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 O_2
нормобарическая
гипобарическая
перегрузочная
дыхательная
кровяная
субстратная
сердечно-сосудистая

В чем опасность гипоксии?

O_2 – необходимый акцептор электронов в дыхательной цепи.

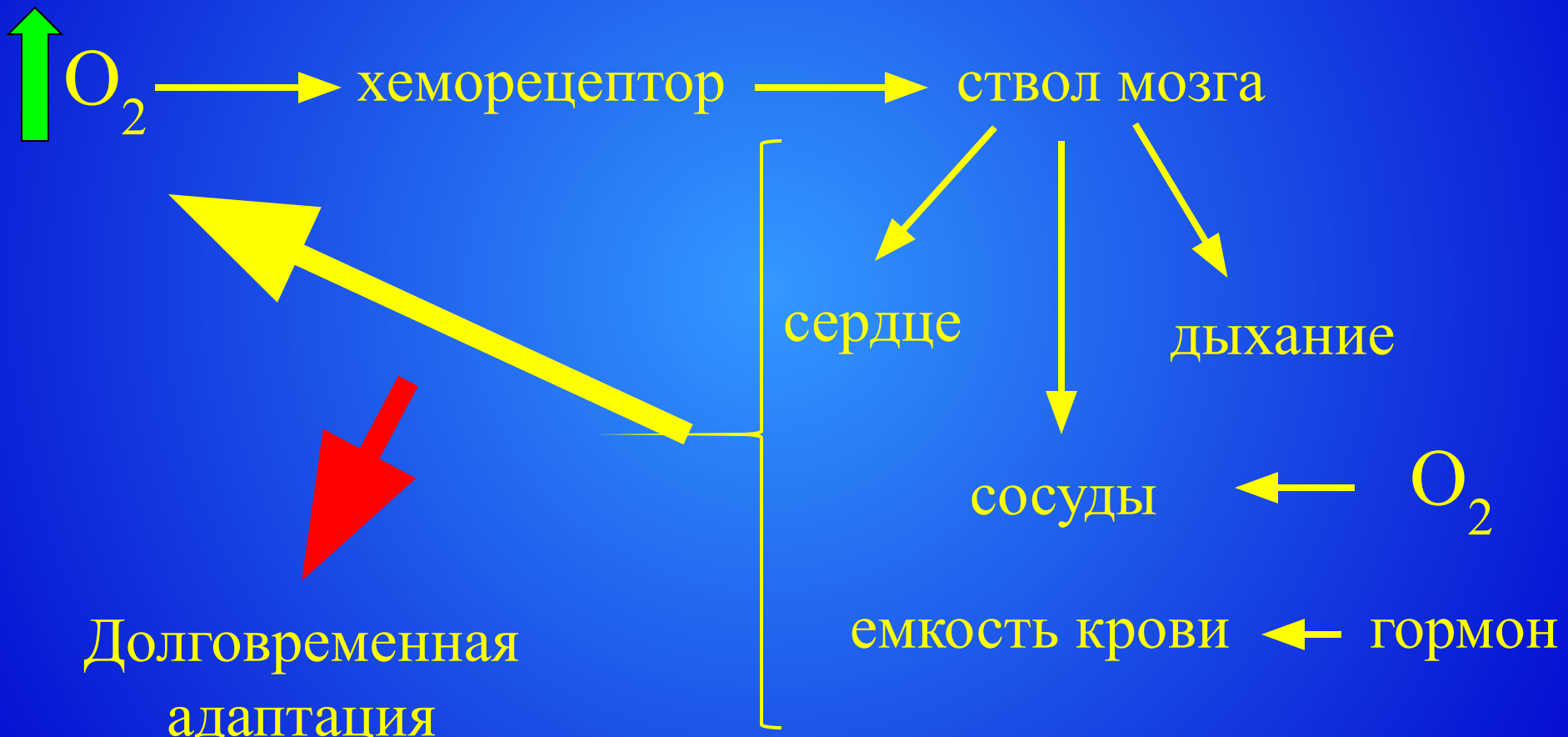
1 mmHg ← 100 mmHg

Кровеносная и
дыхательная системы

↓

← 50-60 mmHg

Общая схема механизма адаптации организма к гипоксии.

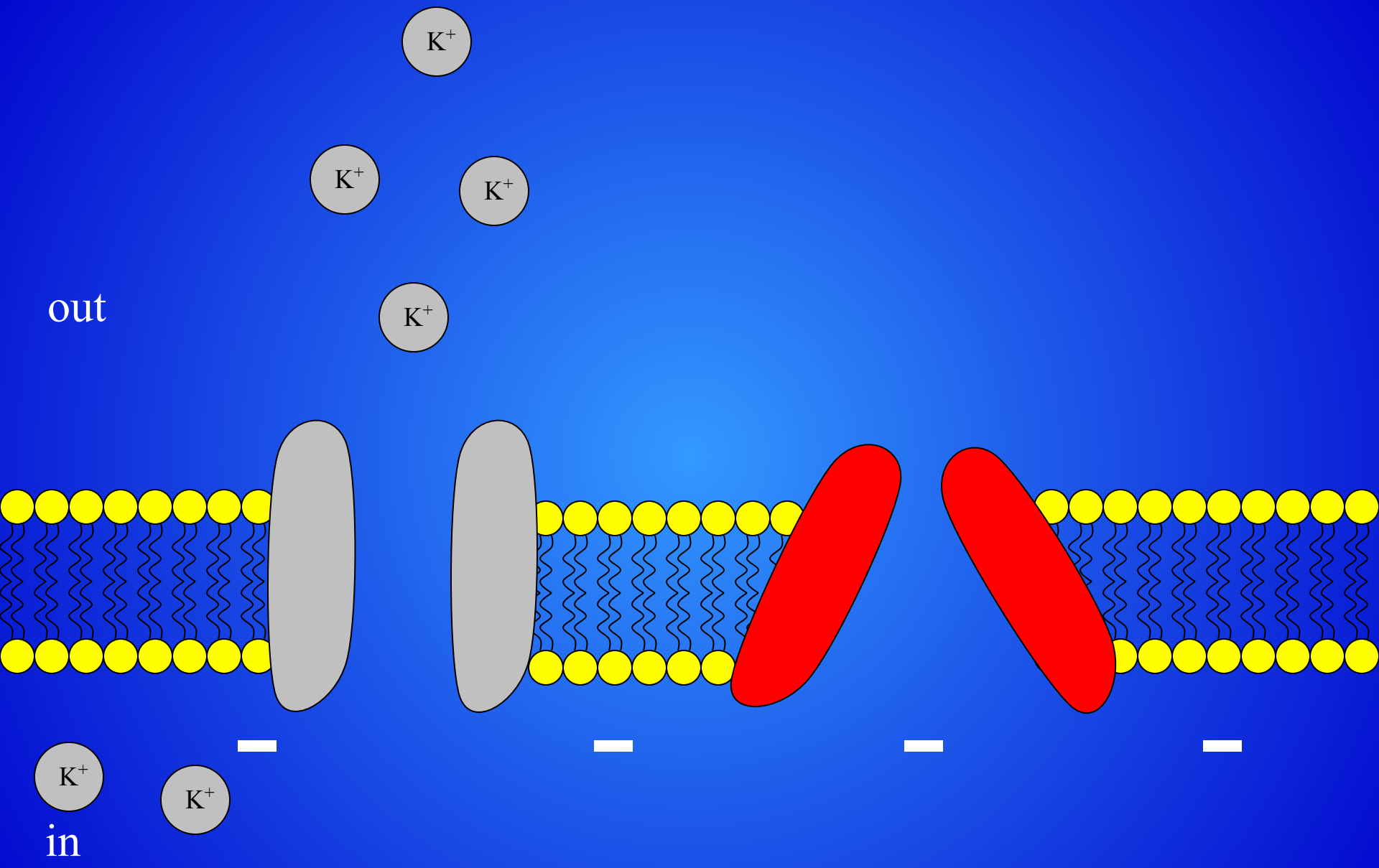


Рецепторы кислорода

- каротидное тельце (клетки I типа)

- нейроэпителиальные клетки

- гладкомышечные клетки


K+
K+
K+
K+
out
K+
K+
in

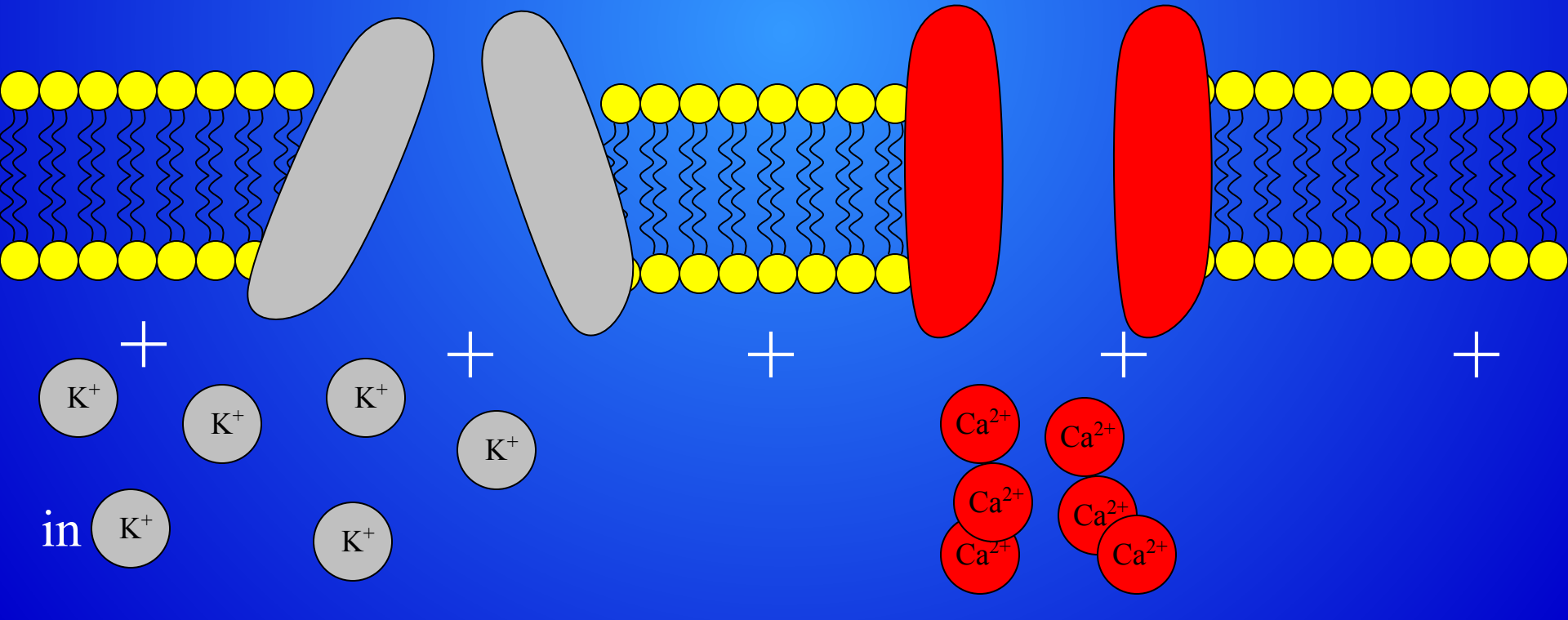
K^+ - кислород-чувствительные

out

K^+_{Ca}

K^+ утечки

L - ток



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-субъеденица) гомологичен NADPH-оксидазе

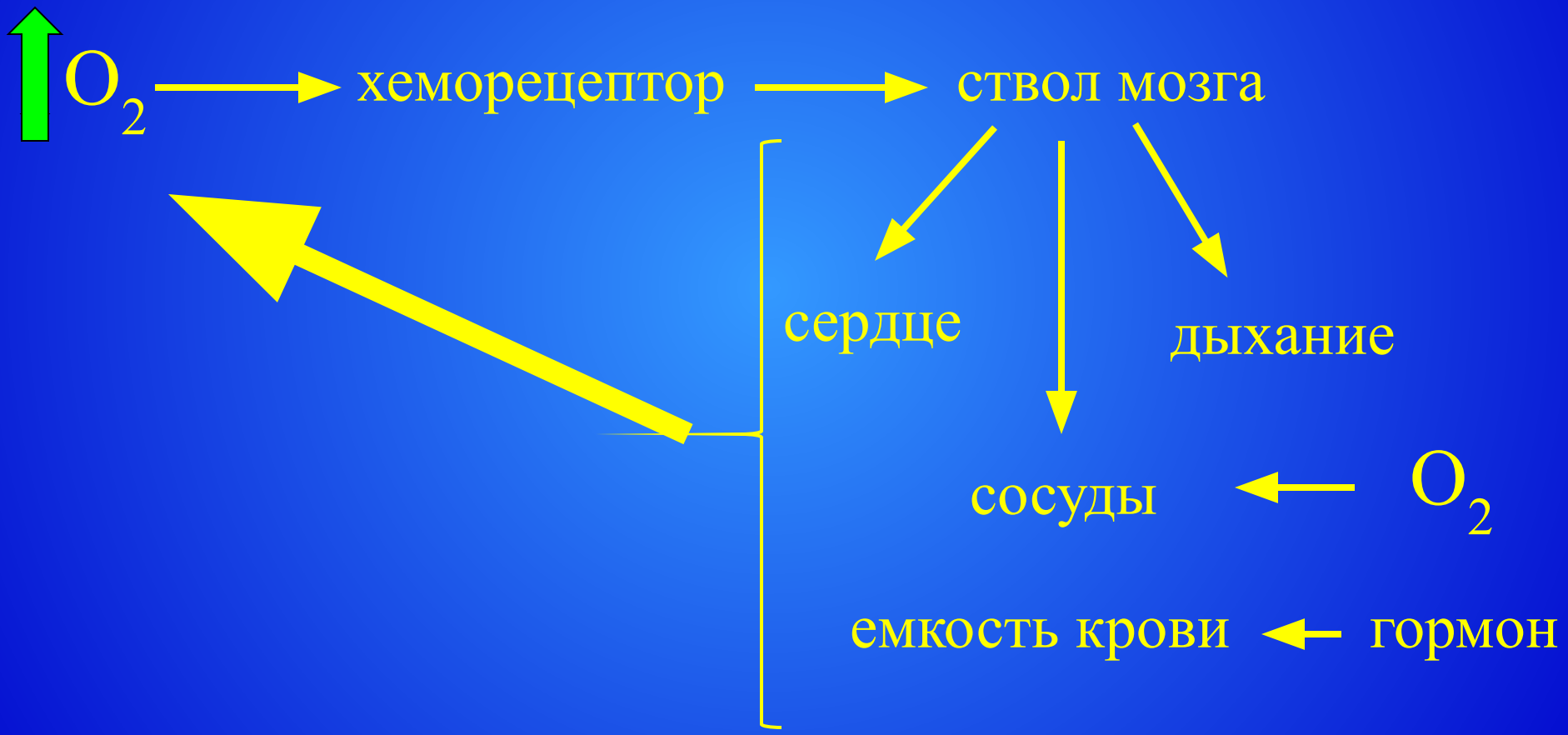
Медиаторы в каротидном теле

Biogenic Amines	Neuropeptides	Gas Molecules
Acetylcholine	Enkephalins	Heme oxygenase-2
Dopamine	Substance P	NADPH-cyto-chrome *c*
Norepinephrine	Atrial natriuertic peptide	Oxidoreductase
5-Hydroxytrypta-mine	Endothelins	

Дофамин - ингибирующий трансмиттер

Ach и SP - стимулирующие трансмиттеры

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*

Симпат. система + метаболиты

Определяющую роль играют местные факторы (O_2)

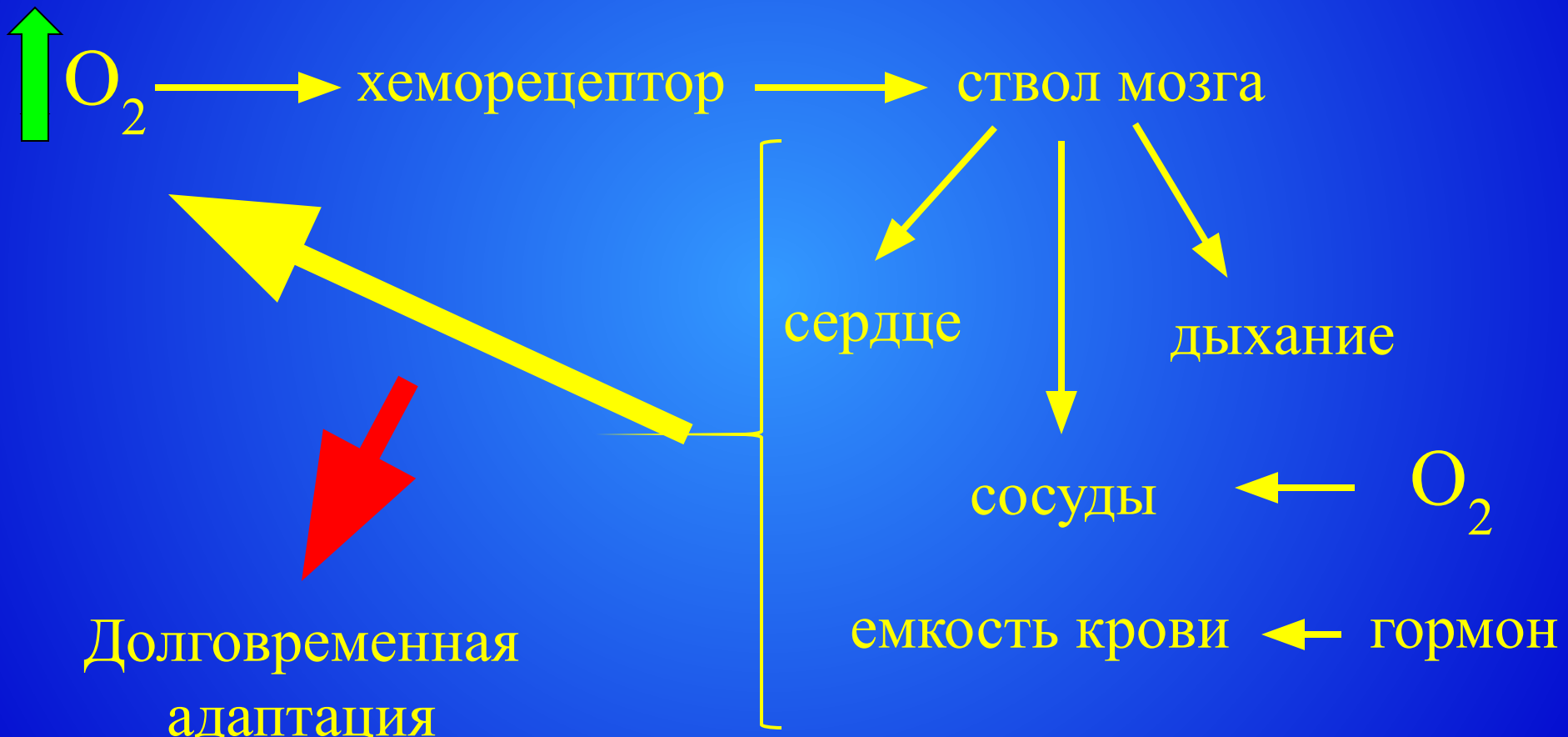
↓

Тканенезависимое расширение сосудов

$K^+_{АТР}$ - каналы

K^+ - каналы, открывающиеся при гипоксии

Общая схема механизма адаптации организма к гипоксии.

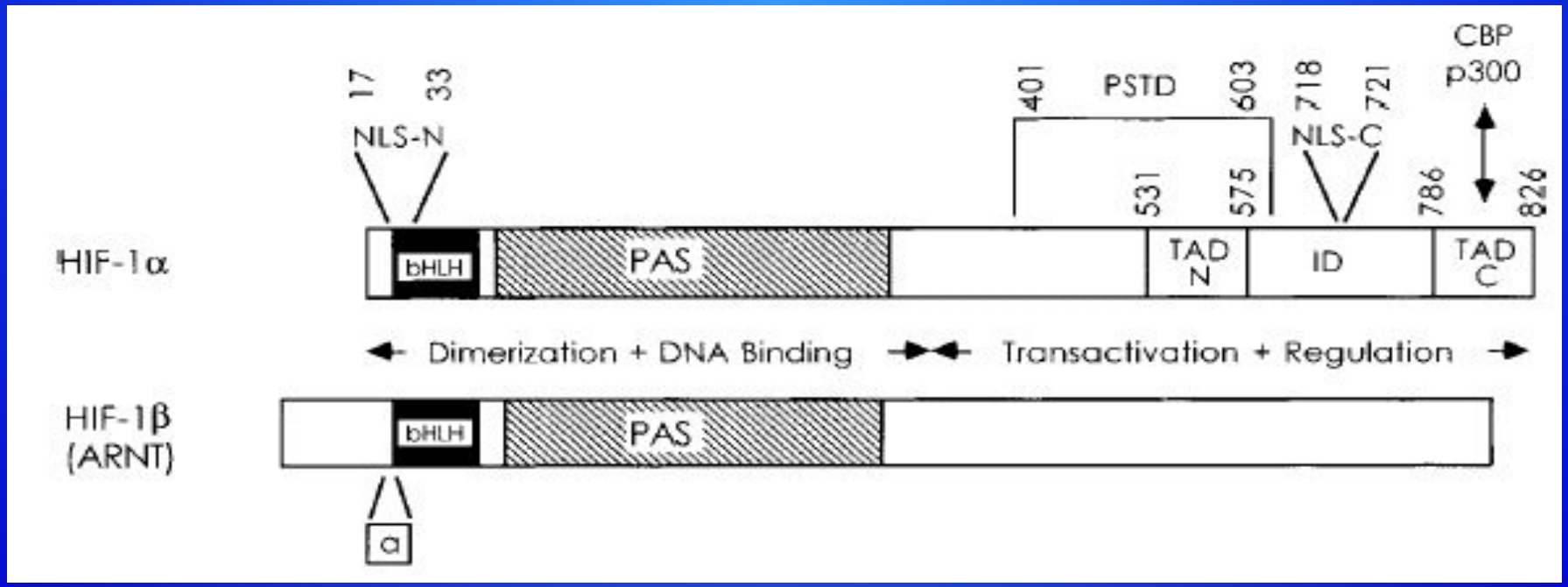


Долговременная адаптация

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.