: a VIP, NO, katecholaminok és az ATP. VIP és a katecholaminok beta2 receptor aktivációt hoznak létre az izomsejtekben, amely (1) a cAMP-szintet emeli meg, ezáltal a Ca²⁺ tranziens lecsökken, ill. (2) a MKLK foszforillációját okozza, ezáltal annak lecsökken a Ca²⁺ érzékenysége. Beta2 receptor-aktiváció (1) a foszfoinozítidek hidrolízisét csökkenti, ezáltal csökken az IP₃ és DAG felszabadulás, ill. (2) K⁺ csatornákat nyithat, ami hiperpolarizál. NO hatás: cGMP szintet csökkenti, ezáltal csökken a Ca²⁺ koncentrációja.

HŐSZABÁLYOZÁS

Homoiotherm fajok = állandó testhőmérsékletű („melegvérűek”), **poikilotherm** = változó testhőmérsékletű élőlények. Heteroterm állatok = hibernáció (hideg évszakban a testhőmérséklet 1-2 C-kal magasabb csak, mint a külső környezet hőmérséklete). A szervezet anyagcsere folyamatai mindig hőtermeléssel járnak. Hőtermelés nyugalomban: főleg a zsigerik által, fizikai munkában: főleg vázizom által. **A testhőmérséklet:** A szervezeten belüli hőmérséklet nem homogén eloszlású. A „mag” hőmérséklet szigorúan véve a szív hőmérséklete, tágabban értelmezve a belső szervek hőmérséklete általánosan elfogadott értéke 37C. Ingadozása cirkadián ritmust mutat: ébredéskor a legalacsonyabb (35,8 C), a késő délutáni órákban a legmagasabb az értéke (37,5 C). **A „köpeny” hőmérséklet:** A bőr és a bőr alatti kötőszövet, valamint a végtagok disztális részeinek hőmérséklete. Nem jellemezhető egy adott értékkel. Normál hőmérsékleten (27-31 C) a meztelen ember bőrhőmérséklete 4-5 fokkal alacsonyabb, mint a rektális hőmérséklet. 23 C-on a nyugodtan fekvő meztelen ember nagyon fázik, a bőrhőmérséklet jelentősen csökken, pl. láb bőre 10 fokkal alacsonyabb, mint a magtemperatúra. 30 C környezeti hőmérséklet fölött a bőrterületek hőmérséklete 34-35 C-on kiegyenlítődik. A hőleadás és a hőtermelés pontos illesztése életfontosságú, mert a maghőmérséklet csak szűk határok között mozoghat. 41 C felett a maghőmérséklet halálos lehet! **Fizikai fogalmak:** Az energiaforgalom és a hőszabályozás régebben használt mértékegysége a kcal. 1 kcal egy kg víz hőmérsékletét 1 C-kal emeli. SI mértékegység a KJ, 1kcal=4,18KJ. Nyugalomban a szervezet 1kg-nyi tömegéből 4KJ energia szabadul fel óránként. A szervezet nem csak hőt termel, hanem a környezetéből hőt is vesz fel (34 C felett). Intenzív fizikai munka során a hőtermelés a 40 KJ/óra értéket is eléri. A hőtermelés és a hőleadás intenzitása a külső hőmérséklettől függ. Hőegyensúlyban: termelt hő + felvett hő = hőleadás (KJ/óra), átrendezve: termelt hő + felvett hő – hőleadás = 0. **Semleges hőmérsékleti zóna (termoneutrális zóna):** sem a fokozott hőleadást biztosító verejtékezés, sem a fokozott hőtermeléssel járó, akarattól független izom-összehúzódás (remegés) nem lép működésbe. Mindez ruhátlan személy esetén 27-31 C, míg felöltözve 21-23 C. **Hőtermelés folyamatai:** Shivering mechanizmusok: (1) izomtónus fokozódás, (2) didergés, borzongás, remegés (max: 33-34 C, 30 C-nál megszűnik), (3) akaratlagos izommozgás, (4) piloerekción (SY). Non-shivering thermogenesis: (1) adrenalin, noradrenalin: alpanyagcsere fokozódás (metabolikus hőtermelés), (2) barna zsírszövet (β 3)-hőgenerátor funkció (csecsemő), (3) pajzsmirigy (lassan fejlődik ki a hatása). **Metabolikus hőtermelés:** (1) hőtermelés egyenes arányban van az oxigén felhasználással (nyugalomban főleg a máj, agy, vese, szív), (2) a vérkeringés - hőtranszport, (3) alpanyagcsere hőtermelése BMR=7500kJ/nap, specifikus dinamiás hatás (DIT) +1000kJ/nap (~ 12W) (Diet induced thermogenesis – táplálkozással indukált hőtermelés), (4) a vázizom működés rengeteg hőt termel (fizikai aktivitástól, akaratlan reszketéstől (shivering)). Fehér zsírszövet: (1) Nagy zsírcseppek, (2) Kevés mitochondrium, (3) Szegényes vérellátás, (4) Zsírtárolás és hőszigetelés! Barna zsírszövet: (1) Kicsi zsír cseppecskék, (2) Nagy számú mitochondrium (barna szín), (3) Gazdag vérellátás, (4) szimpatikus beidegzés (NA, β 3-receptorok, cAMP \uparrow). Az oxidáció ezekben a mitochondriumokban ATP szintézis nélkül zajlik, nagy intenzitással, a légzés teljes energiája hő formájában szabadul fel – UCP-1 (termogenin). **A fizikai hőleadás típusai: Sugárzás (radiatio):** A szervezet és a közeli vagy távolabbi környezete között történik, a sugárzásos hőcserélődés arányos a sugárzó/sugárzásnak kitett testfelülettel. **Vezetés (conductio):** A szervezettel érintkező mozdulatlan közeg (levegő, vagy tárgy) felmelegítése. A hőátadás iránya a test felülete és a levegő közötti hőgrádiénstól függ. A levegő jó hőszigetelő, ezért a hőleadás levegőben nem jelentős. Jelentős viszont különböző tárgyakkal való érintkezés során ill. vízben. A víz 200 –szor jobb hővezető, mint a levegő. **Áramlás (convectio):** A szervezettel érintkező levegő folyamatosan új levegőréteggel cserélődik, pl. szélben, ventilátor mellett, vagy nyitott járművön. A vezetési-áramlási és a sugárzásos hőveszteség nagyjából egyenlő. Együttesen a teljes hőveszteségnek a 3/4 részéért felelős. **Párolgás (evaporatio):** A víz párolgása hőelvonással jár. 1g víz elpárolgásához 2,51 KJ energia szükséges (párolgási hő). Az egyetlen olyan hőleadási mechanizmus, amely hőgrádiénsszel szemben képes a szervezetből hőt elvonni (34 C-nál melegebb külső környezet esetén). Párolgás állandóan folyik kivéve, ha a relatív páratartalom 100%. **A párolgató nem szabályozott összetevői (perspiratio insensibilis):** Felső légutak nyálkahártyájáról folyó párolgás csak a ventilációtól és a levegő páratartalmától függ. Kutyaánál jelentős (líhegés) – hőszabályozási polypnoe. A bőr felső rétegeiből állandóan (izzadás nélkül); függ a levegő páratartalmától és a bőr véráramlásától. A párolgást a bőr külső rétege (stratum corneum keratinréteg) korlátozza.

(Égett sérültet melegíteni kell!) Mérsékelt aktivitás mellett a két párolgási típus a teljes hőleadás negyedét biztosítja. Naponta kb. 1l vízvesztéssel jár.

Verejtékezés (perspiratio sensibilis): A teljes hőtermelési többletet képes eltávolítani (kivétel: fokozott izomtevékenység meleg környezetben). A hőelvonás hatásfokát növeli a levegőáramlás a bőr felületén (pl. szélben, ventilátor). A bőrfelületről lecsepegő verejték hatástalan a hőelvonás szempontjából! **A hőszabályozás központi mechanizmusai:** Központ a hypothalamusban található. Termoreceptorok: (1) bőrben, szájüregben, garatban (perifériás termoreceptorok), (2) Gerincvelőben, belső szervekben (pl. máj - mély termoreceptorok), (3) Elülső hypothalamus, preopticus area (centrális termoreceptorok. A „van” értéknek a „kell” értékhez való folyamatos igazításam elynek során a bőr véráramlása változik, és a verejték elválasztás változik. A hypothalamus mellett a septum és az organum vasculosum laminae terminális (OVL) szintén részt vesznek a szabályozásban. **A láz során** a hypothalamusban a „set-point” elállítódik. A láz az „akut fázis reakció” része: (1) megváltozik az adenohypophysis és a mellékvesekéreg hormonelválasztása, (2) A-szérumamiloid, C-reaktív protein szintézise a májban, (3) a napi alvás/ébredés ciklus az alvás felé eltolódik, (4) általános inaktivitás, (5) fejfájás, étvágytalanság, hányinger, hányás, (6) kognitív funkciók megváltozása, tudatzavar. A láz nem azonos a passzív hyperthermiás állapottal, pl: a külső hőmérséklet túlságosan magas, a belső hőtermelés fokozódása nehezített hőleadás mellett (szénbánya). **A láz szakaszai:** Kezdeti szakasz: (1) a beteg fázik, (2) extra hőtermelés, (3) fokozott izomtónus, (4) hőleadó mechanizmusok kikapcsolása (hőretenció), (5) bőrben vasoconstrictio, (6) nincs verejtékezés, (7) pozitív hőegyenleg (hőleadás kisebb, mint a hőtermelés). Következmény: a maghőmérséklet emelkedése, a bőr a vasoconstrictio miatt főleg az acralis részeken hűvös, sápadt. Állandó szakasz: (1) hypothalamus neuron csoportjai az emelkedett maghőmérsékletet tartják stabil szinten, (2) a vasoconstrictio megszűnik, a bőr meleg, (3) nincs verejtékezés, (4) hőegyensúly. Oldódási szakasz: (1) a termoregulációs neuronok érzékenysége visszaáll, (2) az emelkedett maghőmérséklet vasodilatatiót vált ki, (3) verejtékezés, (4) negatív hőegyenleg (hőleadás nagyobb, mint a hőtermelés), (5) maghőmérséklet visszaáll. **A láz okai:** Idegen antigének megjelenése: baktériumok, vírusok, protozoonok és ezek bomlástermékei. Gram-negatív baktériumok aktív hatóanyagai lipopoliszacharidok – exogén pyrogének vagy endotoxinok. A szervezet makrofágjai bekebelezik és lebontják. A lipopoliszacharidok citokinek szekrécióját váltják ki: interleukin-1, interleukin-6, interferonok, tumornekrózis faktor alfa (TNF α). Ezek is lázat okoznak – endogén pyrogének. Tisztított endogén pyrogének a szervezetbe juttatva 10 percen belül lázat váltanak ki!