

Механизмы адаптации организма к гипоксии

Гипоксия – состояние, возникающее
в результате недостаточного
обеспечения тканей организма
кислородом и/или нарушения его
усвоения в ходе биологического
ОКИСЛЕНИЯ

ГИПОКСИЯ

ЭКЗОГЕННАЯ

ЭНДОГЕННАЯ

Только O₂

кровяная

субстратная

дыхательная

сердечно-сосудистая

перегрузочная

гипобарическая

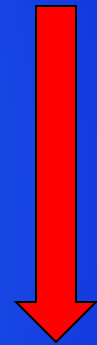
нормобарическая

В чем опасность гипоксии?

O_2 – необходимый акцептор электронов в дыхательной цепи.

1 mmHg ← 100 mmHg

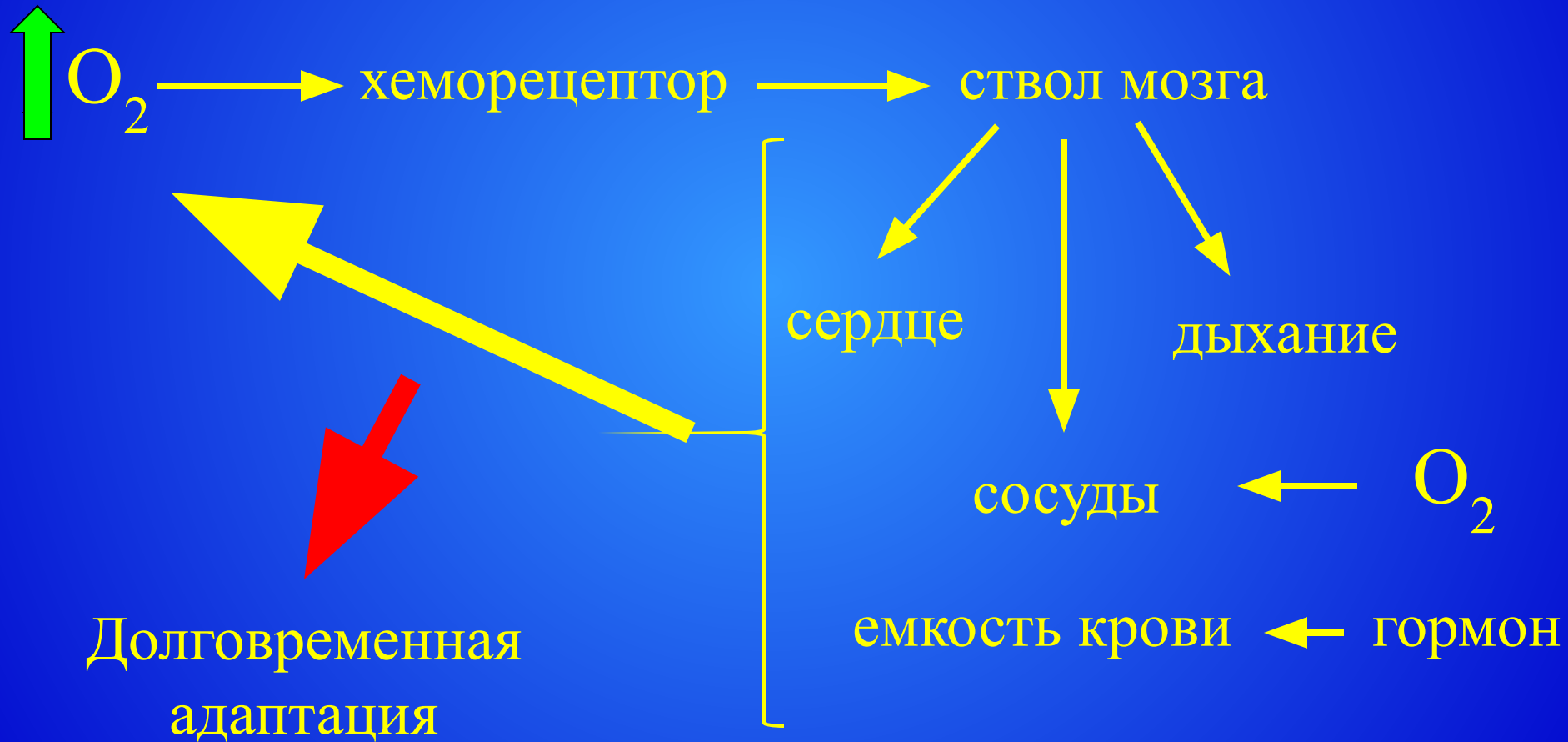
Кровеносная и
дыхательная системы



50-60 mmHg

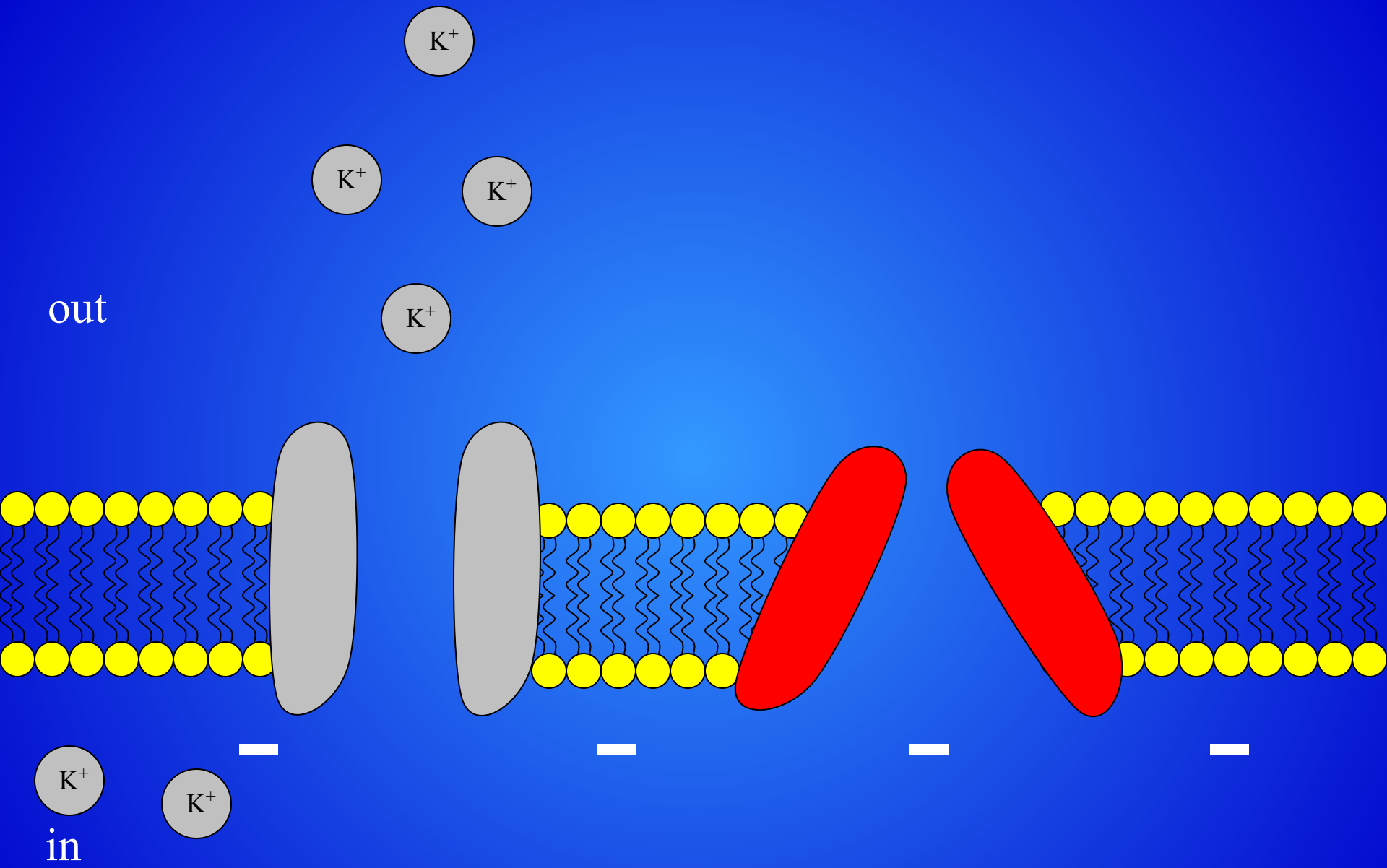


Общая схема механизма адаптации организма к гипоксии.



Рецепторы кислорода

- каротидное тельце (клетки I типа)
- нейроэпителиальные клетки
- гладкомышечные клетки



K^+ - кислород-чувствительные

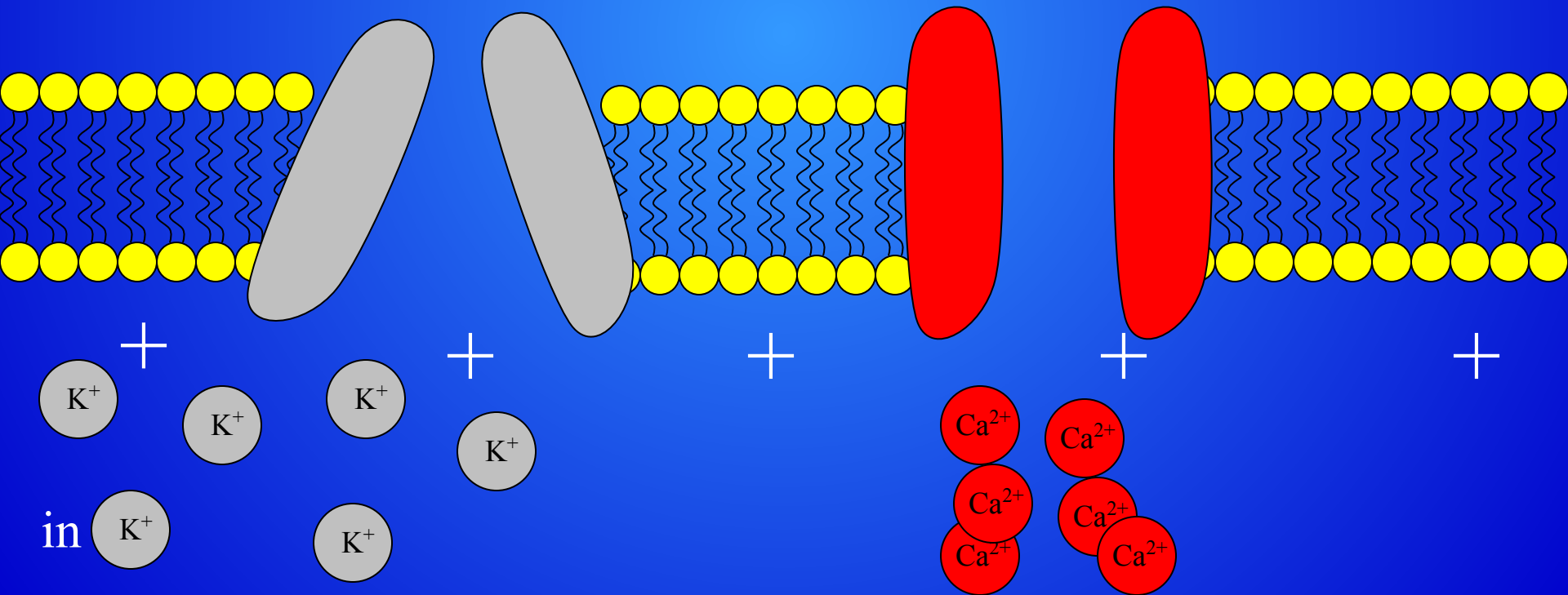
K^+_{Ca}

K^+ утечки

L - ток

out

in

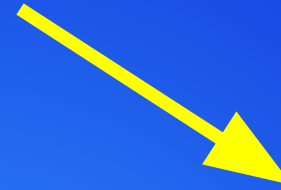


Биохимическая природа закрытия K^+ каналов



Эффект опосредован гем-
содержащим белком

- цитохромы
- NADPH-оксидаза
- NOS
- HO...



K^+ каналы непосредственно
чувствительны к O_2

K^+ канал (β -субъединица)
гомологичен NADPH-
оксидазе

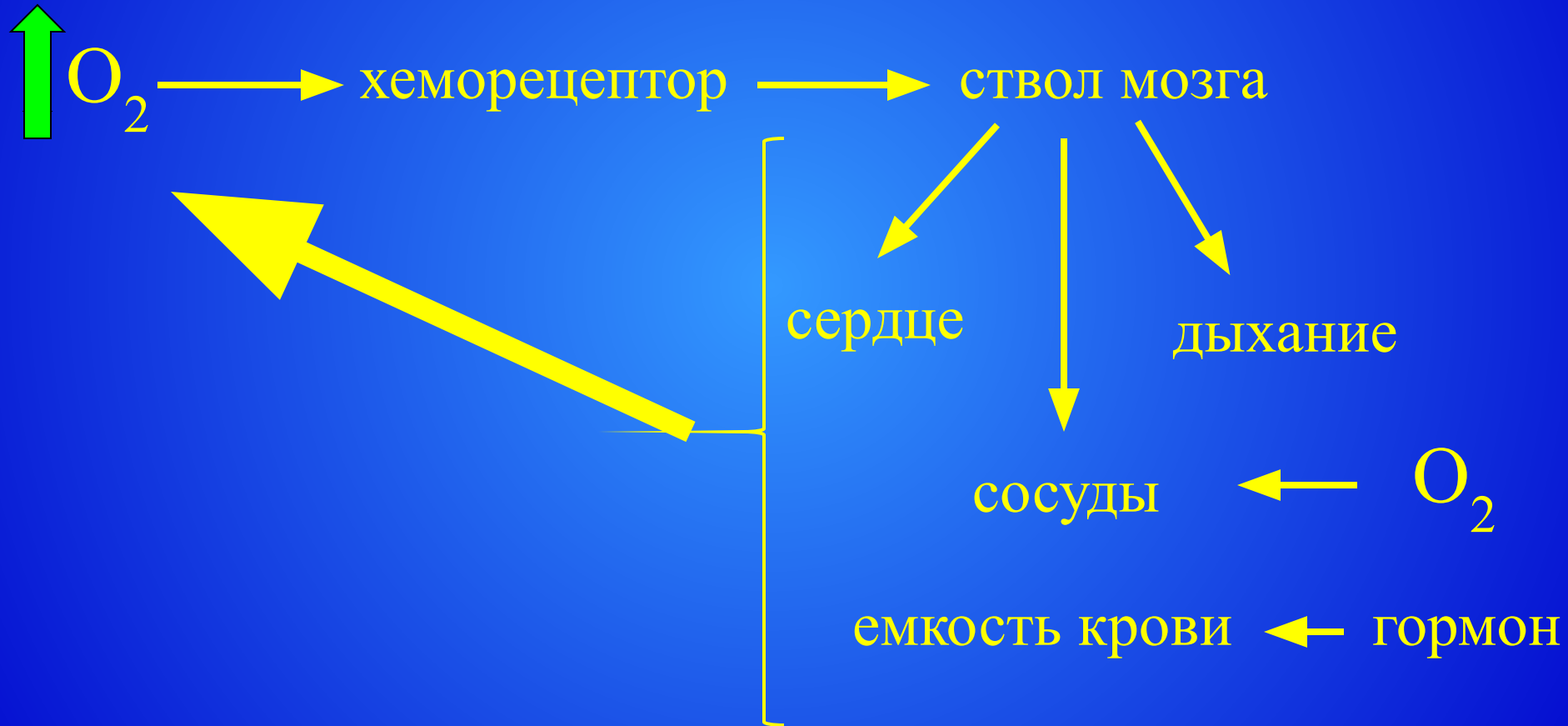
Медиаторы в каротидном теле

Biogenic Amines	Neuropeptides	Gas Molecules
Acetylcholine	Enkephalins	Heme oxygenase-2
Dopamine	Substance P	NADPH-cytochrome c
Norepinephrine	Atrial natriuretic peptide	Oxidoreductase
5-Hydroxytryptamine	Endothelins	

Дофамин - ингибирующий трансммиттер

Ach и SP - стимулирующие трансммиттеры

Общая схема механизма адаптации организма к гипоксии.



Ответ эффекторных органов

Дыхание: растет частота и сила дыхательных движений
минутный объем возрастает с **5-6 л** до **90-110 л**

Сердце: растет частота и сила сердечных сокращений
минутный объем возрастает с **4-5 л** до **30-40 л**

Кислородная емкость растет за счет выброса крови из депо (в том числе незрелых эритроцитов)

Растет отдача O_2 в тканях за счет ацидоза

Регуляция тонуса сосудов

Малый круг кровообращения

Мощная вазоконстрикция в ответ на снижение содержания O_2

Механизм: аналогичен сенсорному в каротидном теле

Смысл: поддержание вентиляционно-перфузионного соотношения

Регуляция тонуса сосудов

Большой круг кровообращения



Вклад НС значителен



Перераспределение
кровотока



Расширение сосудов
мозга и сердца и
сужение сосудов
кожи и кишечника

Определяющую роль играют
местные факторы (O_2)

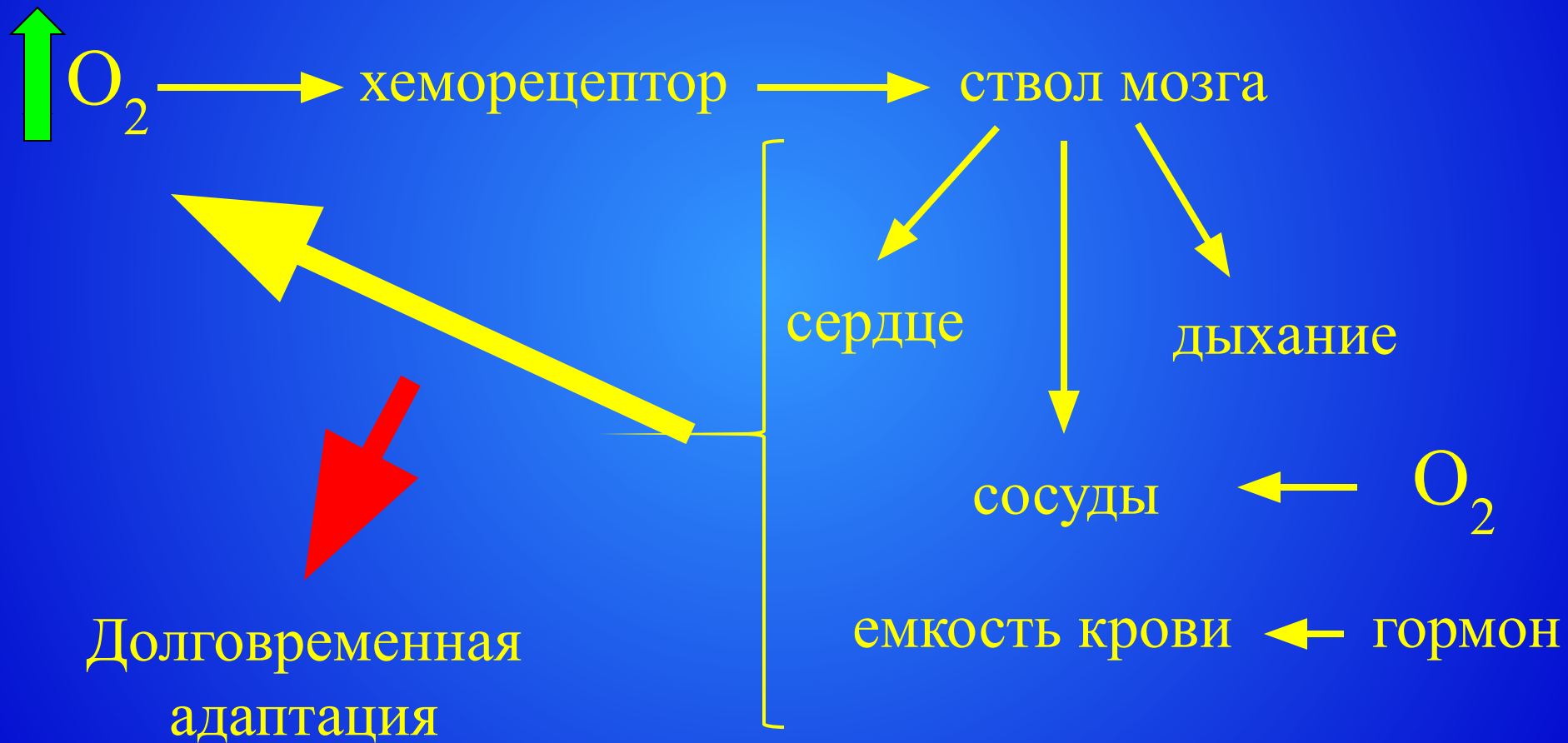


Тканезависимое
расширение сосудов

K^+_{ATP} - каналы

K^+ - каналы, открывающиеся
при гипоксии

Общая схема механизма адаптации организма к гипоксии.

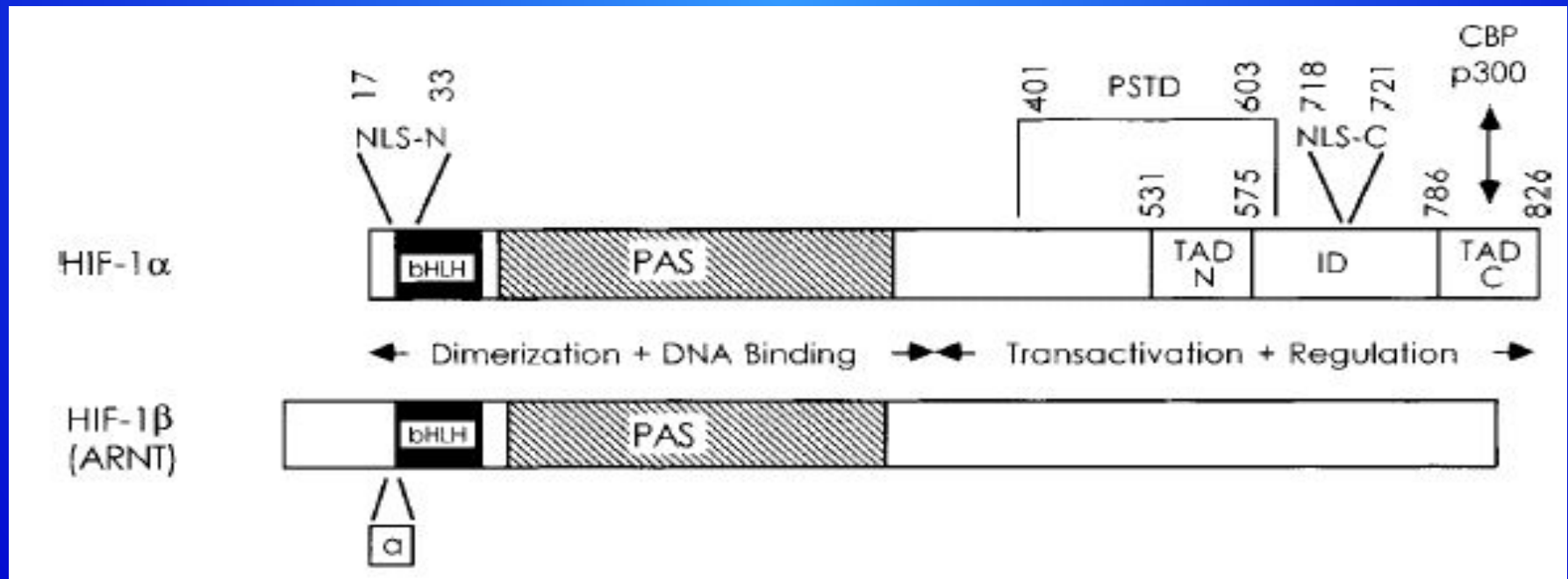


Долговременная адаптация

В основе долговременной адаптации к гипоксии лежит *регуляция транскрипции* различных генов

Главным медиатором такого ответа является

HIF - hypoxia inducible factor



Гены, активируемые гипоксией

- метаболизм глюкозы
- контроль тонуса сосудов
- функция каротидного тела
- эритропоэз, ангиогенез и перестройка тканей

Gene Product
Adenylate kinase 3
α_{1B} -Adrenergic receptor
Adrenomedullin
Aldolase A
Aldolase C
Endothelin-1 (ET-1)
Enolase 1
Erythropoietin (EPO)
Glucose transporter 1
Glucose transporter 3
Glyceraldehyde phosphate dehydrogenase
Heme oxygenase-1
Hexokinase 1
Hexokinase 2
Insulin-like growth factor II (IGF-II)
IGF binding protein 1
IGF factor binding protein 3
Lactate dehydrogenase A
Nitric oxide synthase 2 (NOS2)
p21
p35srj
Phosphofructokinase L
Phosphoglycerate kinase 1
Pyruvate kinase M
Transferrin
Transferrin receptor
Vascular endothelial growth factor (VEGF)
VEGF receptor FLT-1

А о чем это я?

Способствуя адекватному снабжению тканей кислородом, в ответ на гипоксию изменяется деятельность кровеносной (сердце, кровь, сосуды) и дыхательной системы, активируется экспрессия ряда генов.

Адаптация к гипоксии, кратковременная и долговременная, появляется как в ответ на «экзотические стимулы», так и в качестве реакции на ежедневное воздействие.

