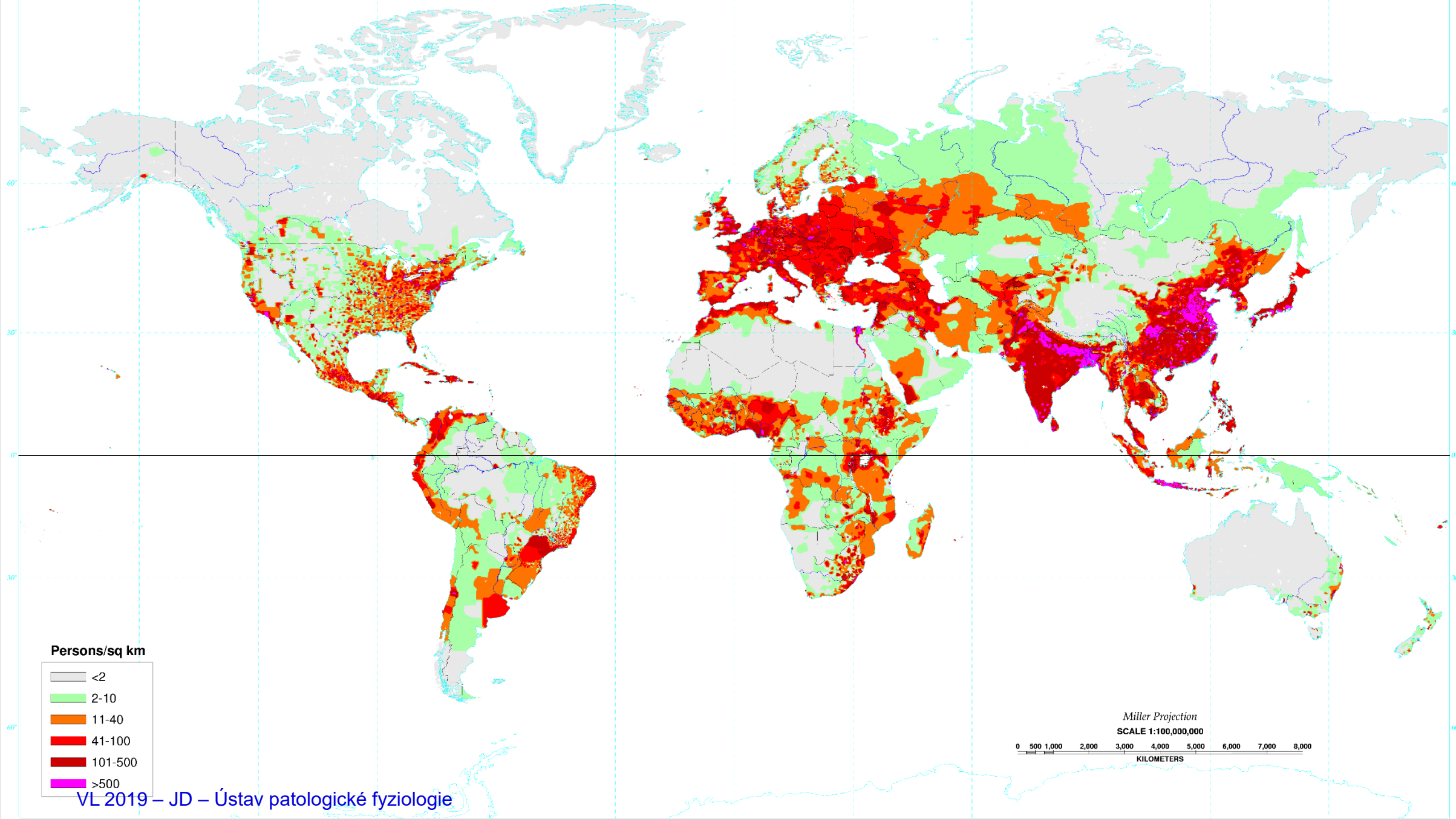


Stres a naše tělo, kolik vydržíme?

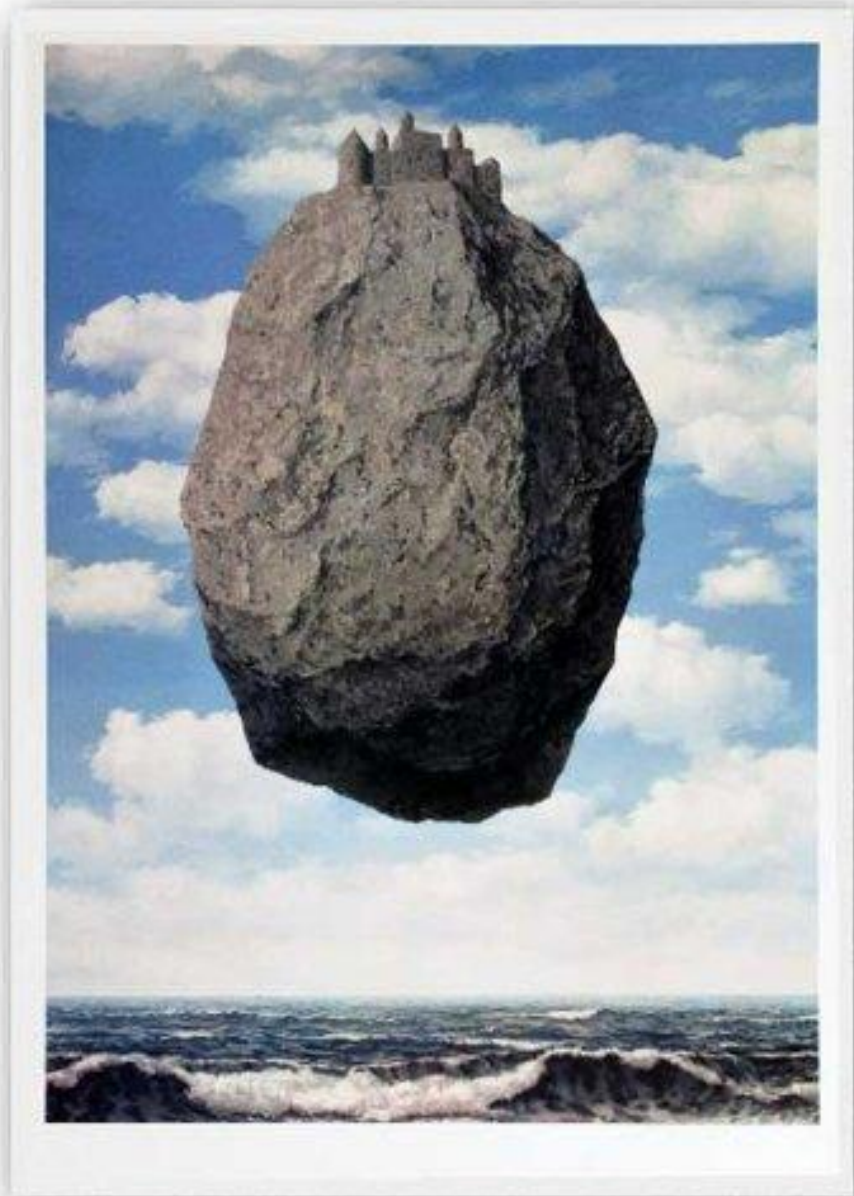
Julie Dobrovolná
Ústav patologické fyziologie LF MU



Persons/sq km

- <2
- 2-10
- 11-40
- 41-100
- 101-500
- >500

Miller Projection
SCALE 1:100,000,000
0 500 1,000 2,000 3,000 4,000 5,000 6,000 7,000 8,000
KILOMETERS



Co jsou to extrémní podmínky?

Jedná se o místa, která:

- A. Vykazují extrémní vlastnosti, které představují problém pro většinu forem života
- B. Které mohou lidé zkoumat
- C. Jejichž zkoumání vyžaduje speciální vybavení a technologie
- D. Patří sem vesmír, velehory, polární čepičky, velmi slané vody a pouště
- E. Vše výše zmíněno

Správná odpověď: E

Jedná se o extrémní prostředí, které lidé mohou zkoumat, kde je nicméně život či krátkodobé přežití velmi obtížné a/nebo nemožné.

Extrémní prostředí např. u člověka neumožňuje dýchání (vesmír), nebo neobsahuje zdroje vody či potravy. Z toho důvodu je možné přežití v takových podmínkách pouze za pomoci speciálně vyvinutých technologií (např. na ISS).

Které prostředí není extrémní?

Která z dále uvedených prostředí nejsou extrémní?

- A. Antarktida
- B. Amazonský deštný prales
- C. Sahara
- D. Mariánský příkop
- E. Mrtvé moře

Odpověď: B

Odůvodnění: Extrémní prostředí je takové prostředí, kde je pro člověka život velmi obtížný či nemožný.

Amazonský deštný prales je domovem mnoha lidských společenstev, jedná se o obyvatelné místo, kde je přístup ke vzduchu, pitné vodě, potravě a který poskytuje útočiště.



Antarktida je nejnižnější kontinent na Zemi a má nejchladnější, nejsušší a největrnější podmínky. Z toho důvodu je Antarktida považována za **poušť (největší na světě)**

Poušť **Sahara** se nachází na Blízkém východě v pásmu pod nejsevernějšími zeměmi Afriky. Jedná se nejteplejší místo na Zemi a třetí největší poušť světa.

VL 2019 – JD – Ústav patologické fyziologie



Mariánský příkop je nejhlubší část zemských oceánů a běží o hloubky 2,5 km. V této hloubce je tlak 1000krát vyšší než na úrovni mořské hladiny.

Mrtvé moře se také nachází na blízkém východě a jedná se o oblast s velmi vysokou salinitou (33,7 %). Z toho důvodu v něm nemohou žít konvenční organismy.



Základní požadavky pro přežití člověka?

- A. Oheň, voda, vzduch, půda
- B. Úkryt, oheň voda, vzduch
- C. Potrava, voda, oheň, úkryt
- D. Voda, úkryt, vzduch, potrava



Odpověď: D

Odůvodnění: Extrémní podmínky jsou takové, kde je lidské přežití obtížné či nemožné. Pro přežití člověk vyžaduje pitnou vodu, útočiště, vzduch a potravu.

V polárních oblastech je např. obtížné zajistit přežití z důvodu absence útočiště a extrémně nízkých teplot, i když vzduch, voda i potrava jsou přítomny.

Naopak v okolním vesmíru není přítomna ani jedna z nutných podmínek a pokud chceme zajistit přežití člověka v takových podmínkách, musí se tak dít za použití speciálních technologií.

Co z toho vyplývá?

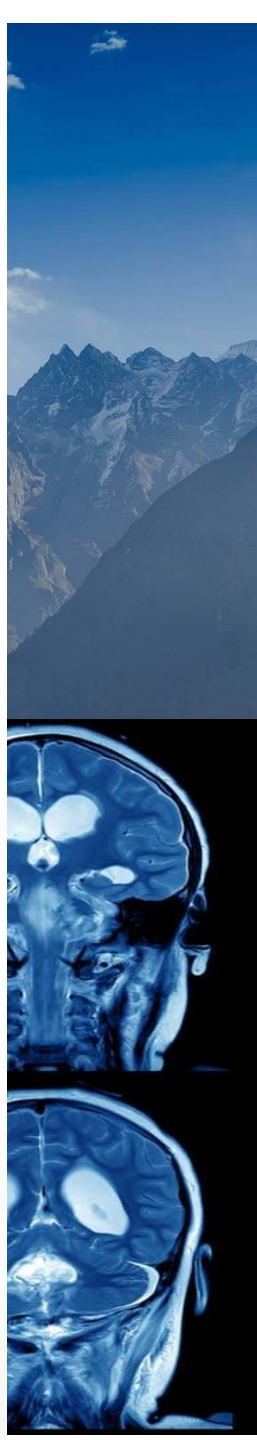
Naše planeta je poměrně nehostinná...

A může to být ještě horší.

Co budeme dělat?

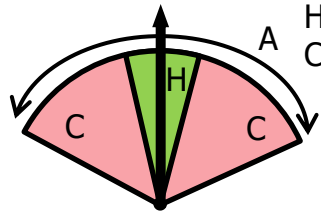


Marine diet

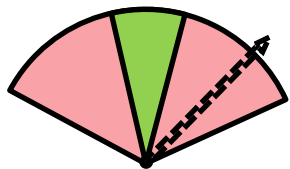


Stres, homeostáza, alostáza

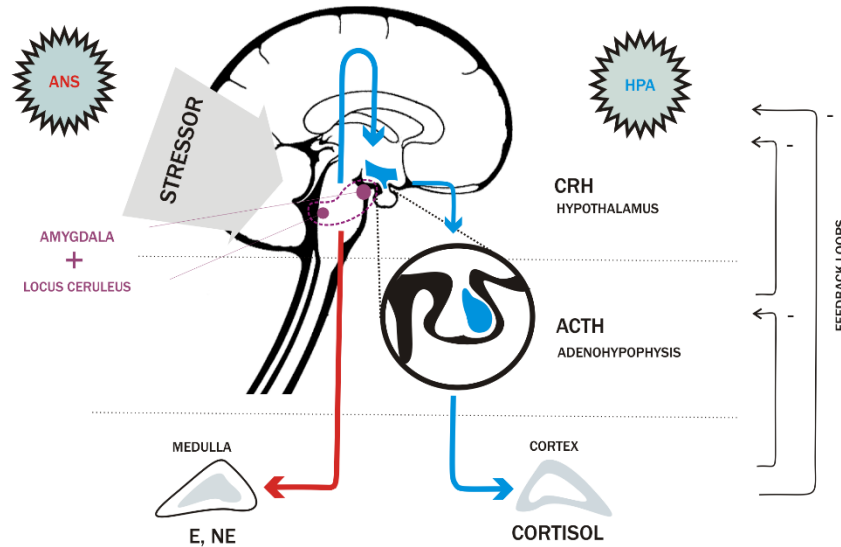
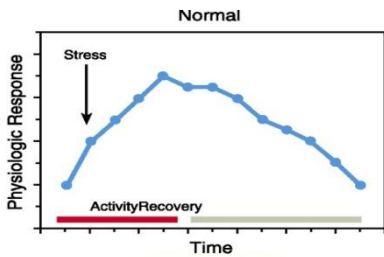
A = ALLOSTÁZA
H = HOMEOSTÁZA
C = KAKOSTÁZA



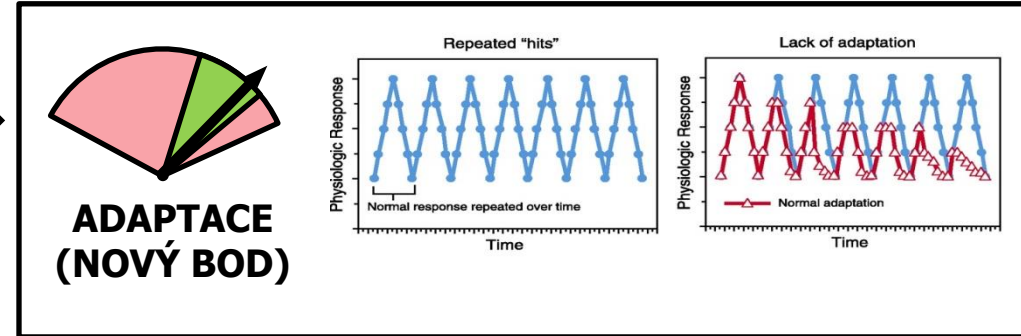
HOMEOSTÁZA
↓
UDÁLOST



ALLOSTÁZA



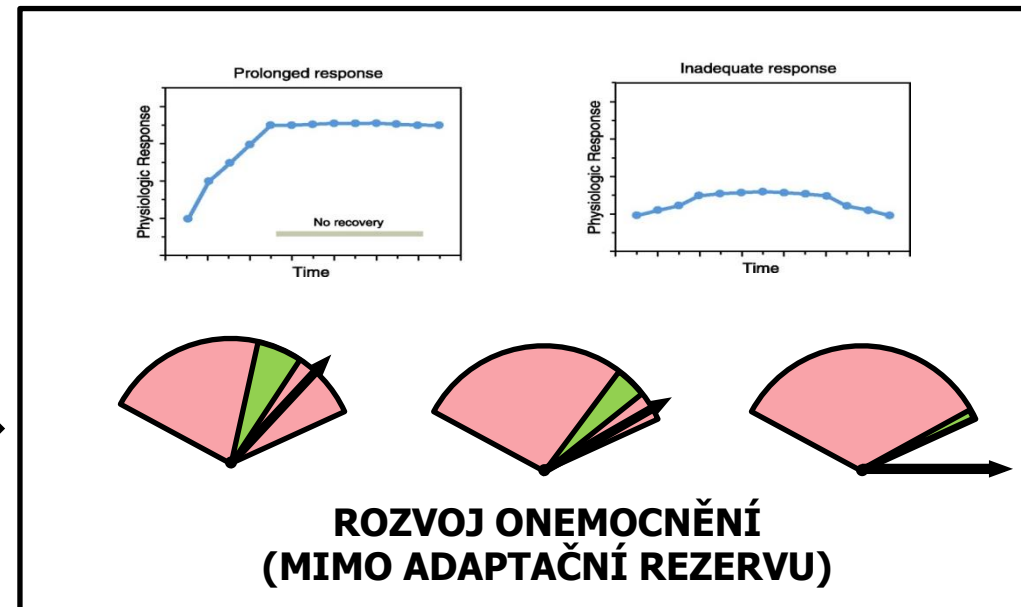
**KRÁTKODOBĚ/
OPAKOVANĚ**



**ADAPTACE
(NOVÝ BOD)**

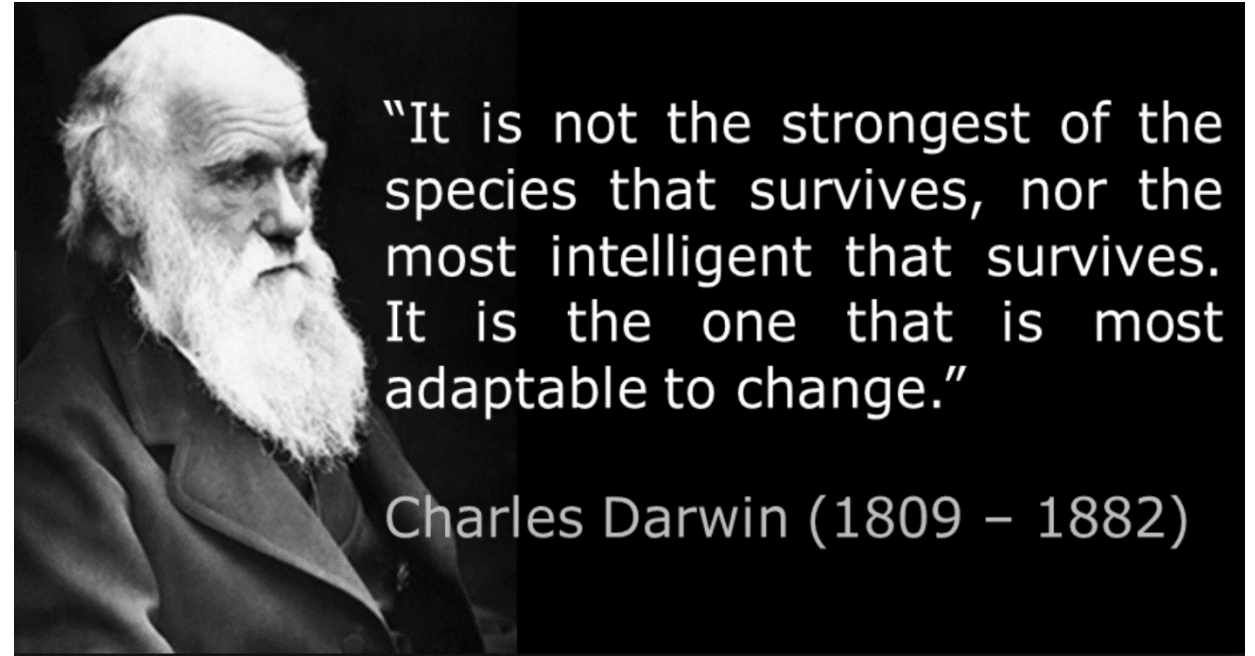
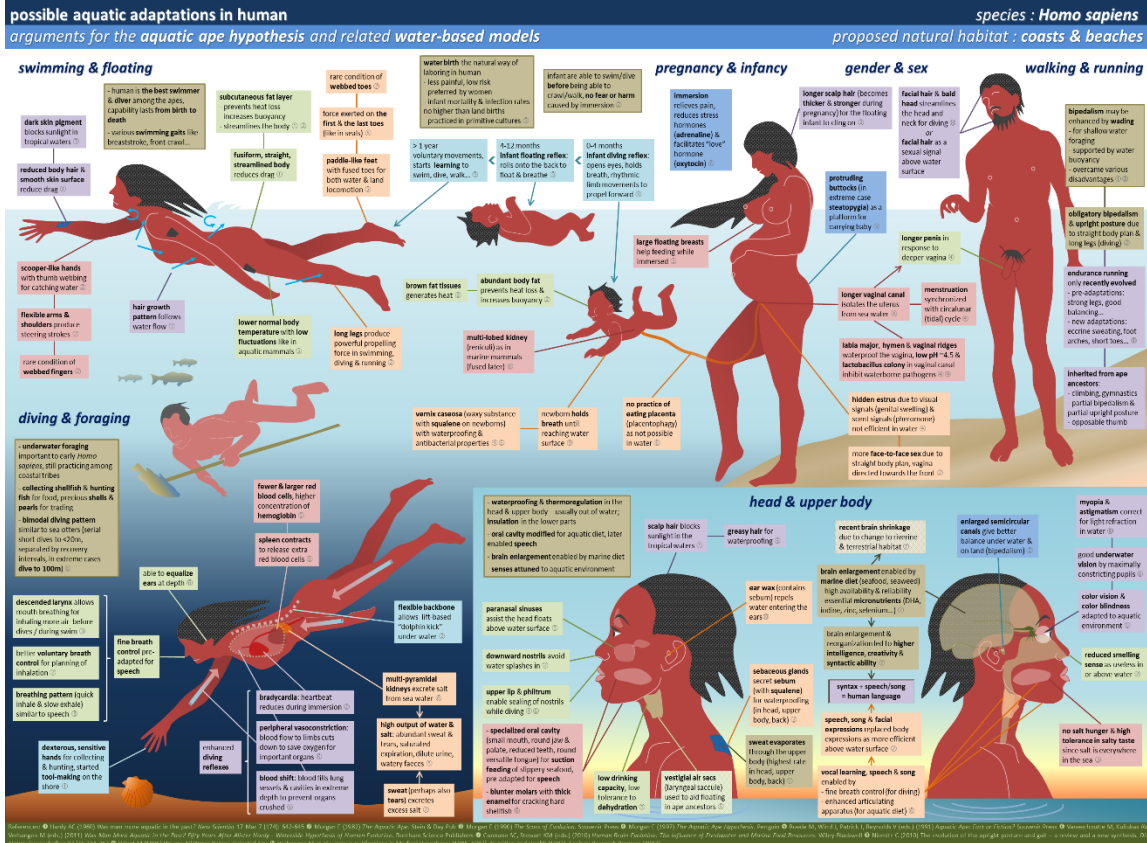


**DLOUHODOBĚ/
NEADEKVÁTNĚ**



**ROZVOJ ONEMOCNĚNÍ
(MIMO ADAPTAČNÍ REZERVU)**

Ale na jaké prostředí jsme vlastně adaptováni?



A jak se vlastně adaptujeme?

VL 2019 – JD – Ústav patologické fyziologie

**Stres a okolní prostředí =
Co je to vlastně stres?**



To be totally without
stress is to be dead.

Hans Selye

quote fancy

Adaptation

Agent stressant

Biologie du stress

STRESSOR

Stress

Syndrome général d'adaptation

Initial stimulus

Resistances

A - Alarm phase
B - Resistance phase
C - Exhaustion phase
D - Exhaustion and Recovery phase

Réponse non spécifique

Hans SELYE 1907 → 1982



Evolve termínu „stres“

Claude Bernard (1813-1878)

Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux

Vnitřní prostředí je udržováno jako stálé

Walter Cannon (1871-1945)

The Wisdom of the Body

Homeostáza, stres, autonomní (sympatický) nervový systém

Hans Selye (1907-1982)

The Physiology and Pathology of Stress; a Treatise Based on the Concepts of the General-Adaptation-Syndrome and the Diseases of Adaptation

Hypotalamo-hypofyzárně nadledvinková osa (HPA)

Evolve termínu „stres“

Robert Sapolsky

Stress, the Aging Brain, and the Mechanisms of Neuron Death

Why Zebras Don't Get Ulcers: an Updated guide to Stress, Stress-Related Diseases, and Coping

Úloha limbického systému (hippocampus) v regulaci HPA

Bruce McEwen & Theresa E. Seaman

The End of Stress as We Know It

Allostáza, homeodynamika

Gordon Lithgow a další

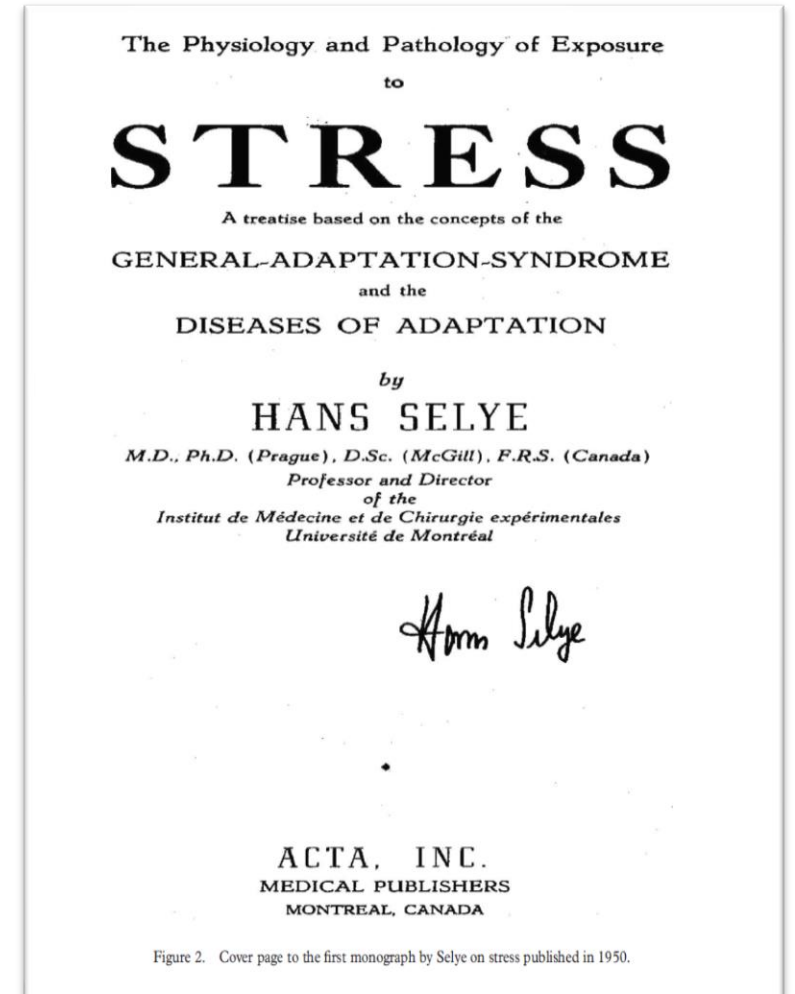
Hormeze, endokrinní regulace délky života u much, hlístů a myší



Stres a okolní prostředí = definice?

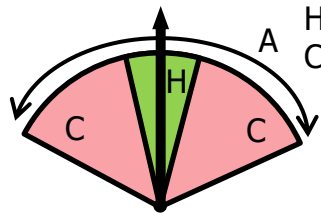
The Stress of Life, Hans Selye, 1956:

„... the non-specific response of the body to any demand made upon it, whether it is caused by, or results in, pleasant, or unpleasant conditions”.

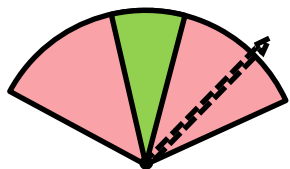


Základní pojmy

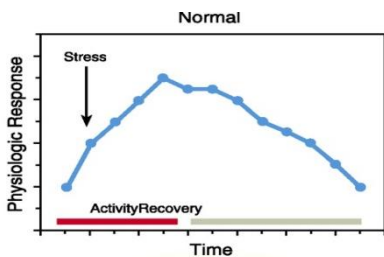
A = ALLOSTÁZA
H = HOMEOSTÁZA
C = KAKOSTÁZA



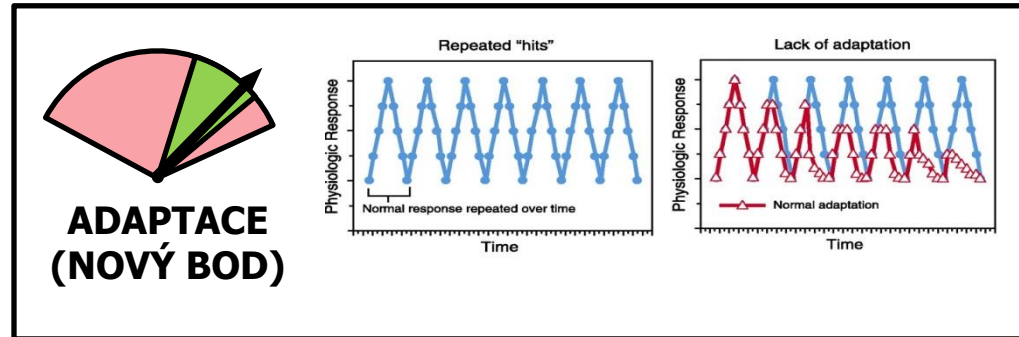
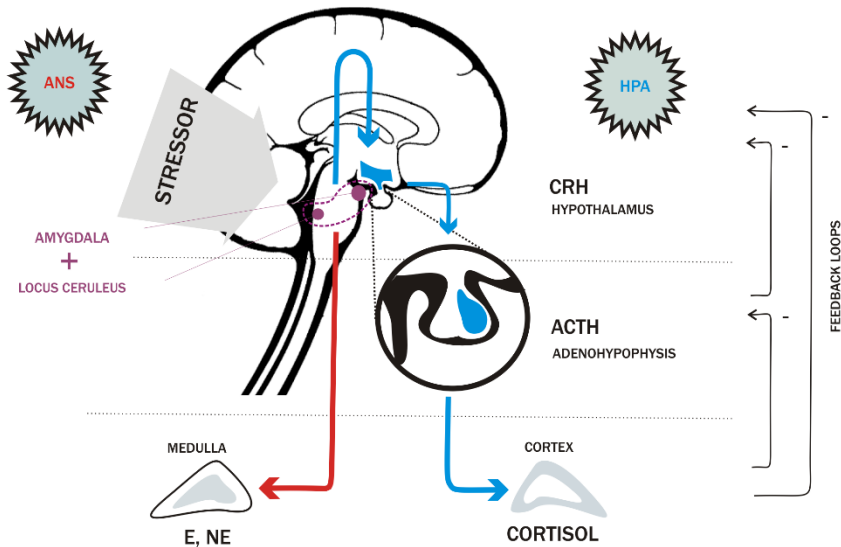
HOMEOSTÁZA
↓
UDÁLOST



ALLOSTÁZA

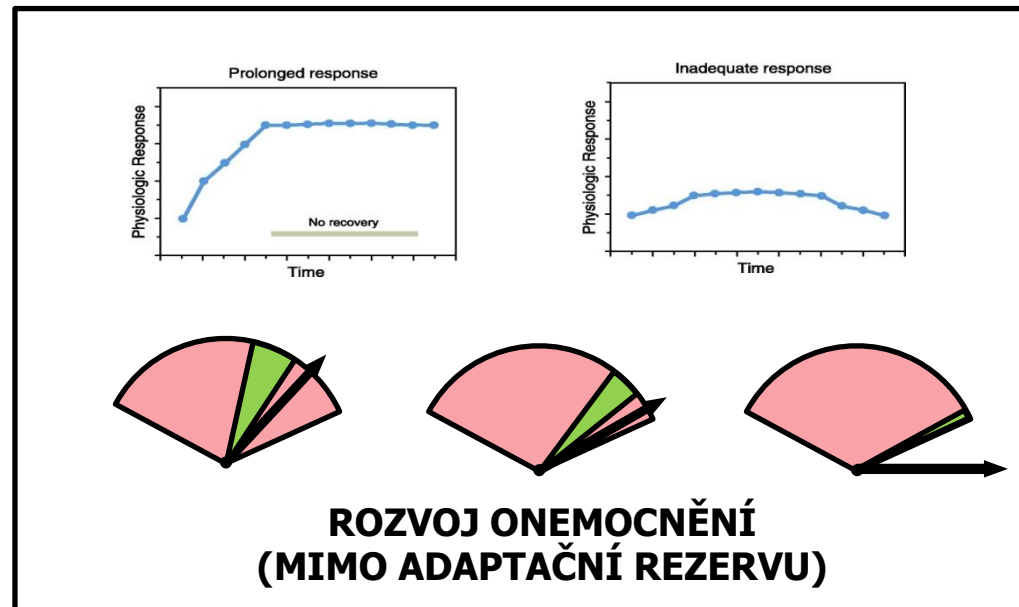


KRÁTKODOBĚ/OPAKOVANĚ



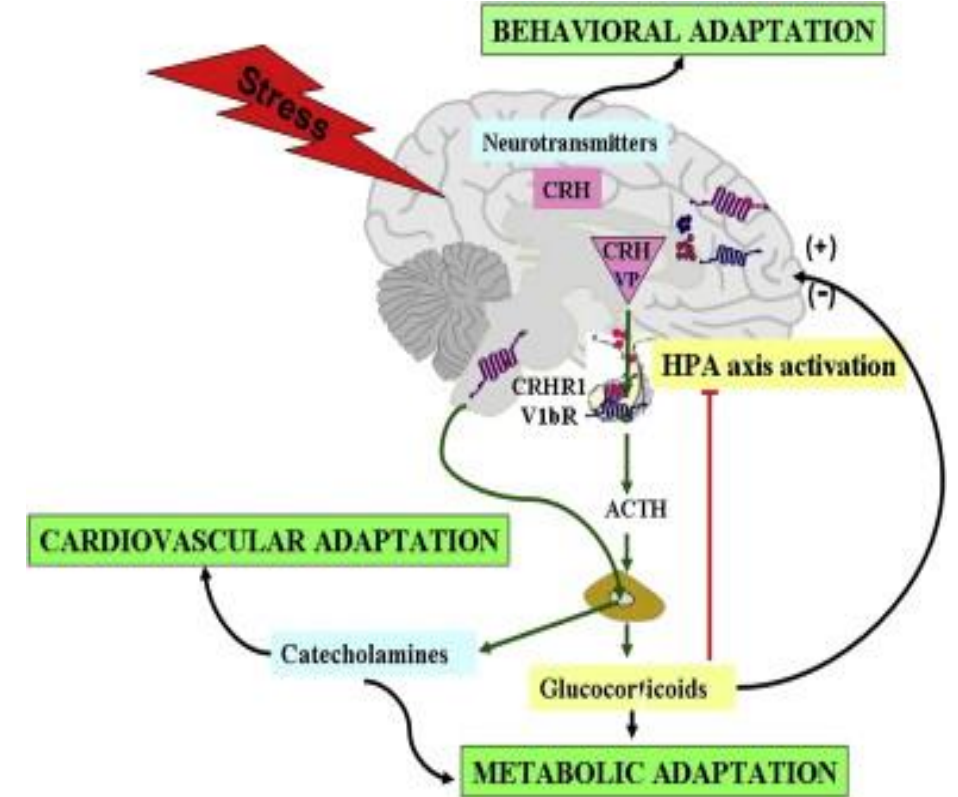
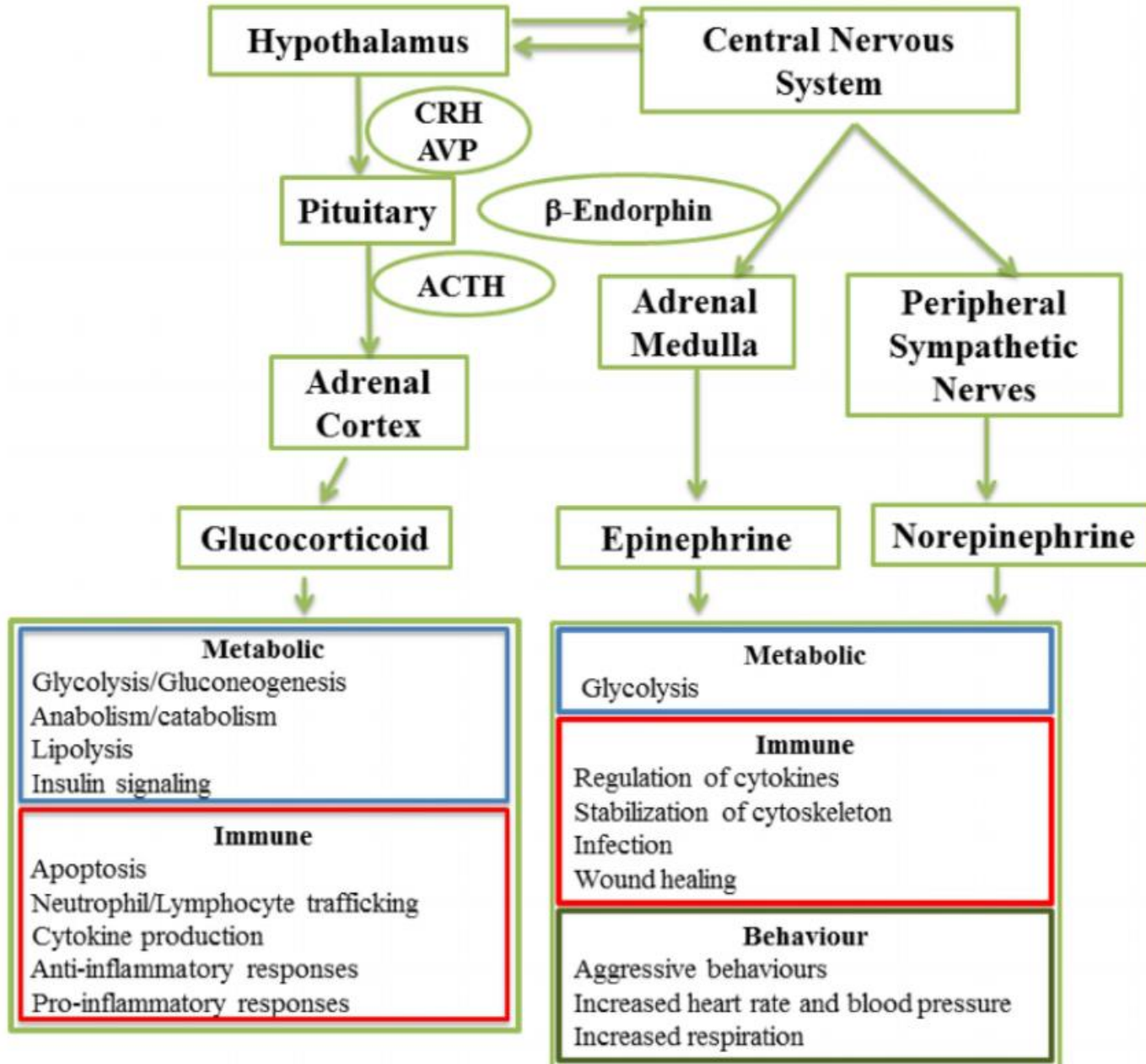
ADAPTACE (NOVÝ BOD)

DLOUHODOBĚ/NEADEKVATNĚ



ROZVOJ ONEMOCNĚNÍ (MIMO ADAPTAČNÍ REZERVU)

HPA osa



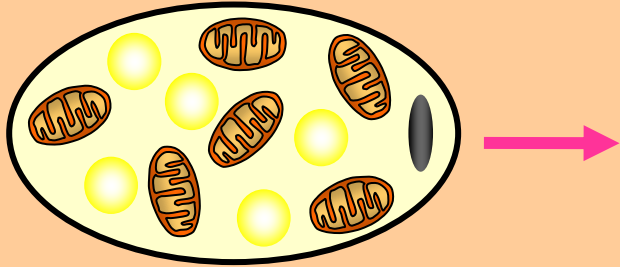
**Stres a okolní prostředí =
Kde se to děje?**



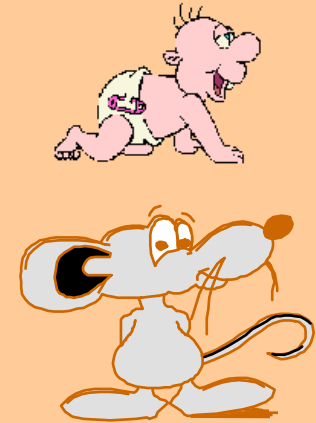
Stres a řízení organismu?
=
Úloha tukové tkáně?

Charakteristiky bílých a hnědých adipocytů

Hnědý adipocyt

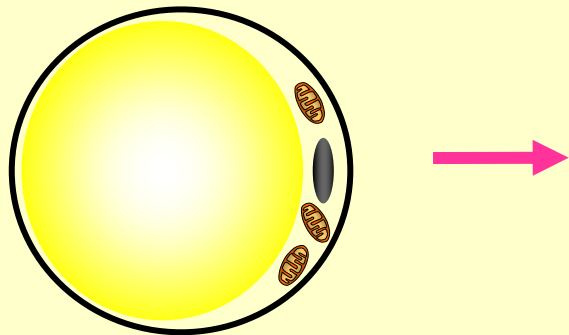


Multilokulární
Ukládání a mobilizace lipidů (++)
Mitochondrie (++++)
Oxidace mastných kyselin (++++)
Respirační řetězec (++++)
UCP1 (++++)



PGC-1 α (++++)

Bílý adipocyt

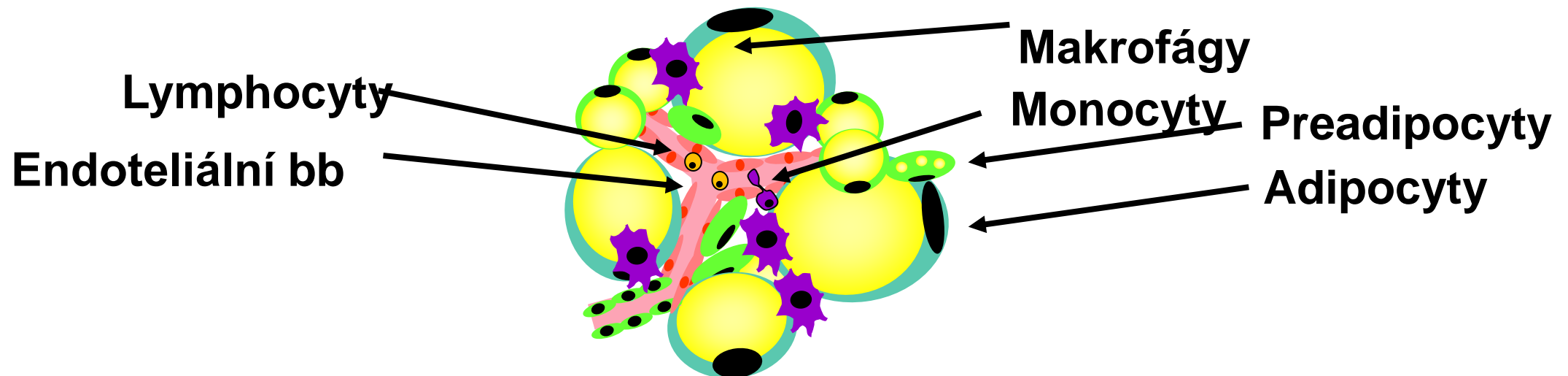


Uniloculární adipocyt (\rightarrow 200 μ m)
Ukládání a mobilizace lipidů (++++)
Mitochondrie (+)
Oxidace mastných kyselin (+)
Respirační řetězec (+)
UCP1 (0)

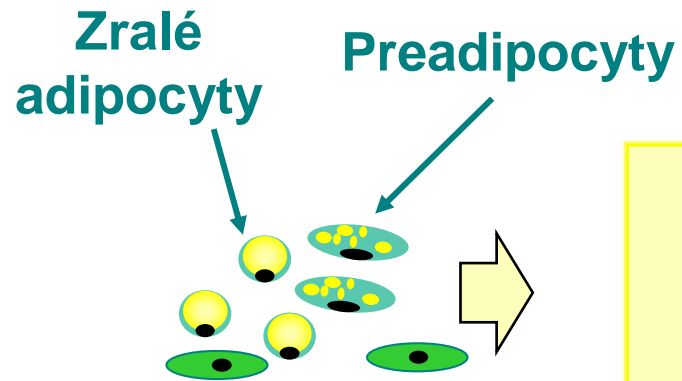


Typy buněk v bílé tukové tkáni

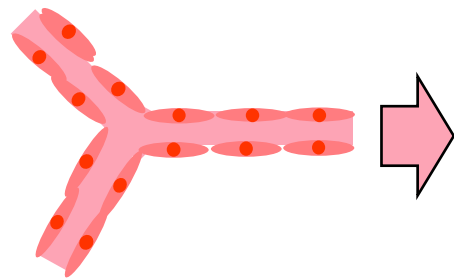
- **Adipocyty** (buňky naplněné tukem) 30%
- **Preadipocyty a fibroblasty**
- Matrix z kolagenních vláken
- Krevní cévy (**kapiláry/endoteliální bb**)
- **Imunitní bb** (monocyty-makrofágy, lymphocyty)



Vývoj tukové tkáně – více než diferenciace adipocytů



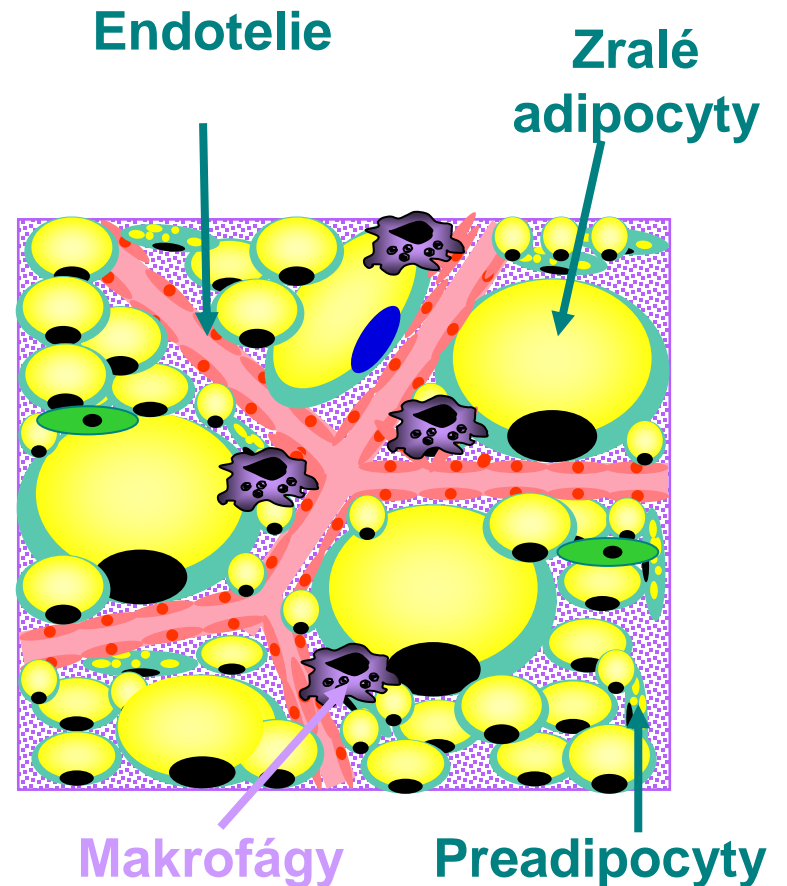
Hypertrofiie a
hyperplazie
adipocytů



ANGIOGENEZE

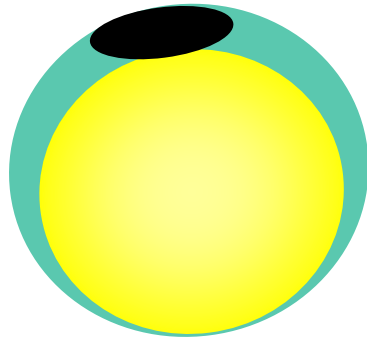


ZÁNĚT



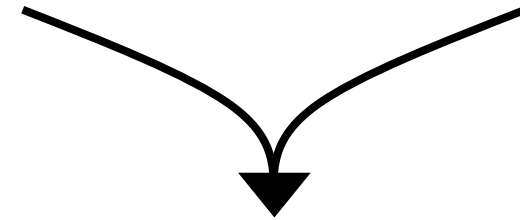
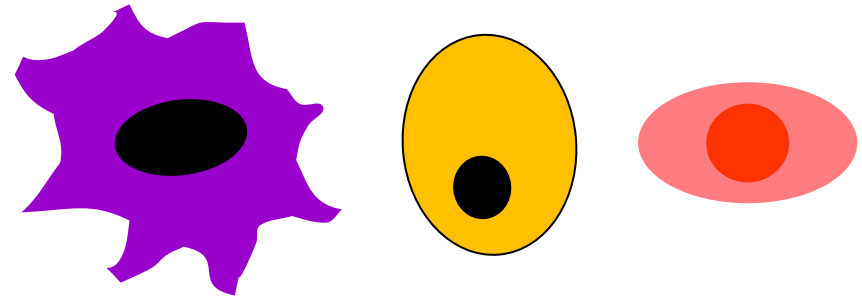
Buněčný původ peptidů secernovaných v AT

Adipocyty → Adipokiny



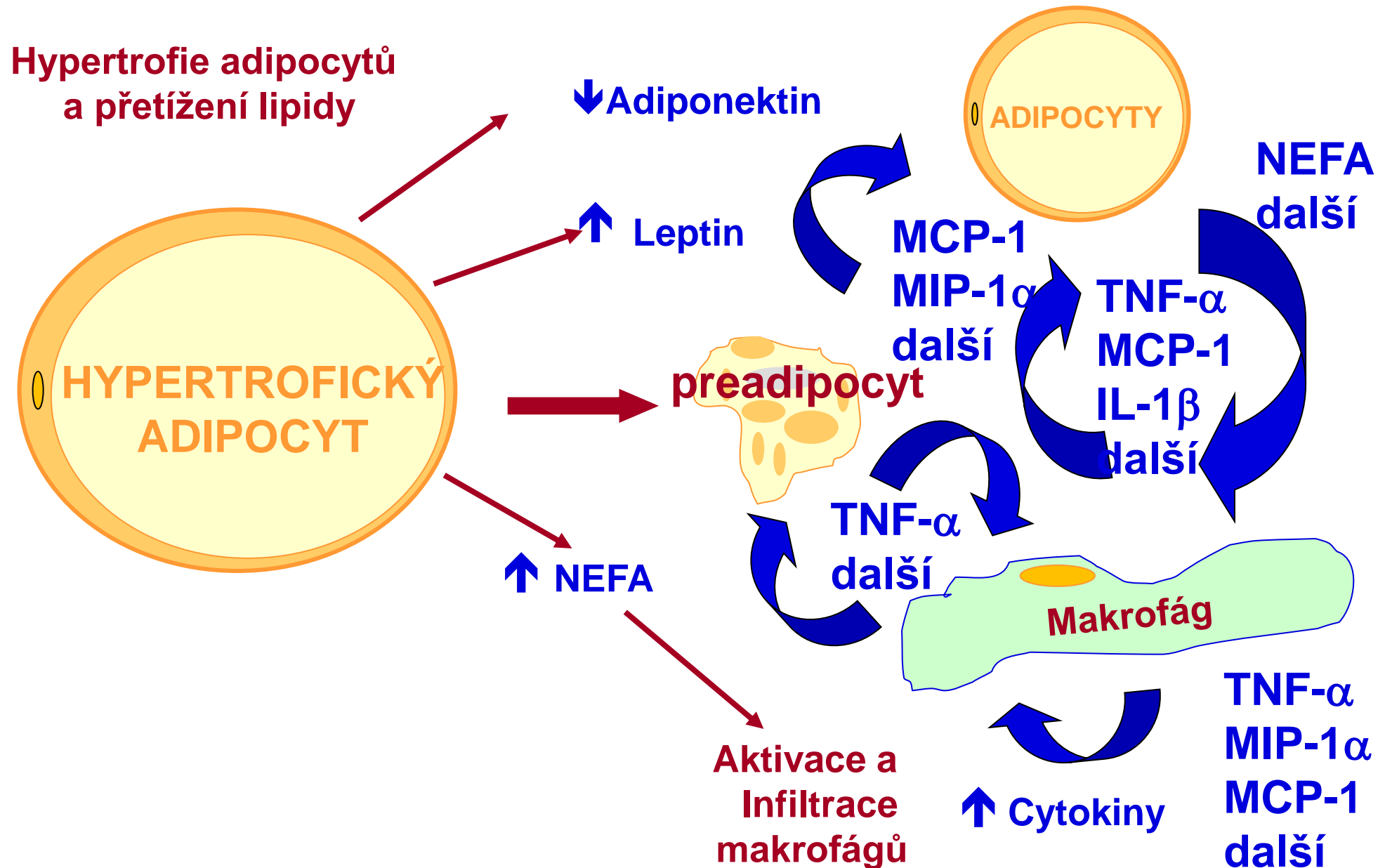
Leptin
Adiponektin
Sérový amyloid
Retinol binding protein 4 (RBP4)
Apelin
EIAE/PGAR

**Buňky stromální vaskulární frakce
→ cytokiny & chemokiny**



Monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1)
Macrophage inflammatory protein (MIP)
Tumor necrosis faktor α (TNF α)
Interleukiny 1 β , 6, 8, 10,
Chemokiny
Resistin

Komunikace mezi buňkami



Spouštěč

Homeostatický stres

Fyziologická odpověď

Akutní zánět

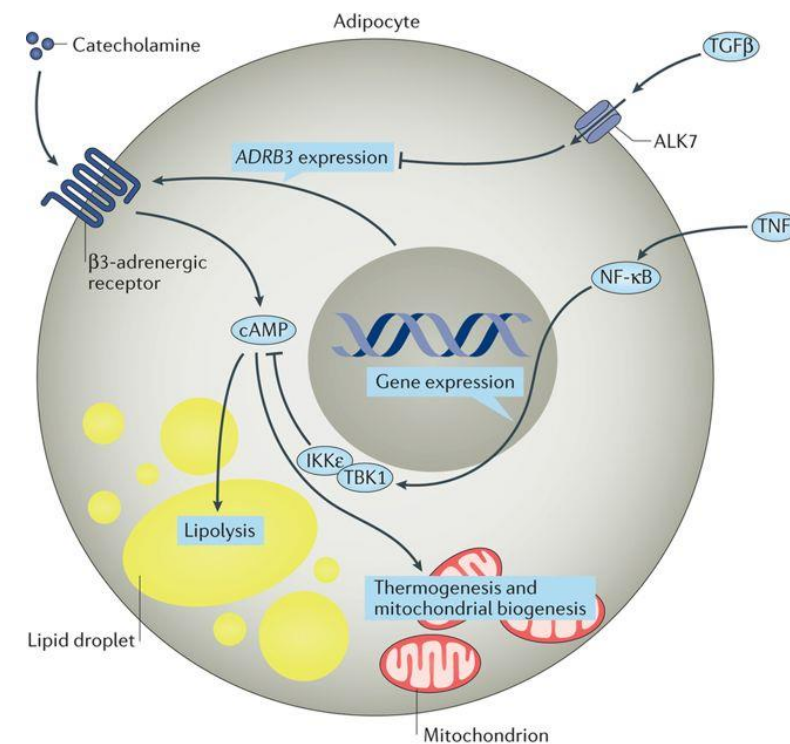
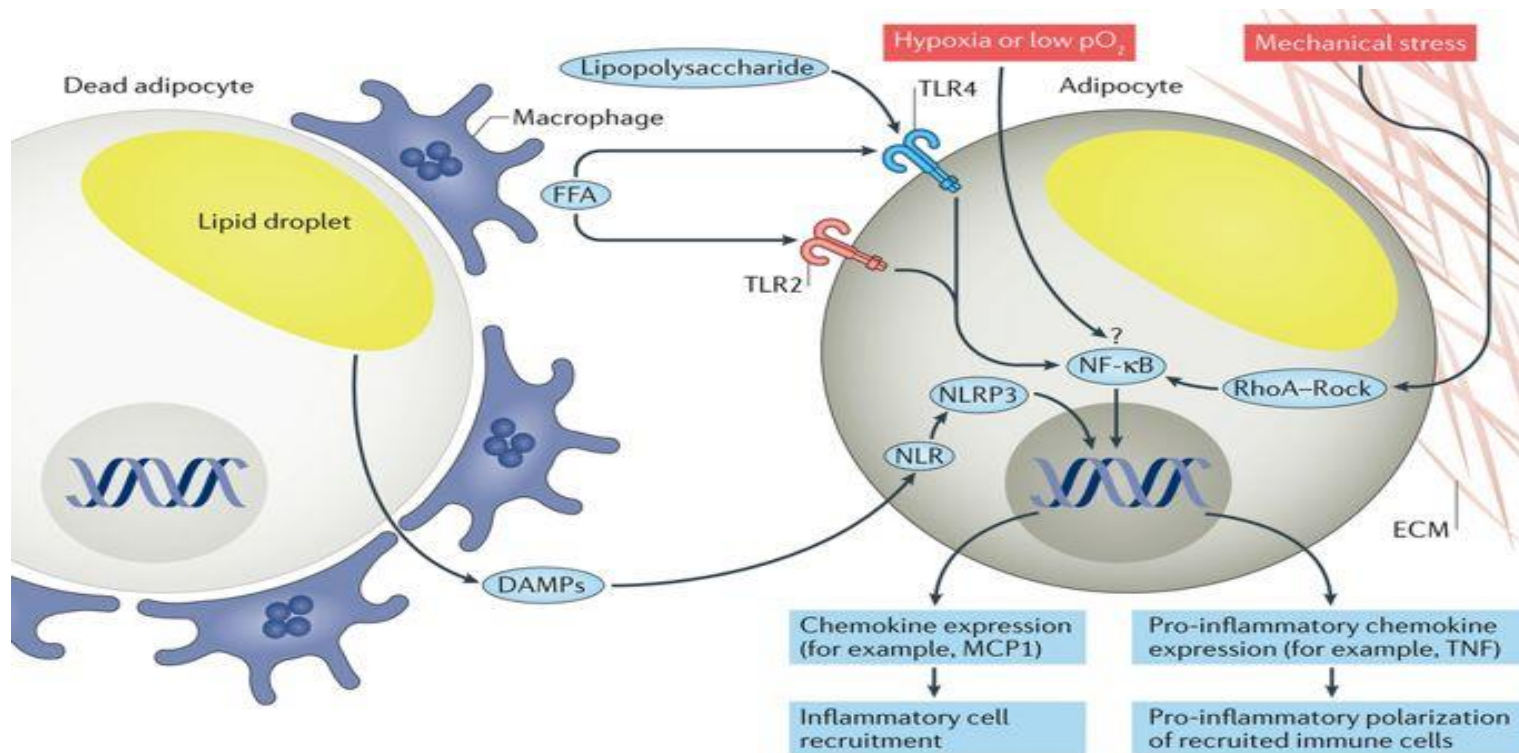
Patologická odpověď

Posun bodu homeostázy

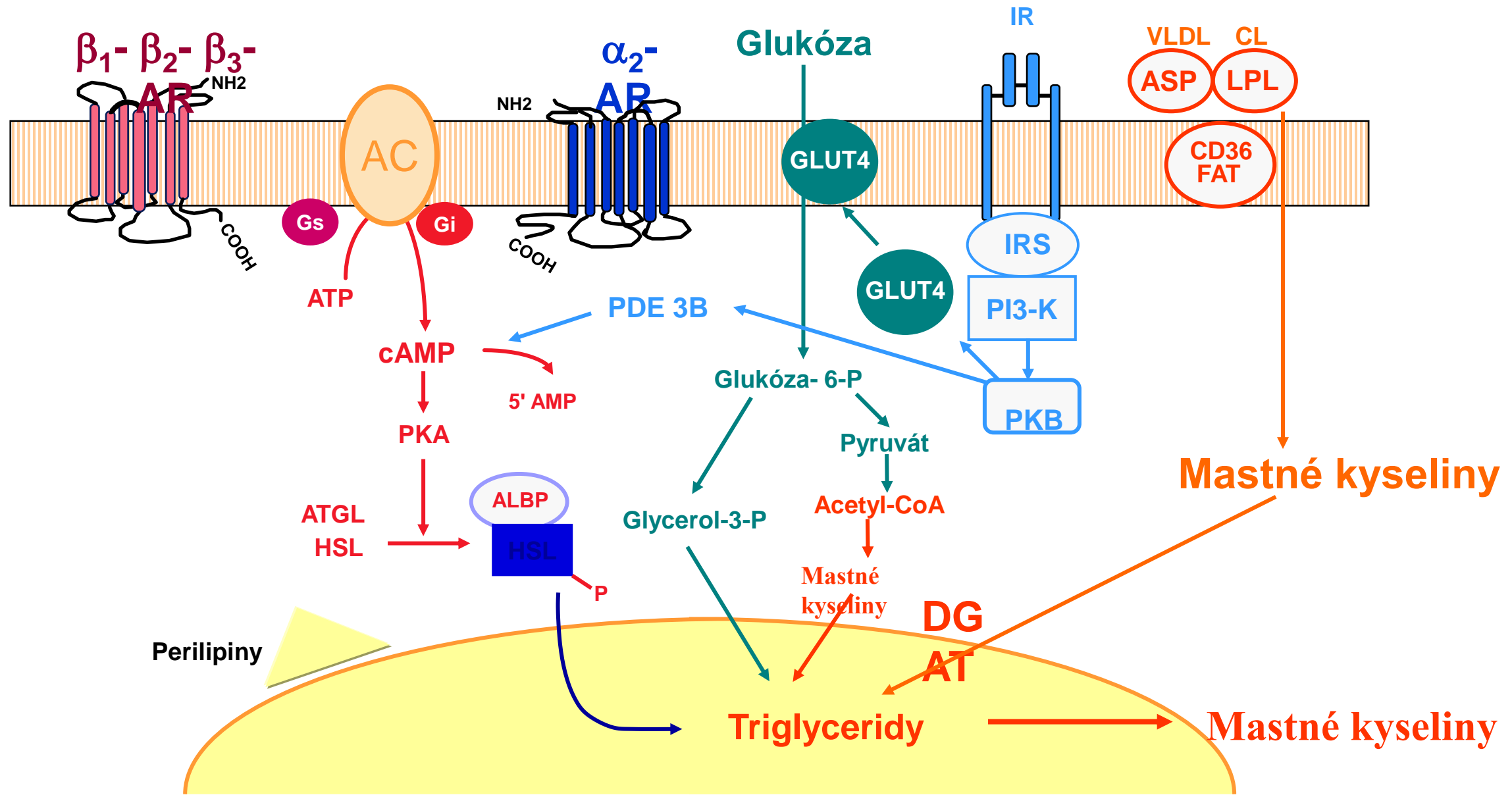
Přejídání

Inzulínová rezistence

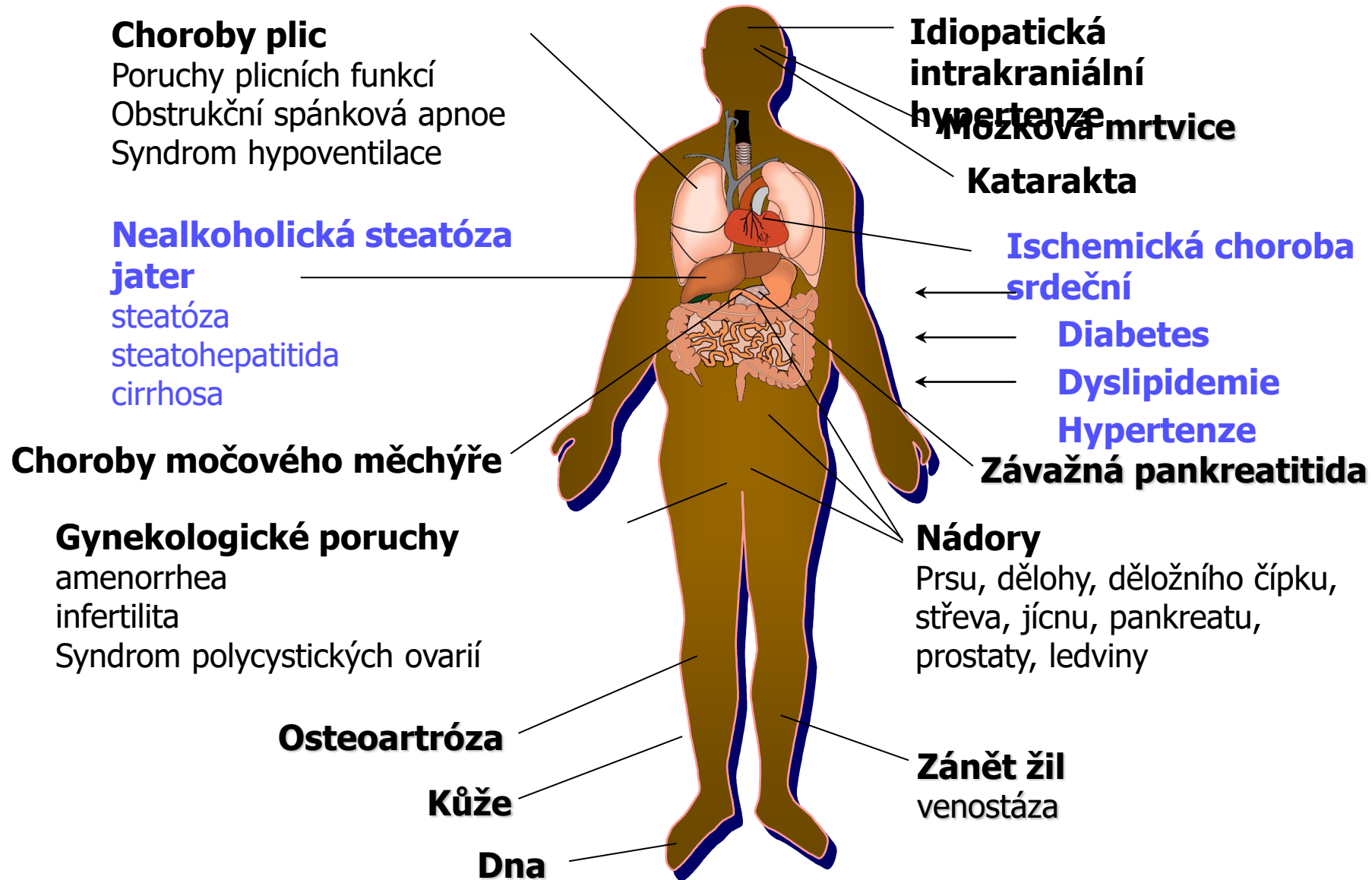
Rezistence vůči katecholaminům



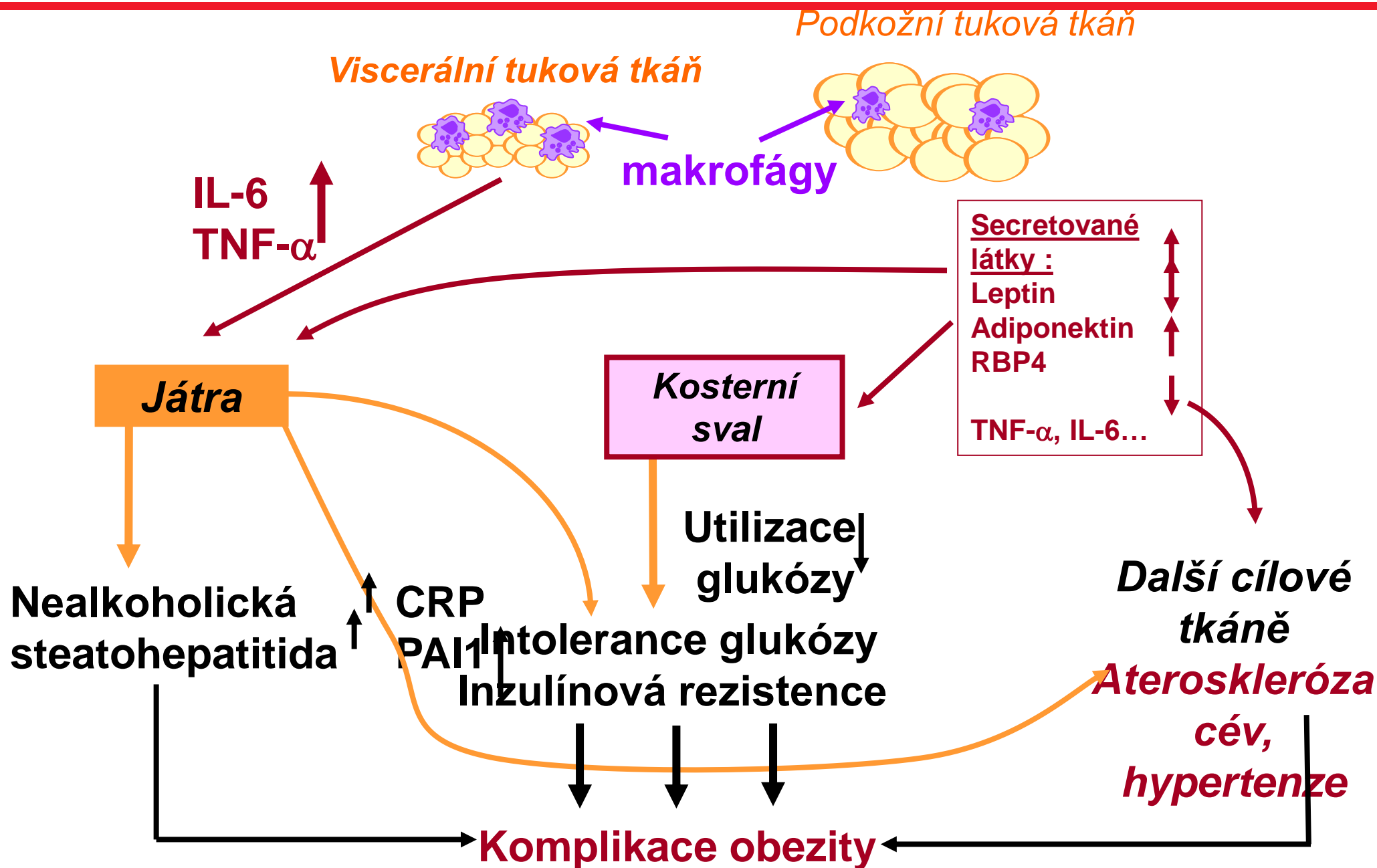
Metabolismus mastných kyselin a glukózy ve WAT



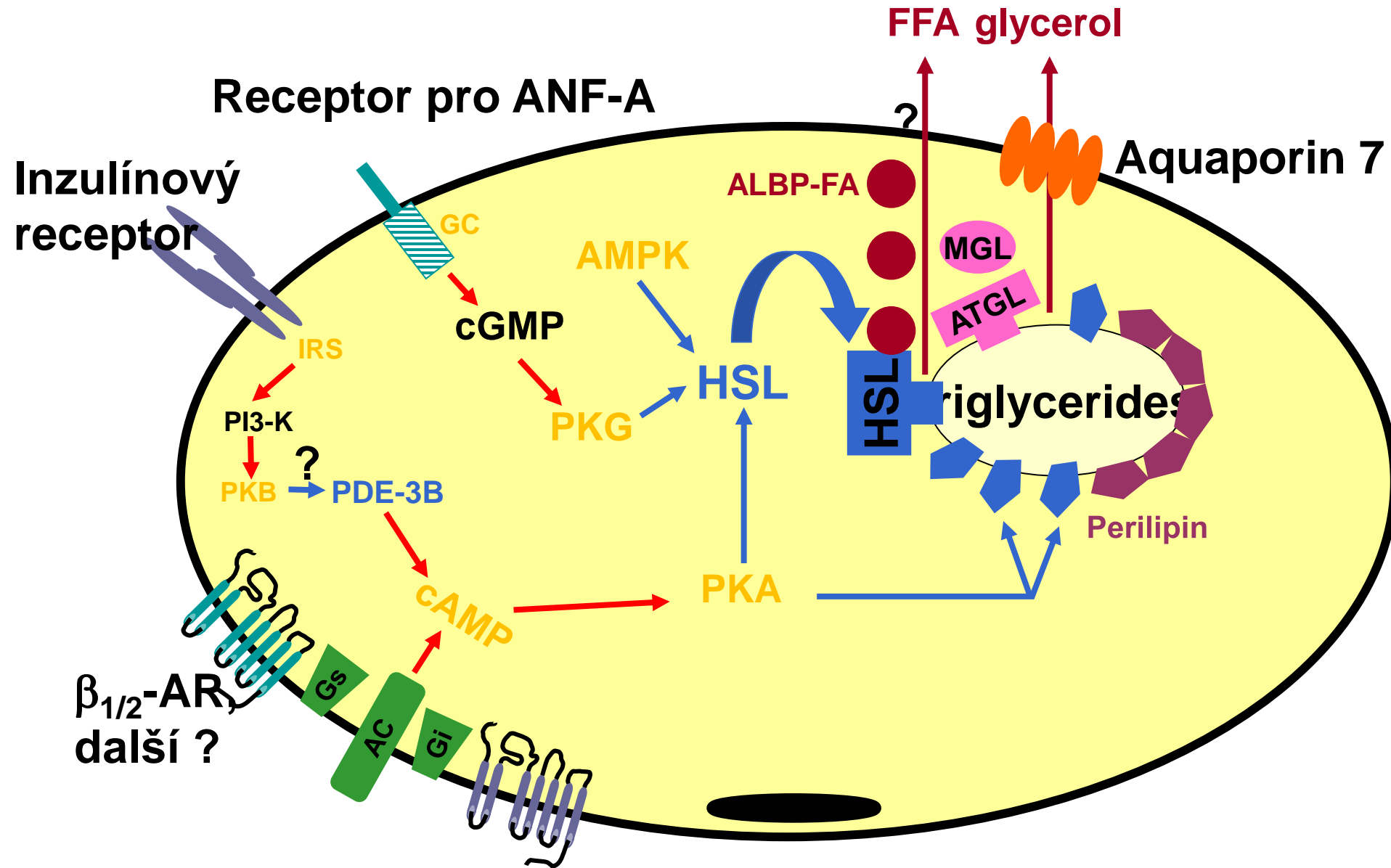
Komplikace obezity



Role adipokinů a cytokinů u komplikací obezity

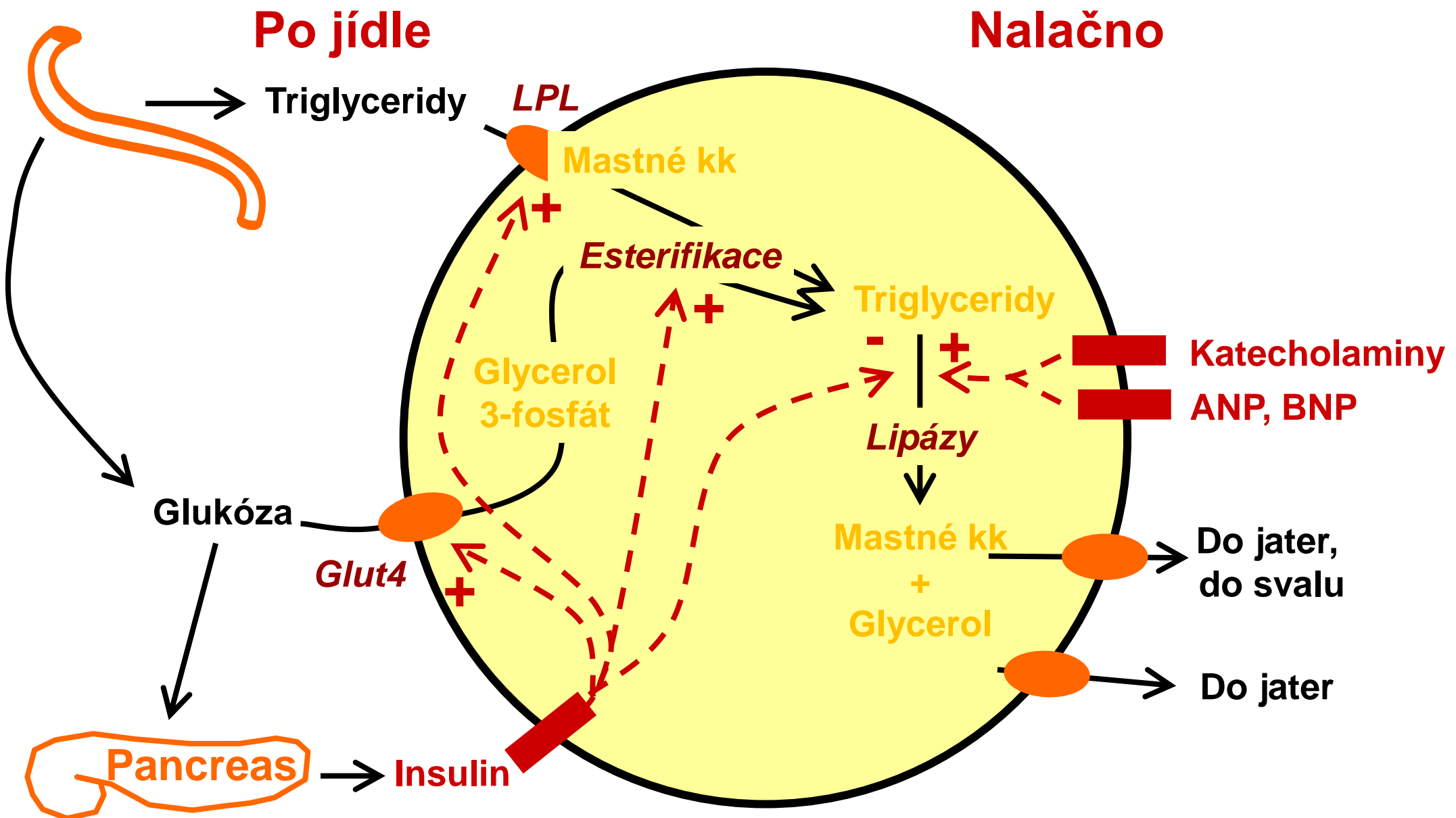


Lipolýza ve WAT u člověka



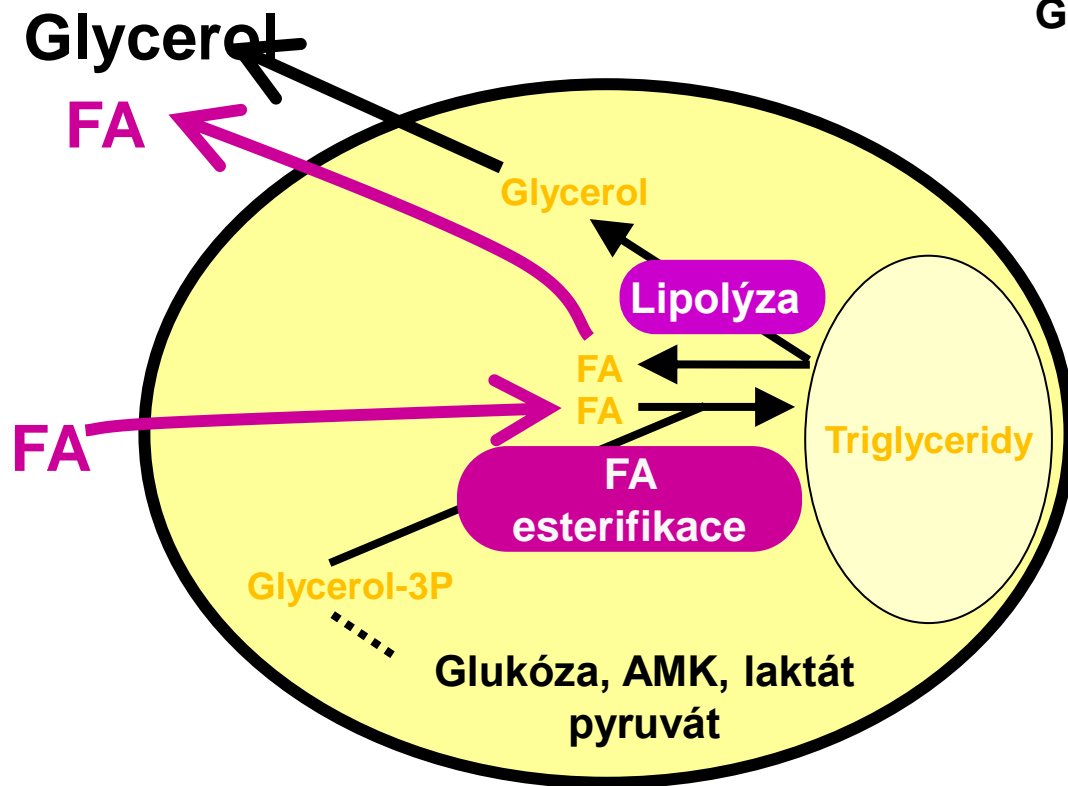
α_2 -AR, HM74A, A1 receptor, EP3 receptor.

Koordinace regulace ukládání/mobilizace tuků ve WAT u člověka

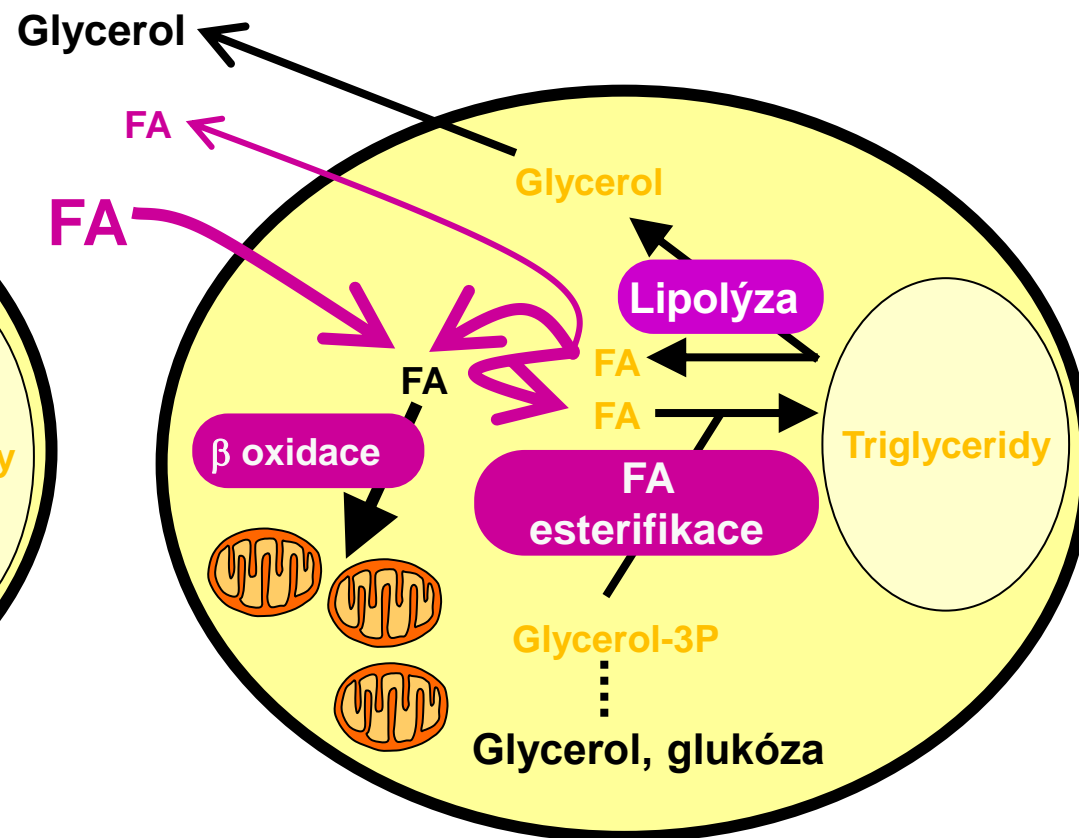


Rozdíly v osudu mastných kyselin mezi WAT a BAT

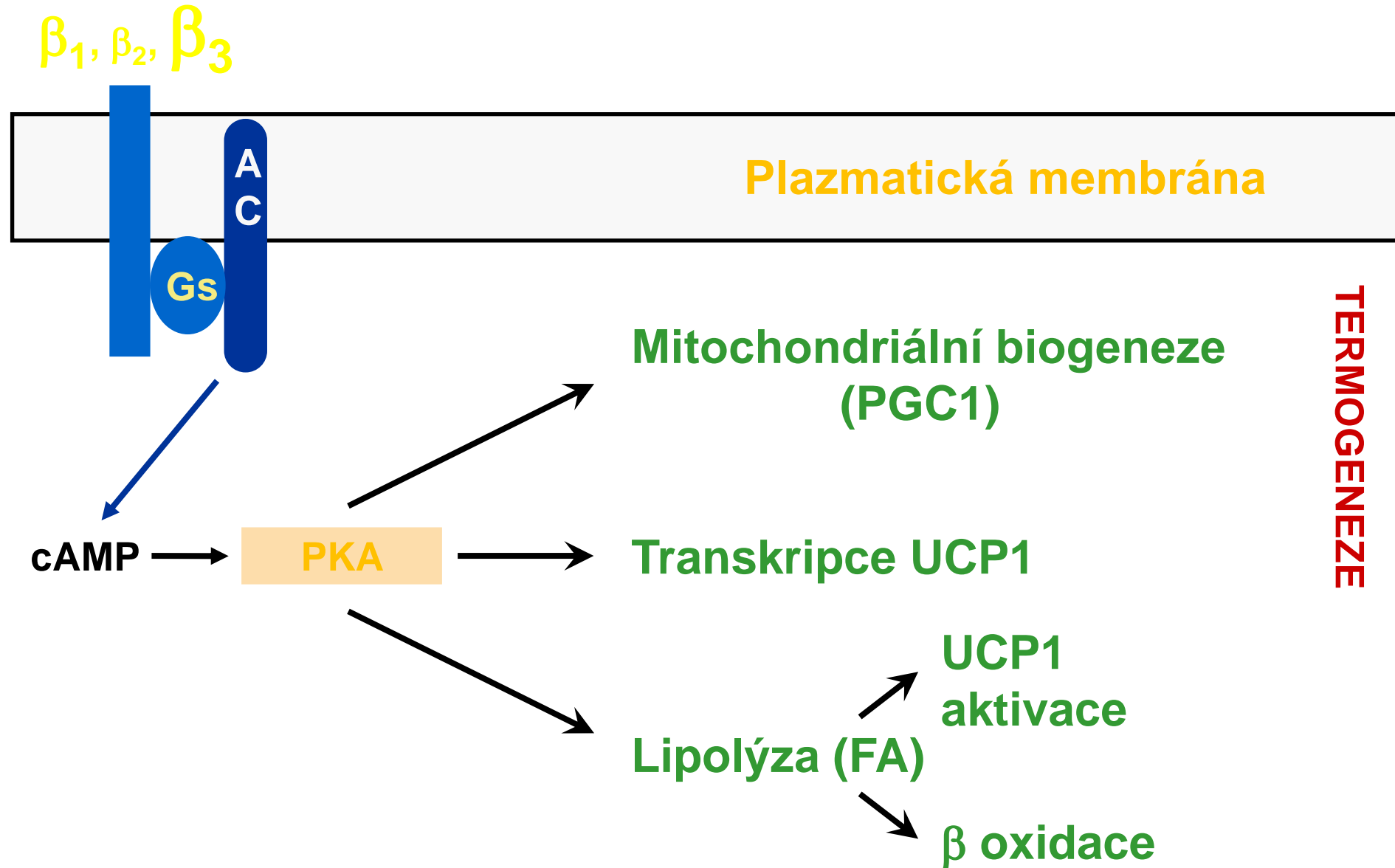
Bílý adipocyt



Hnědý adipocyt



Adrenergní kontrola metabolismu hnědých adipocytů



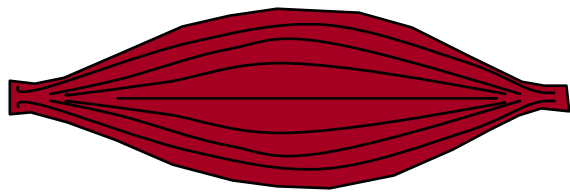
Souhrn: ...

Obezita

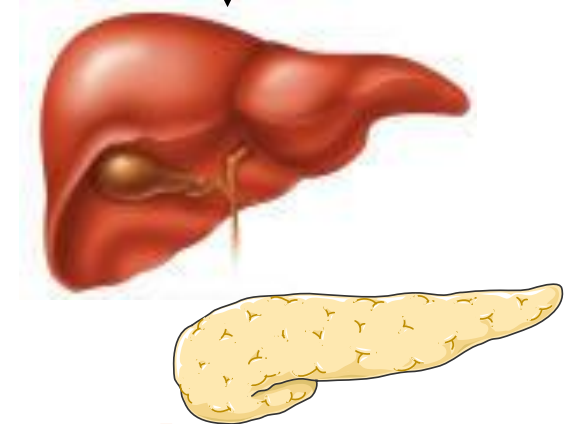
Mastné kyseliny,
Adipokiny,
Jiné peptidy

Mediátory
lipidové
povahy,
adipokiny

Mastné kyseliny,
Adipokiny,
peptidy



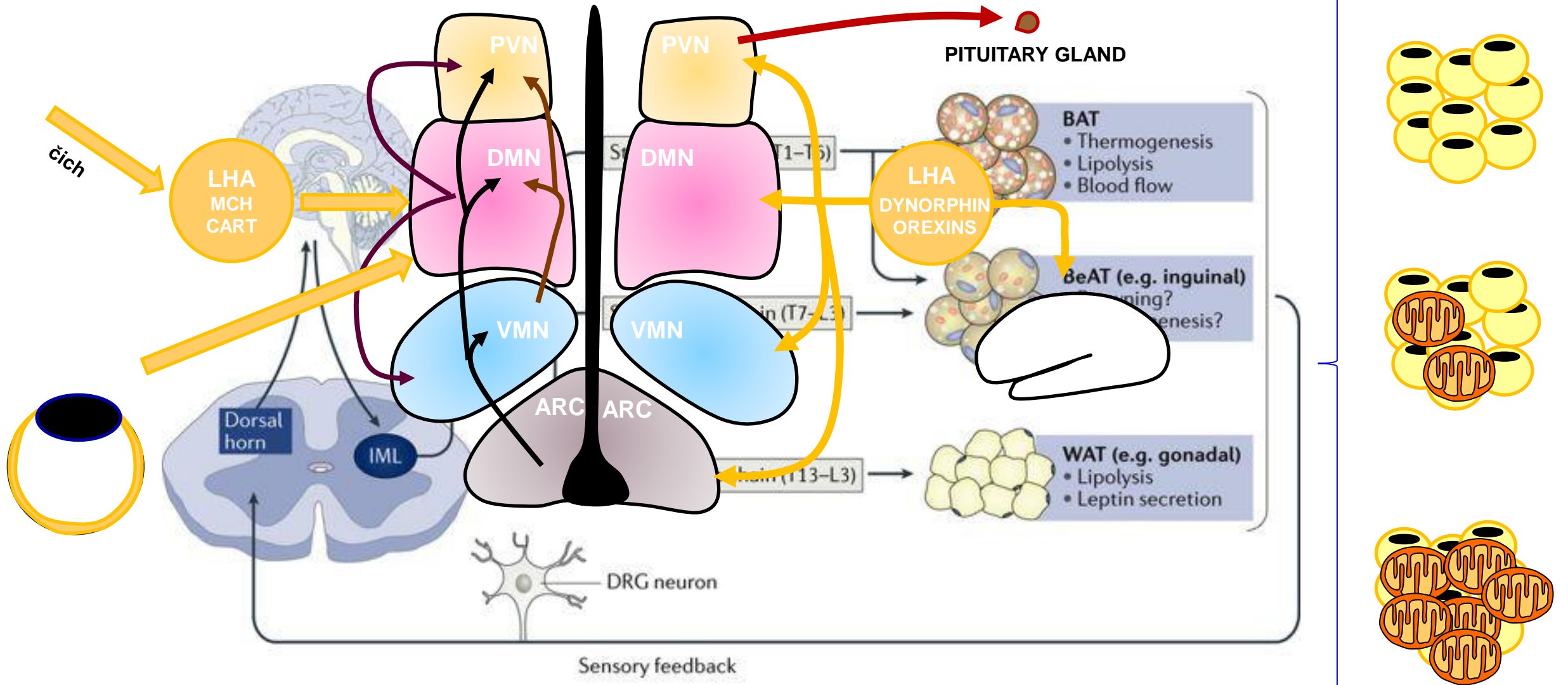
Inzulínová rezistence



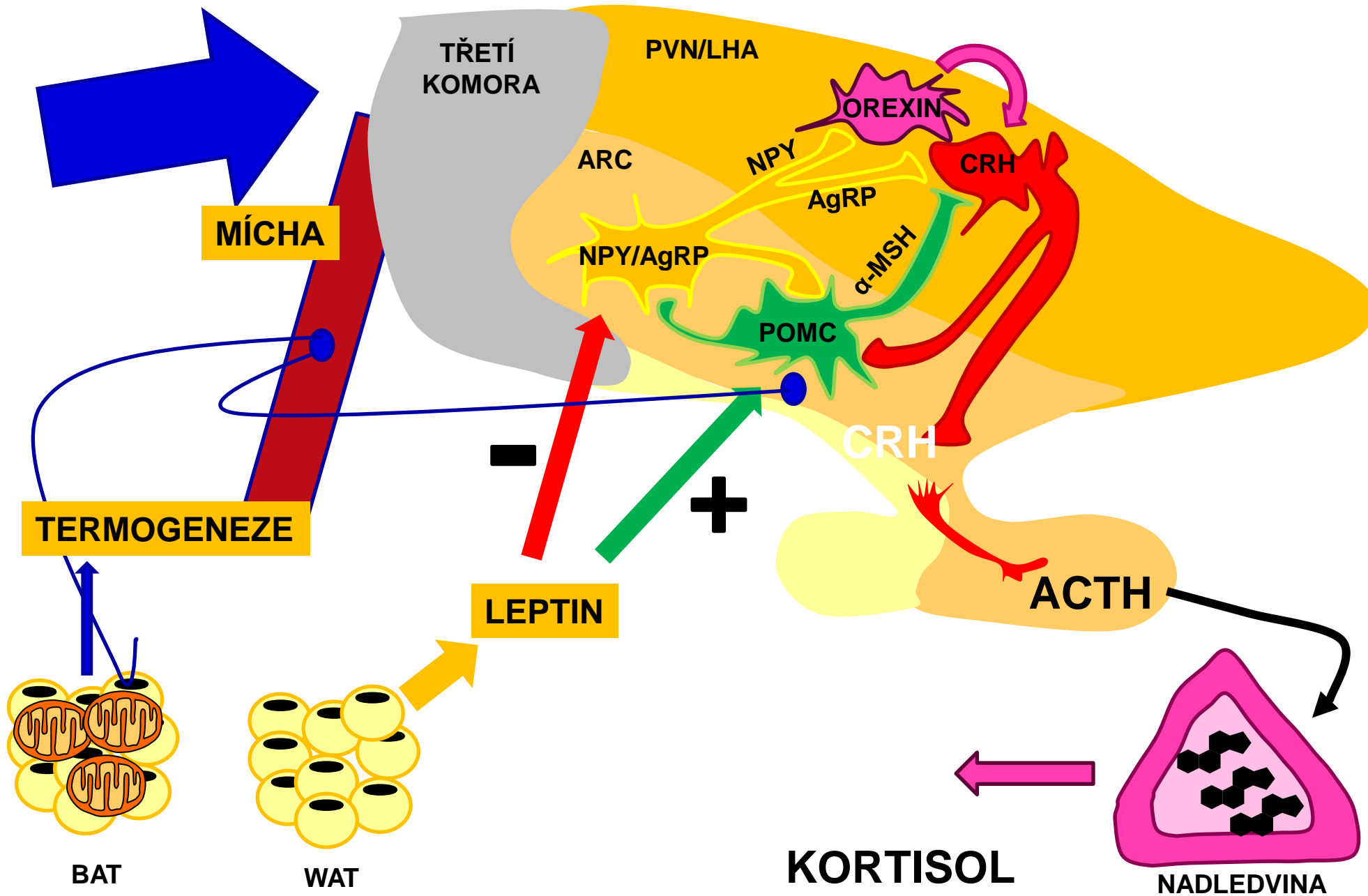
Diabetes, kardiovaskulární choroby

Stres a řízení organismu?
=
Úloha tukové tkáně?

Osa mozek – tuková tkáň



OSA „MOZEK – TUKOVÁ TKÁŇ“



Stres a řízení organismu?

=

Co to vše znamená?

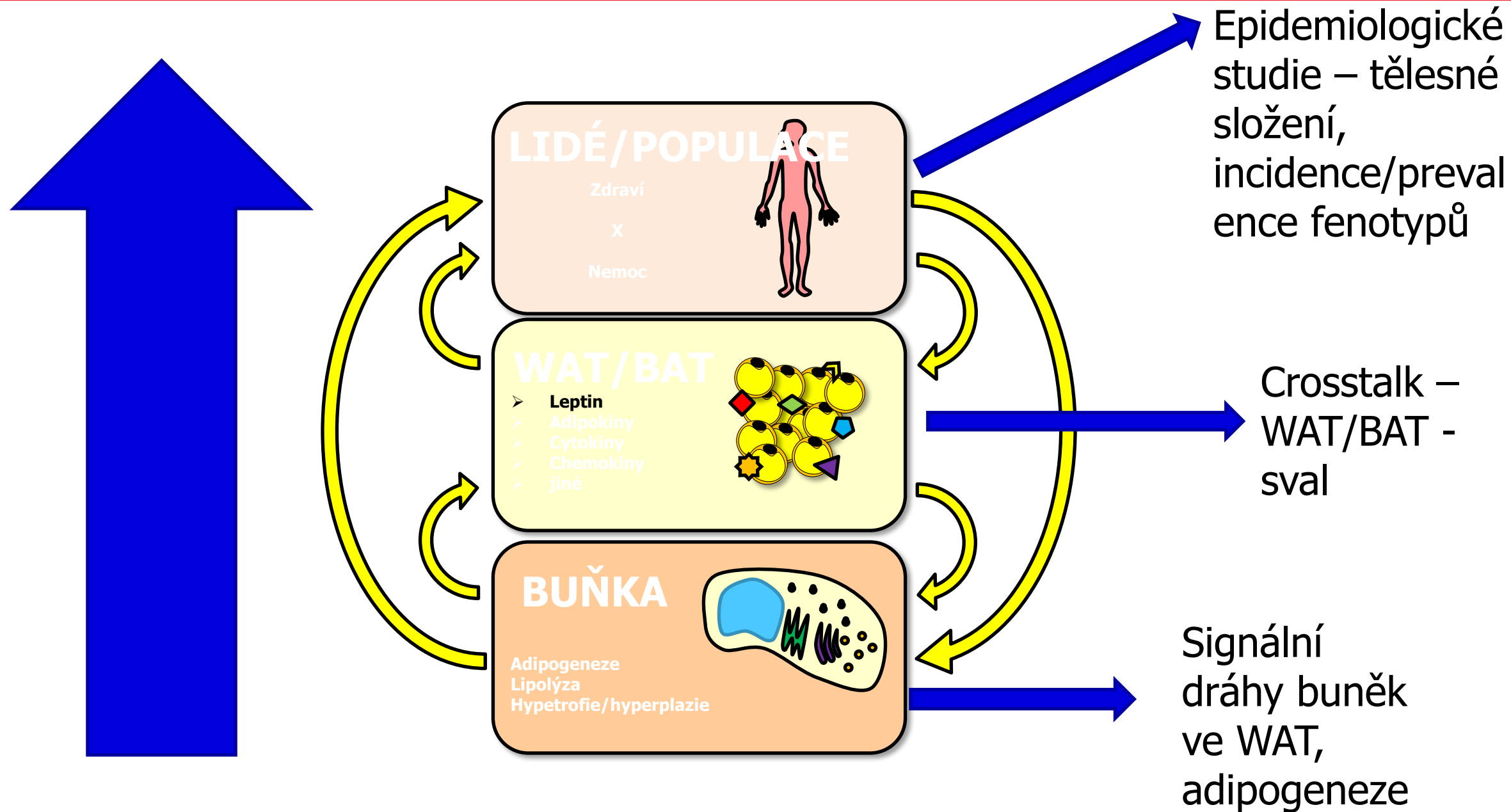


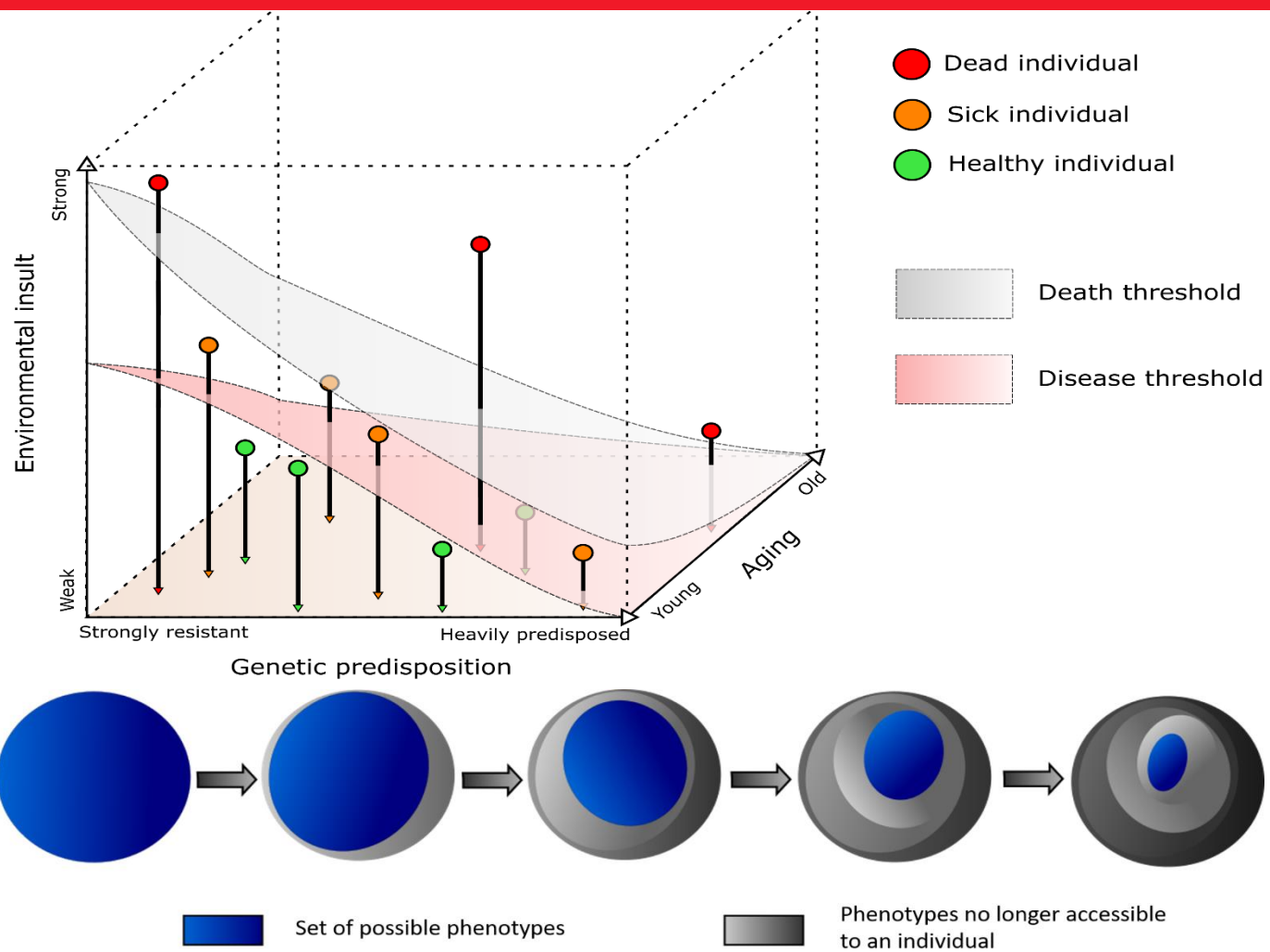
Lze objektivně změřit stres?

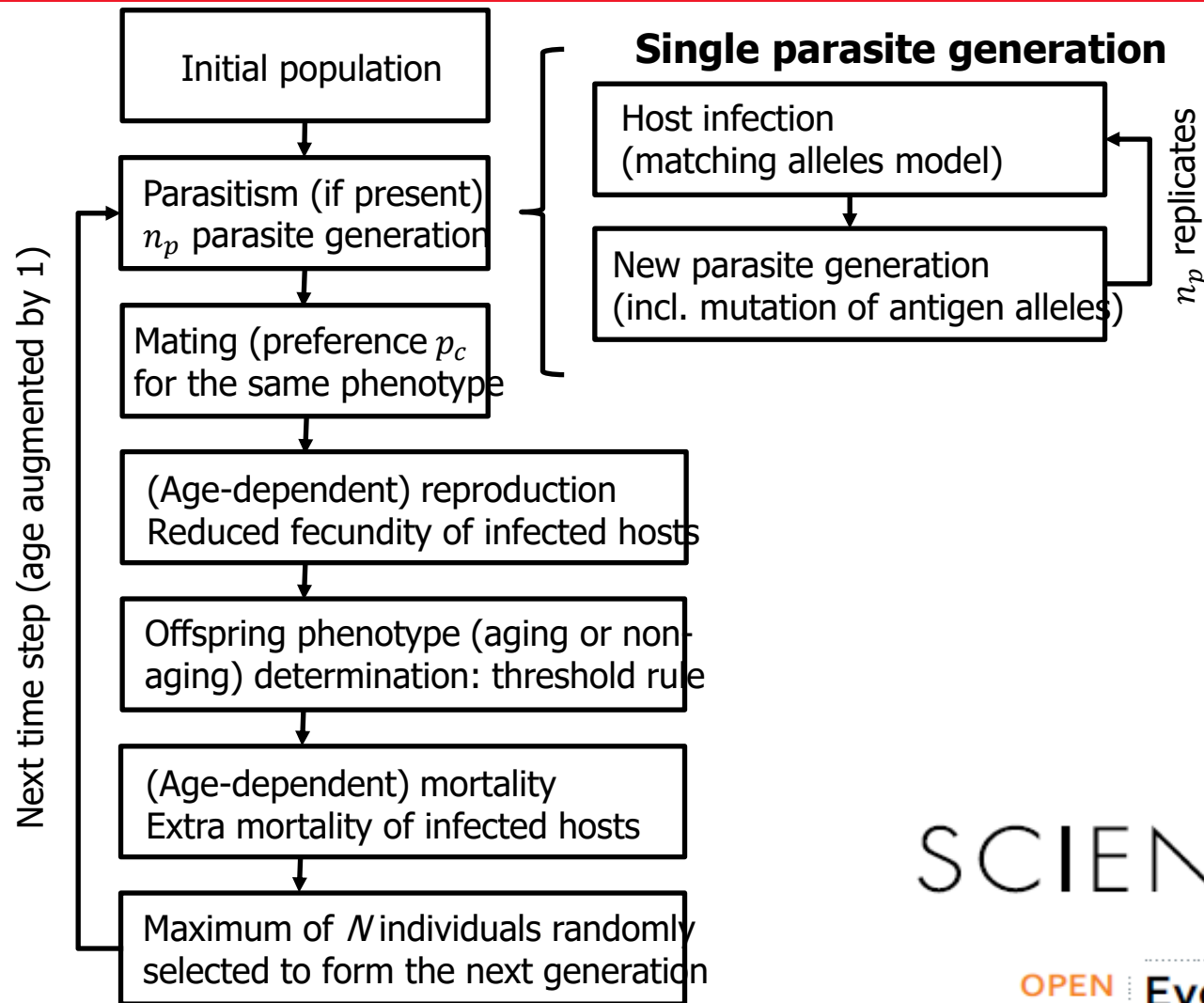


Jakou roli ve stresu hraje tuková tkáň?

PATRA







OPEN

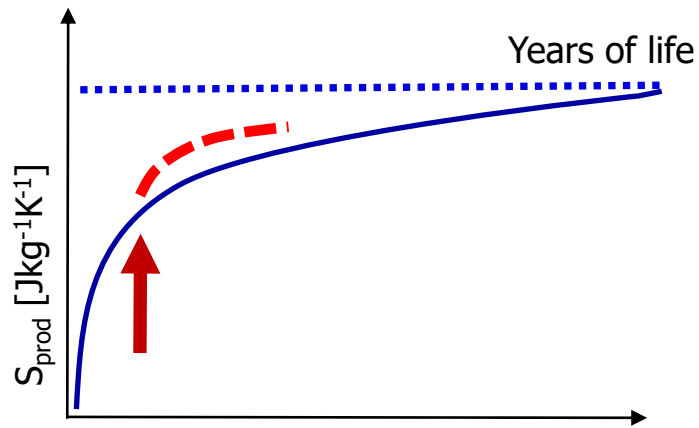
Evolution favours aging in populations with assortative mating and in sexually dimorphic populations

Received: 5 July 2018
Accepted: 17 October 2018
Published online: 30 October 2018

Peter Lenart^{1,2}, Julie Bienertová-Vašková^{1,2} & Luděk Berec^{1,4}

LZE STRES VYPOČÍTAT?

$$\begin{aligned} \Delta S_{SEL} &= \int_{t_1}^{t_2} \left[\frac{\dot{Q}_p - \dot{Q}_e}{T_{body}} - \dot{\sigma}(O_2)M(O_2) + \dot{\sigma}(CO_2)M(CO_2) \right. \\ &\quad - \dot{\sigma}(H_2O)M(H_2O_{in}) + \dot{\sigma}(H_2O)M(H_2O_{out}) - \sigma(O_2)\dot{M}(O_2) \\ &\quad + \sigma(CO_2)\dot{M}(CO_2) - \sigma(H_2O)\dot{M}(H_2O_{in}) + \sigma(H_2O)\dot{M}(H_2O_{out}) \\ &\quad - \frac{4}{3}\eta A\sigma_{SB}T_{air}^3 + \frac{4}{3}\epsilon A\sigma_{SB}T_{skin}^3 + \frac{\dot{Q}_{cnv}}{T_{skin}} + \frac{\dot{Q}_{evp}}{T_{body}} + \frac{\dot{Q}_{rad}}{T_{skin}} + \frac{\dot{Q}_{cnv_res}}{T_{skin}} \\ &\quad \left. + \frac{\dot{Q}_{evp_res}}{T_{body}} \right] \frac{1}{m(t)} dt - \int_{t_1}^{t_2} \sigma_{PROD(no\ stress)}(t) dt. \end{aligned}$$



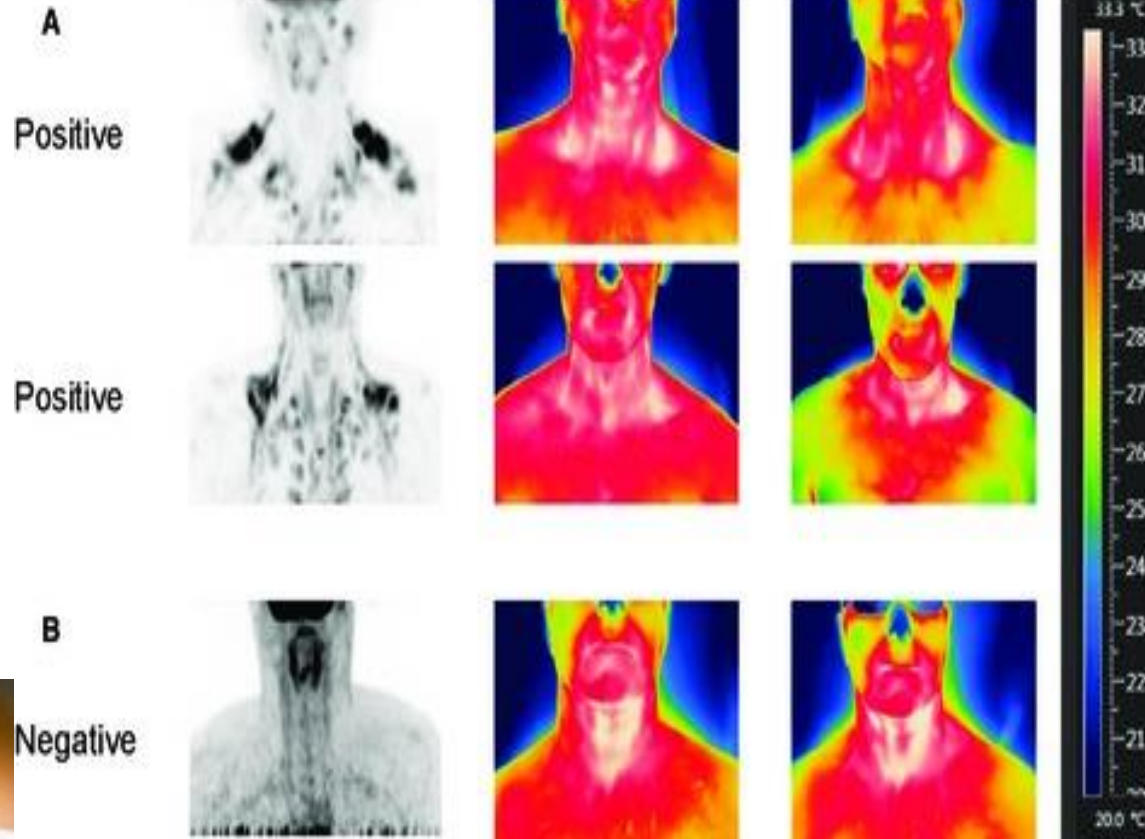
Bienertova-Vasku et al.: PLoS One. 2016 Jan 15;11(1):e0146667..

$$\begin{aligned} \Delta S_{SEL}(t) &= \frac{1}{w} \int_0^t \left(\frac{M(s)}{T_B(s)} \left(1 - \frac{\dot{T}_B(s)}{T_B(s)} \right) + \epsilon A_e \sigma_{SB} T_s(s)^4 \left(\frac{1}{T_s(s)} - \frac{1}{T_B(s)} \right) - \eta A_e \sigma_{SB} T_A(s)^4 \left(\frac{1}{T_A(s)} - \frac{1}{T_B(s)} \right) \right) ds \\ &\quad + 1.87 A_e \sqrt{\frac{p}{p_0}} (T_s(s) - T_A(s))^{\frac{5}{4}} \left(\frac{1}{T_s(s)} - \frac{1}{T_B(s)} \right) + \\ &\quad + A_e \lambda \mu \left[611.21 \exp \left(\left(18.678 - \frac{T_s(s) - 273.15}{234.5} \right) \frac{T_s(s) - 273.15}{T_s(s) - 16.01} \right) - \right. \\ &\quad \left. - H_R 611.21 \exp \left(\left(18.678 - \frac{T_s(s) - 273.15}{234.5} \right) \frac{T_A(s) - 273.15}{T_A(s) - 16.01} \right) \right] \left(\frac{1}{T_C(s)} - \frac{1}{T_B(s)} \right) + \\ &\quad + A_e M(s) [0.0014(T_{RES}(s) - T_A(s)) + 0.0017(58.7 - \\ &\quad - \frac{1}{133.332} H_R 611.21 \exp \left(\left(18.678 - \frac{T_A(s) - 273.15}{234.5} \right) \frac{T_A(s) - 273.15}{T_A(s) - 16.01} \right))] \left(\frac{1}{T_{RES}(s)} - \frac{1}{T_B(s)} \right) + \\ &\quad + \frac{\dot{T}_B(s)}{T_B(s)^2} \int_0^s (\epsilon A_e \sigma_{SB} T_s(s)^4 - \eta A_e \sigma_{SB} T_A(s)^4) dr + \\ &\quad + \left(\frac{\dot{T}_B(s)}{T_B(s)^2} - \frac{\dot{T}_S(s)}{T_S(s)^2} \right) 1.87 A_e \sqrt{\frac{p}{p_0}} \int_0^s (T_s(r) - T_A(r))^{\frac{5}{4}} dr + \\ &\quad + \left(\frac{\dot{T}_B(s)}{T_B(s)^2} - \frac{\dot{T}_C(s)}{T_C(s)^2} \right) A_e \lambda \mu \int_0^s \left[611.21 \exp \left[\left(18.678 - \frac{T_s(r) - 273.15}{234.5} \right) \frac{T_s(r) - 273.15}{T_s(r) - 16.01} \right] \right. \\ &\quad \left. - H_R 611.21 \exp \left(\left(18.678 - \frac{T_A(r) - 273.15}{234.5} \right) \frac{T_A(r) - 273.15}{T_A(r) - 16.01} \right) \right] dr + \\ &\quad + \left(\frac{\dot{T}_B(s)}{T_B(s)^2} - \frac{\dot{T}_{RES}(s)}{T_{RES}(s)^2} \right) A_e \int_0^s M(r) [0.0014(T_{RES}(r) - T_A(r)) + 0.0017(58.7 - \\ &\quad - \frac{1}{133.332} H_R 611.21 \exp \left(\left(18.678 - \frac{T_A(r) - 273.15}{234.5} \right) \frac{T_A(r) - 273.15}{T_A(r) - 16.01} \right))] dr - \\ &\quad - \sigma_{O_2} \dot{M}(O_2) + \sigma_{CO_2} \dot{M}(CO_2) - \sigma_{PROD, no\ stress} \end{aligned}$$

Zlámal et al.: PLoS One, 2018 - in press

JAK TO SOUVISÍ S TUKEM?

$$\begin{aligned}
 \Delta S_{SEL} &= \int_{t_1}^{t_2} \left[\frac{\dot{Q}_p - \dot{Q}_e}{T_{body}} - \dot{\sigma}(O_2)M(O_2) + \dot{\sigma}(CO_2)M(CO_2) \right. \\
 &- \dot{\sigma}(H_2O)M(H_2O_{in}) + \dot{\sigma}(H_2O)M(H_2O_{out}) - \sigma(O_2)\dot{M}(O_2) \\
 &+ \sigma(CO_2)\dot{M}(CO_2) - \sigma(H_2O)\dot{M}(H_2O_{in}) + \sigma(H_2O)\dot{M}(H_2O_{out}) \\
 &- \frac{4}{3}\eta A\sigma_{SB}T_{air}^3 + \frac{4}{3}\epsilon A\sigma_{SB}T_{skin}^3 + \frac{\dot{Q}_{cnv}}{T_{skin}} + \frac{\dot{Q}_{evp}}{T_{body}} + \frac{\dot{Q}_{rad}}{T_{skin}} + \frac{\dot{Q}_{cnv_res}}{T_{skin}} \\
 &\left. + \frac{\dot{Q}_{evp_res}}{T_{body}} \right] \frac{1}{m(t)} dt - \int_{t_1}^{t_2} \sigma_{PROD(no\ stress)}(t) dt.
 \end{aligned}$$



Stres a řízení organismu?

=

Co to vše znamená?

Jak je řízena tělesná distribuce tuku?

**Jak souvisí tělesná distribuce tuku s celularitou
AT?**

Jak souvisí celularita s termogenezí?

**Jak s tím vším souvisí sympatoadrenální osa?
A HPA osa?**

**Jak s tím souvisí kvalita okolního prostředí?
A jde to změřit?**

Stres a řízení organismu?

=

Jak je řízena tělesná distribuce tuku?

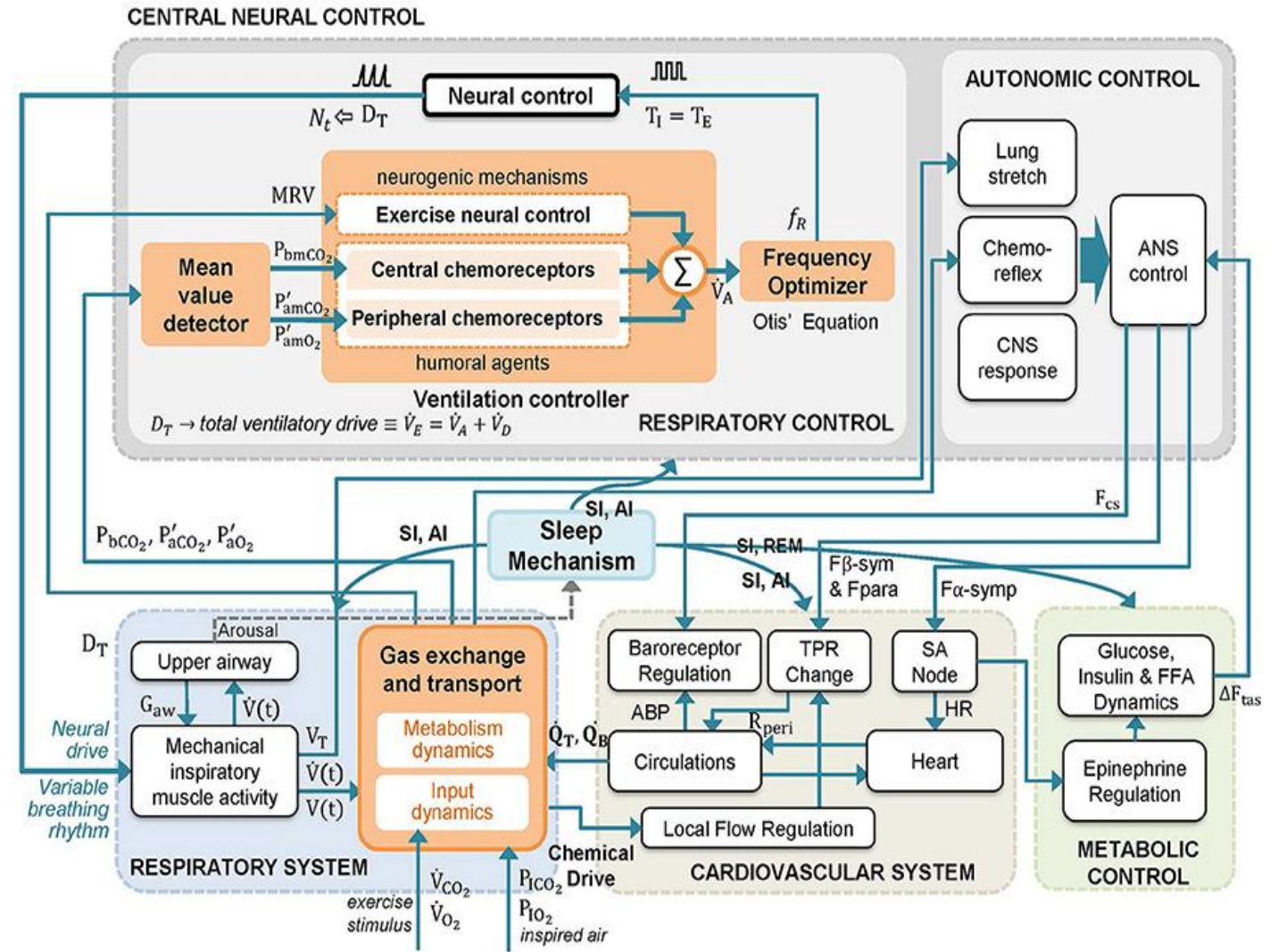
**Jak souvisí tělesná distribuce tuku s celularitou
AT?**

Jak souvisí celularita s termogenezí?

**Jak s tím vším souvisí sympatoadrenální osa?
A HPA osa?**

**Jak s tím souvisí kvalita okolního prostředí?
A jde to změřit?**

Dýchateľný vzduch?



Dýchateľný vzduch



- Adaptace na vysokou nadmořskou výšku trvá od 2 týdnů do 2 měsíců.
- Většina změn se děje, aniž by o nich daný člověk věděl
- Při dlouhodobém pobytu mají tyto změny i zjevný strukturální korelát – tzv. soudkovitý hrudník.
- Různé další změny – vyšší počet krvinek, větší kapacita krve pro přenos kyslíku
- Tělo udržuje vyšší míru hydratace
- Různé populace: Tibeťané, obyvatelé And, Etiopané

Dýchateľný vzduch: rekord



Úkryt: chlad a teplo

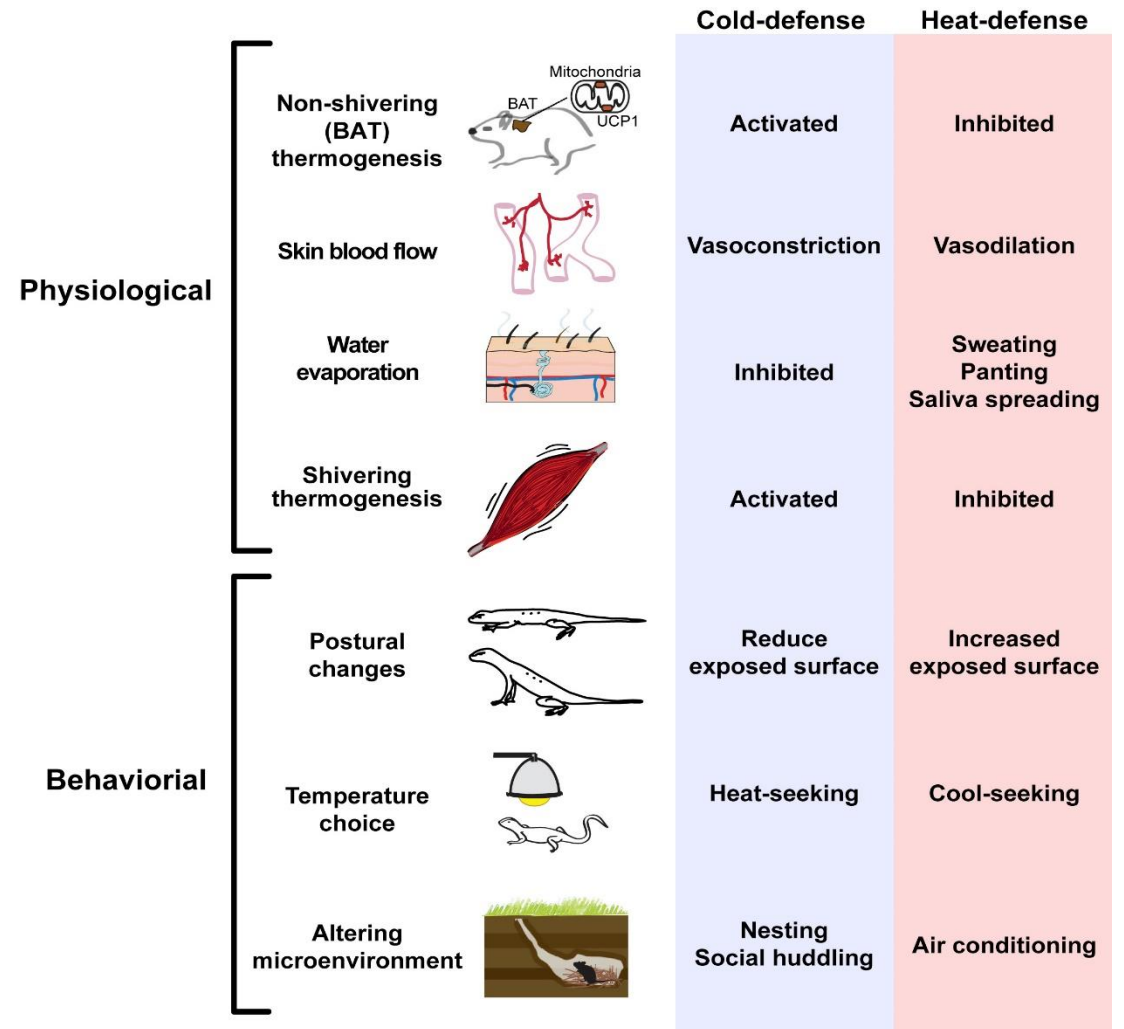
– Adaptace na teplo-zimu: Bergmannovo pravidlo

Teplokrevní živočichové žijící v chladnějším podnebí mají obvykle větší tělesnou hmotu než odpovídající živočichové z teplejšího podnebí

– Adaptace na teplo-zimu: Allenovo pravidlo

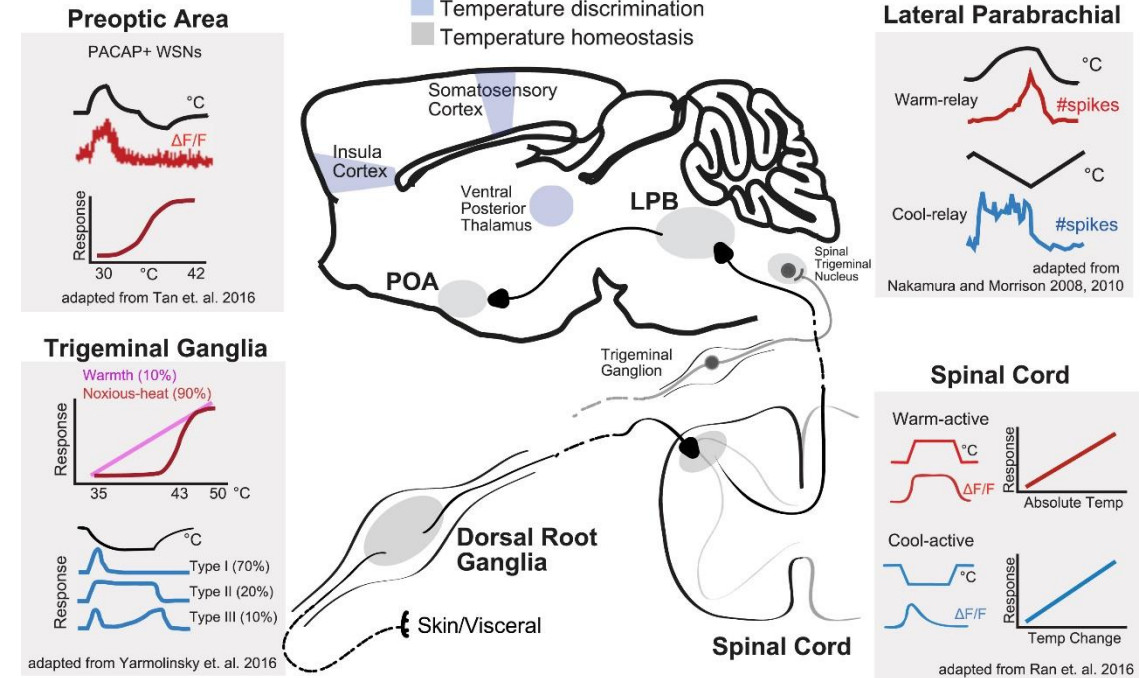
Teplokrevní živočichové žijící v chladnějším podnebí mají obvykle kratší končetiny než odpovídající živočichové z teplejšího podnebí

Adaptace na teplo-zimu u člověka: člověk se na vysokou teplotu adaptuje převážně pocením, což je aktivní proces uvolňování tekutiny potními žlázami. Adaptace na chlad se děje primárně vazokonstrikcí – stažením cév v periférii, ale tímto samotným mechanismem nelze v nižších teplotách dosáhnout přežití. Na nízkou teplotu se adaptujeme důmyslným systémem obydlí – úkrytů a technologických řešení (oblečení), jedná se tedy primárně o technickou-kulturní adaptaci.



Ukryt: chlad a teplo - rekordy

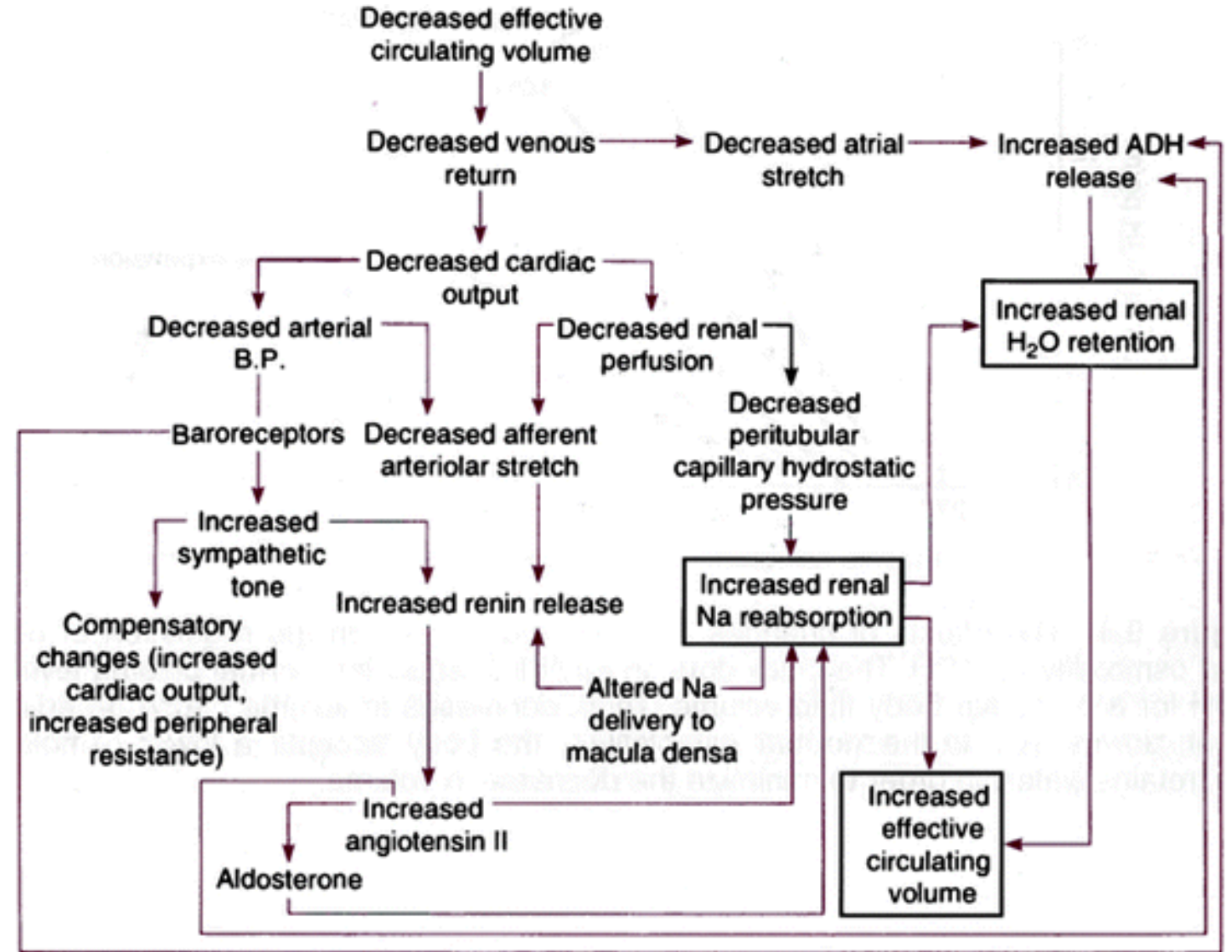
- Suchý vzduch: 120+ °C (248+ °F) krátkodobě, 70+ °C (158+ °F) dlouhodobě (s přístupem k vodě o nižší teplotě)
- Tropický vzduch: 60+ °C (140 °F) krátkodobě, 47 °C (117 °F) dlouhodobě
- Saturevaný vzduch: 48 °C (118 °F) krátkodobě, 35 °C (95 °F) dlouhodobě
- Voda: 46° C (115 °F) krátkodobě, 41°C (106 °F) dlouhodobě



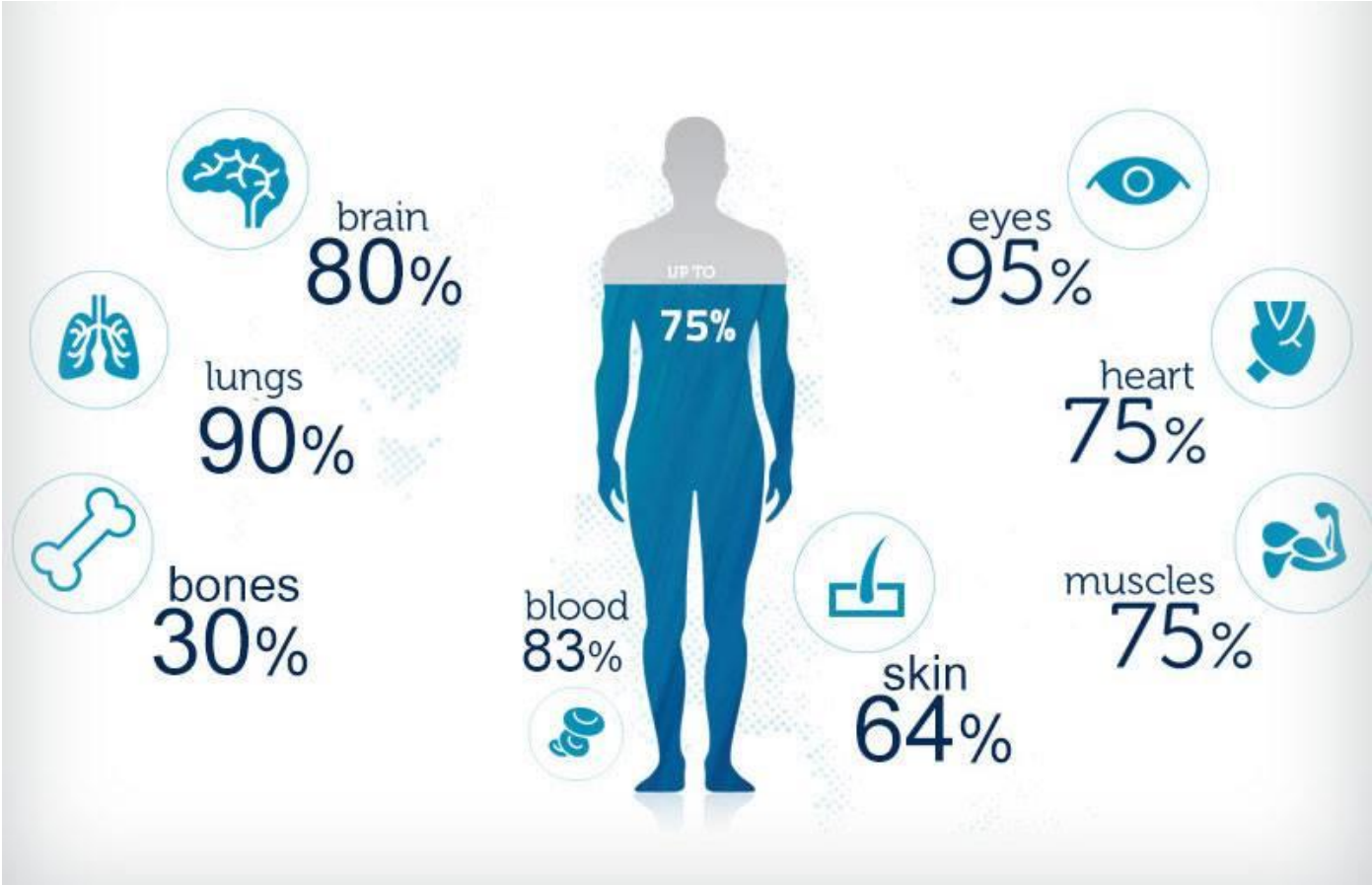
Regulation of Body Temperature by the Nervous System
Chan LekTan¹Zachary A.Knight^{1,2,3,4}

MUNI
MED

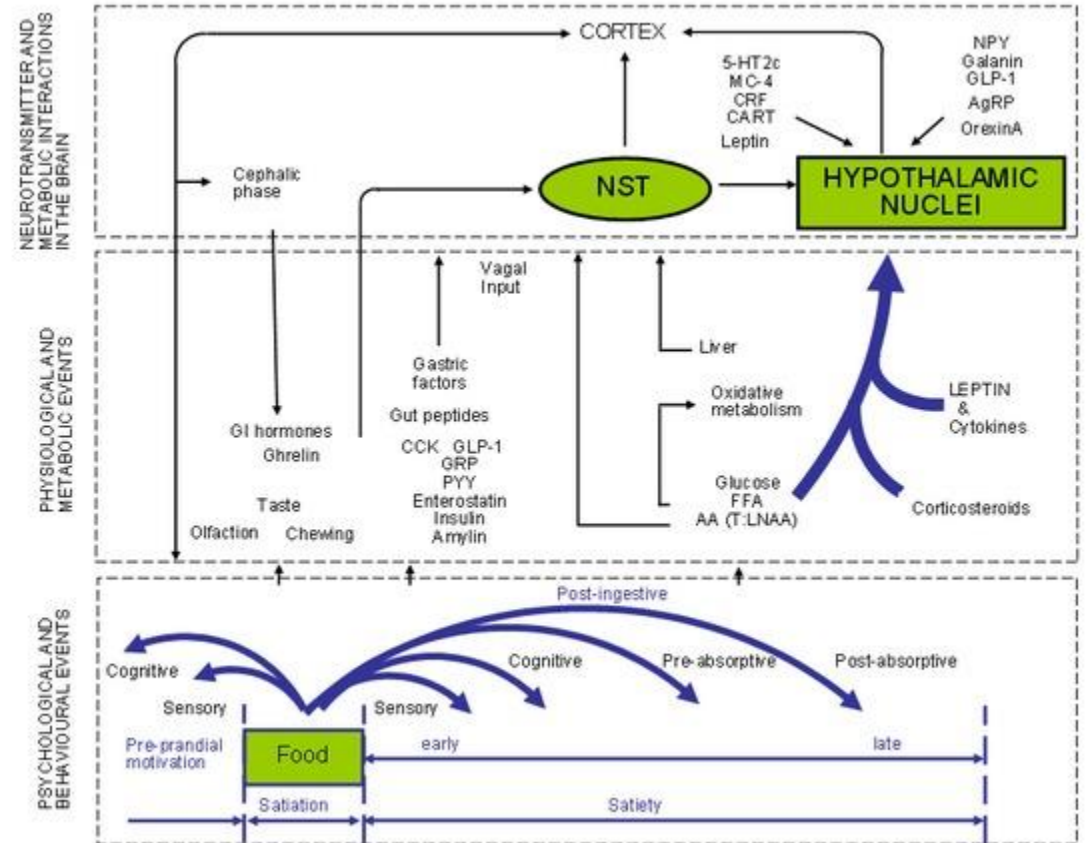
Voda?



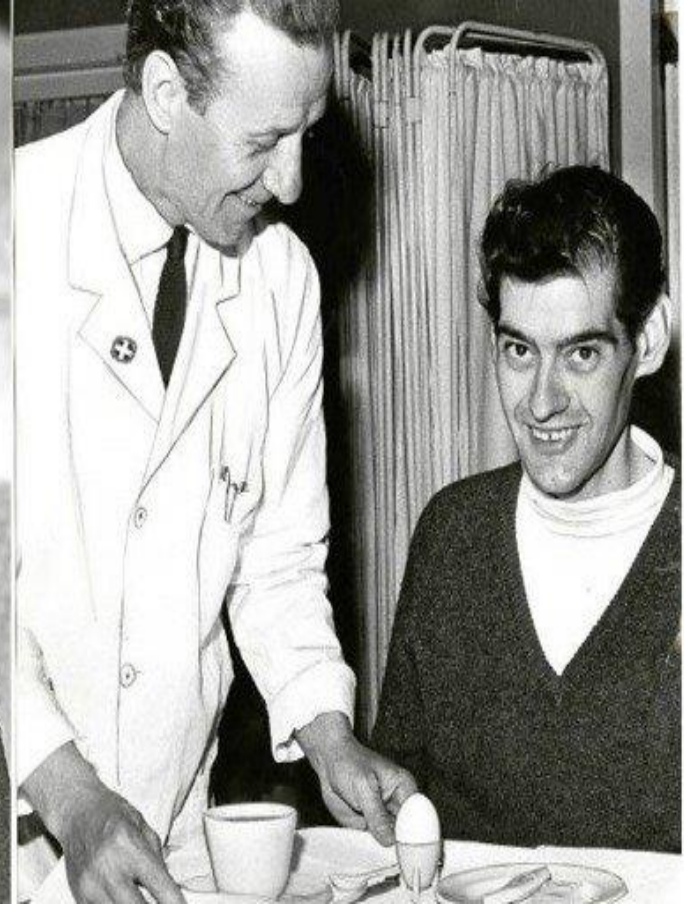
Voda: fyziologické požadavky, rekord?



Příjem potravy?



Potrava: fyziologické požadavky, rekord?



74 vs. 382 dní?

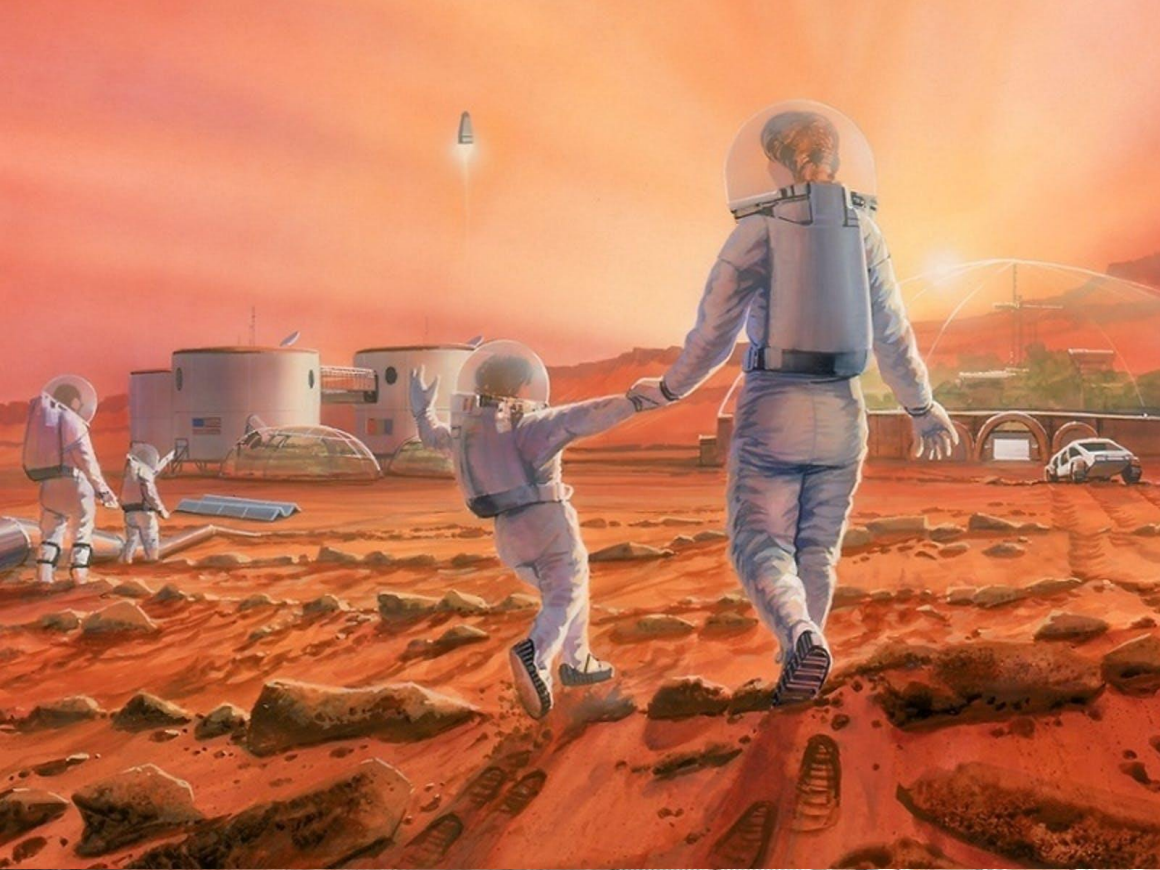
Noc vědců 2019 – JD – Ústav patologické fyziologie

**MUNI
MED**

A co vesmír?

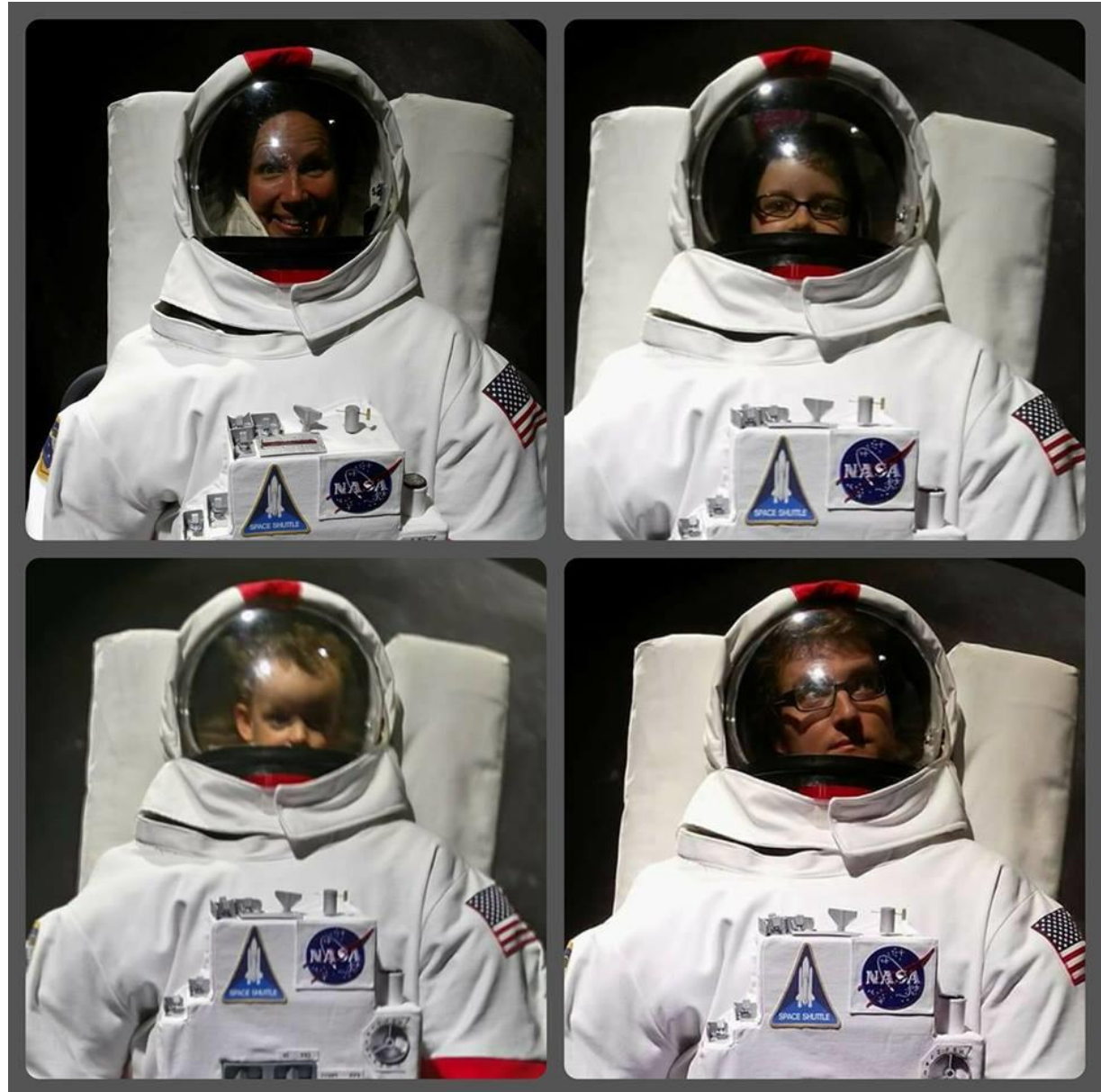
– Všechny 4 podmínky zaráz!





Budeme u toho?

— Ano!



M A S A R Y K O V A
U N I V E R Z I T A