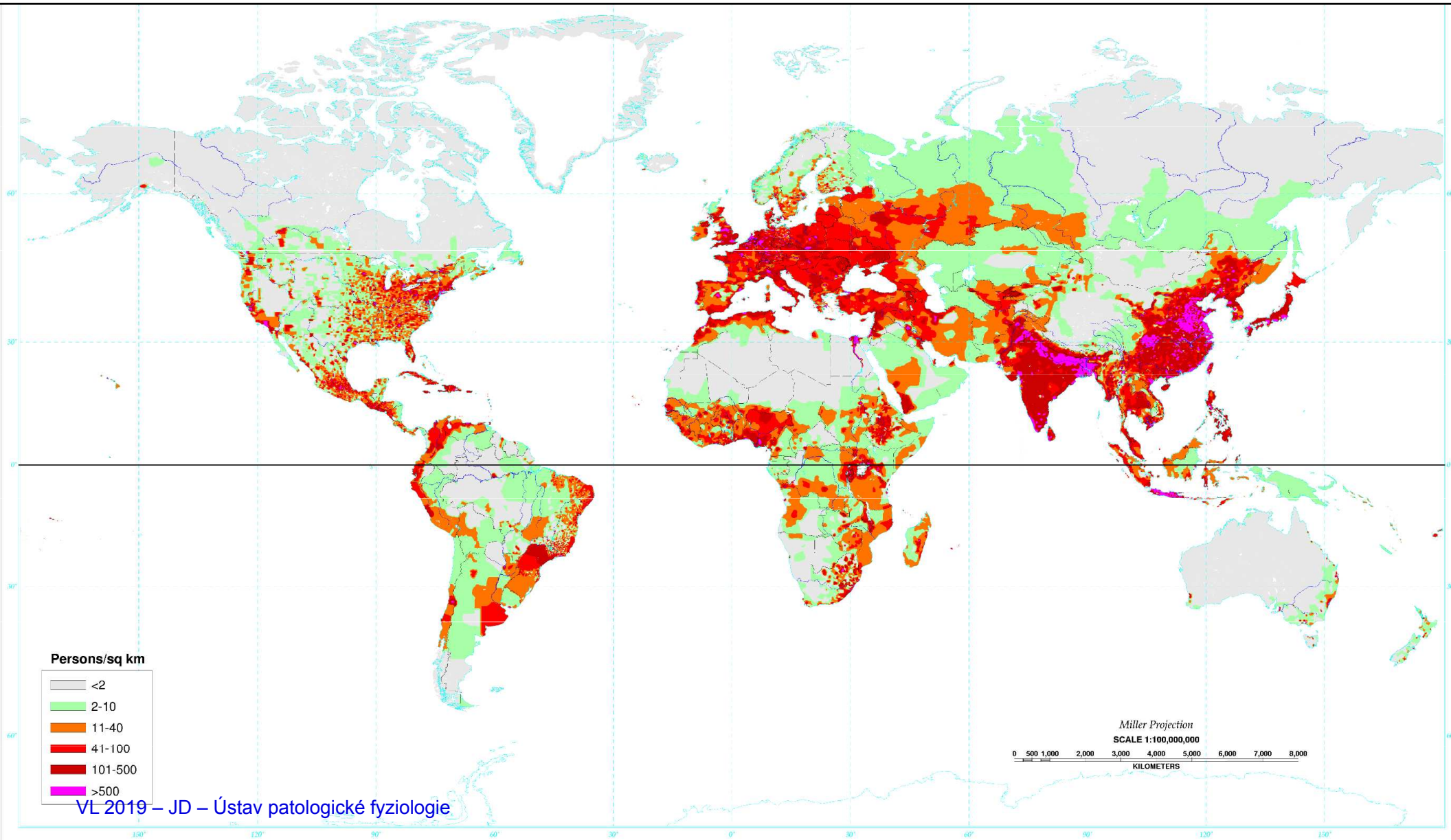


**M U N I
M E D**

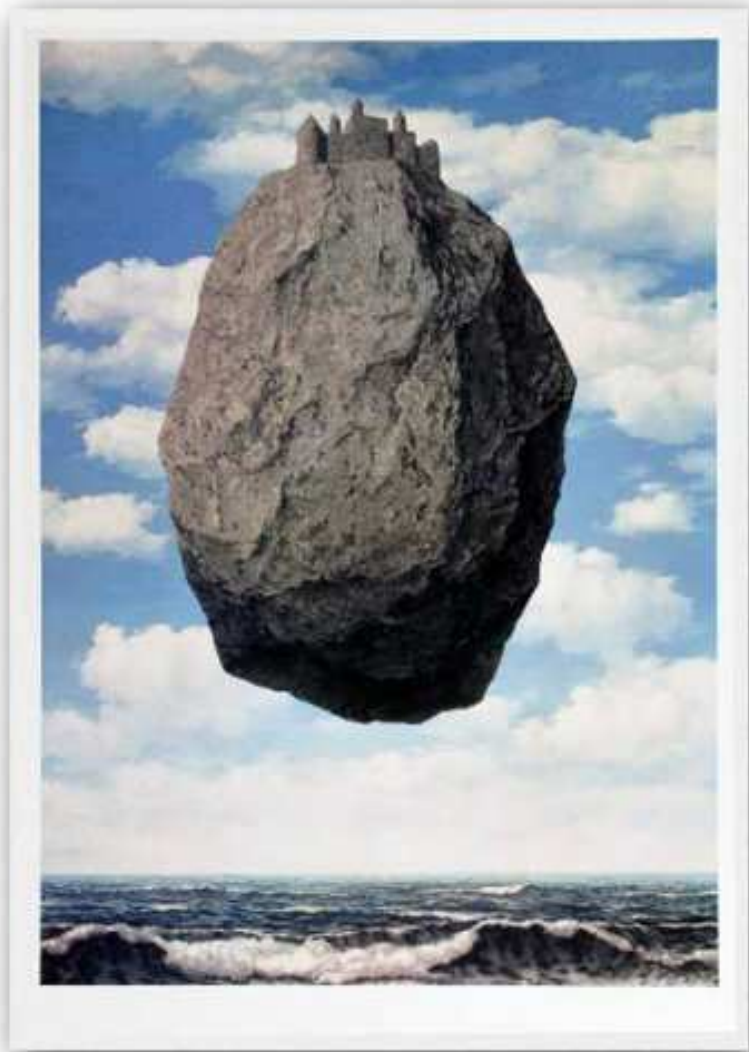
Homeostáza, adaptace, stres. Endokrinní orgány I

Julie Dobrovolná
Ústav patologické fyziologie LF MU



VL 2019 – JD – Ústav patologickej fyziologie

]



Co z toho vyplývá?

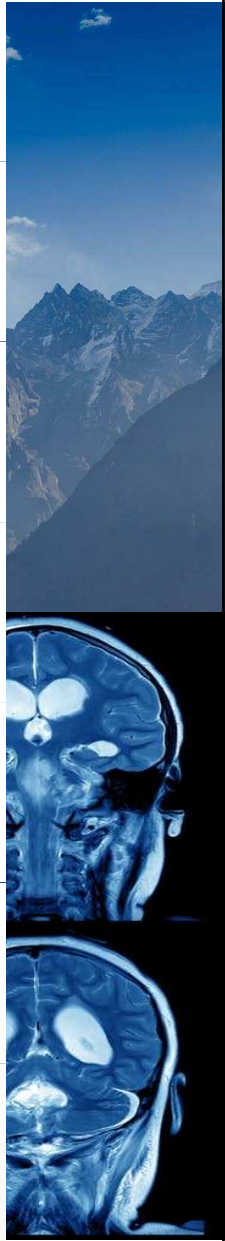
Naše planeta je poměrně nehostinná...

A může to být ještě horší.

Co budeme dělat?

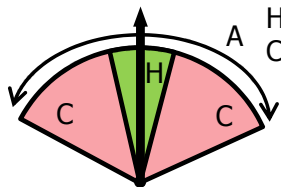


Marine diet



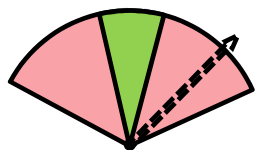
Stres, homeostáza, alostáza

A = ALLOSTÁZA
H = HOMEOSTÁZA
C = KAKOSTÁZA

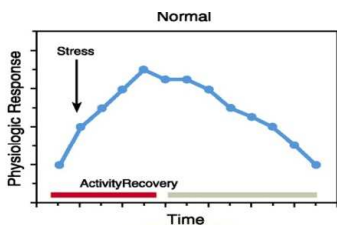


HOMEOSTÁZA

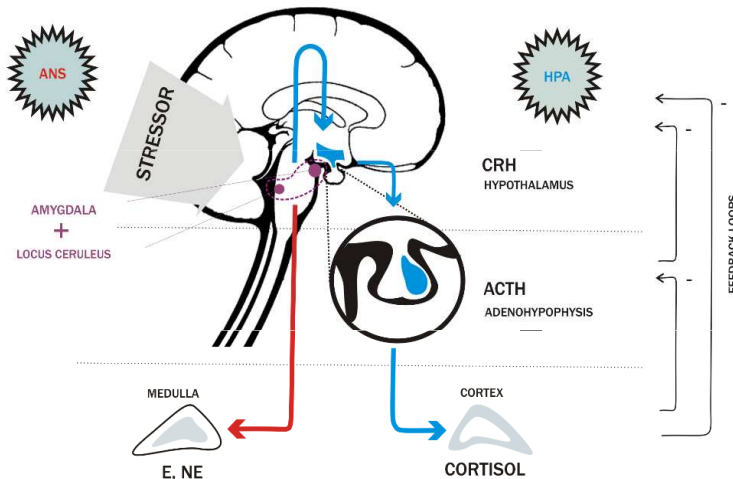
↓ UDÁLOST



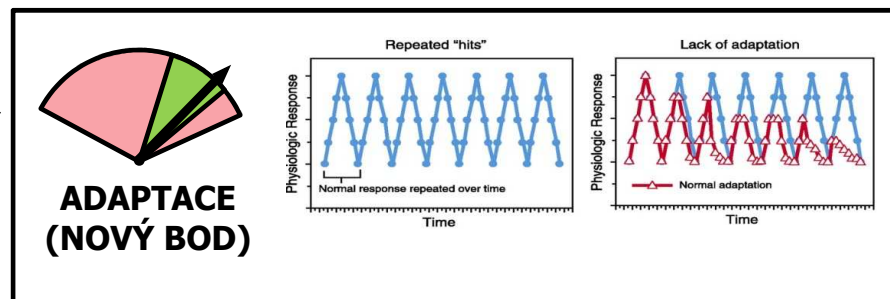
ALLOSTÁZA



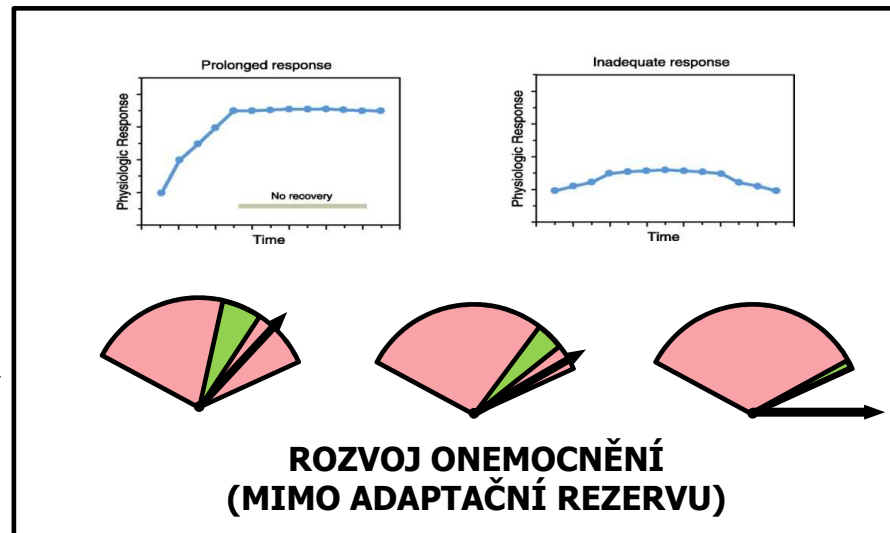
VL 2019 – JD – Ústav patologické fyziologie



**KRÁTKODOBĚ/
OPAKOVANĚ**



**DLOUHODOBĚ/
NEADEKVÁTNĚ**



Homeostáza

Homeostáza je proces, který udržuje stálost vnitřního prostředí organismu, přestože vnější podmínky se mohou měnit. Tento proces je nezbytný pro život a zahrnuje několik hlavních principů:

1. Detekce změny: Organismus musí být schopen detekovat změny v okolním prostředí a vnitřních podmínkách. To se děje prostřednictvím různých senzorů v organismu.
2. Reakce na změnu: Jakmile je změna detekována, organismus musí reagovat tak, aby vrátil své vnitřní prostředí do rovnováhy. Tato reakce může být fyziologická (například změna srdečního tepu nebo uvolnění hormonů) nebo chování (například únik z nebezpečného prostředí).
3. Kontrola reakce: Homeostáza zahrnuje také kontrolu reakce. To znamená, že organismus musí být schopen regulovat, jak silná bude reakce na změnu v okolním prostředí. Příliš silná nebo nedostatečná reakce by mohla být nebezpečná pro organismus.
4. Pozitivní a negativní zpětná vazba: Homeostáza je řízena pozitivními a negativními zpětnými vazbami. Pozitivní zpětná vazba zesiluje reakci na změnu, zatímco negativní zpětná vazba ji tlumí a udržuje vnitřní prostředí v rovnováze.
5. Hierarchická kontrola: Homeostáza je hierarchicky organizována a řízena. Na různých úrovních jsou zapojeny různé orgány a systémy, aby udržely vnitřní rovnováhu.

Alostáza

Alostáza je podobný proces jako homeostáza, ale zahrnuje i změny v reakci na změny v prostředí a vnitřních podmínkách. Alostáza zahrnuje následující hlavní principy:

Flexibilita: Alostáza vyžaduje schopnost organismu přizpůsobovat se měnícím podmínkám a vyvíjet různé reakce na tyto změny. To znamená, že organismus musí být schopen rychle a účinně měnit svou fyziologii a chování podle aktuální situace.

Regulace stability: Alostáza se zaměřuje na regulaci stability vnitřního prostředí organismu za různých podmínek. To znamená, že organismus se snaží udržet si optimální rovnováhu, i když jsou vnější podmínky nestabilní.

Aktivní proces: Alostáza je aktivní proces, který vyžaduje energii a úsilí organismu. To znamená, že organismus musí vynakládat energii na to, aby udržel stálost vnitřního prostředí.

Komplexnost: Alostáza je komplexní proces, který zahrnuje interakci mezi různými systémy v organismu. To znamená, že různé orgány a systémy v organismu spolupracují na udržování stability vnitřního prostředí.

Individuální variabilita: Alostáza se liší mezi jednotlivými organismy a může se měnit v průběhu života jednotlivce v závislosti na vlivu prostředí a genetických faktorech.

Homeostáza a alostáza

Homeostáza a alostáza jsou dva způsoby, jak organismus udržuje stabilitu svého vnitřního prostředí v různých podmínkách, a to přispívá k adaptaci organismu na měnící se prostředí.

Homeostáza pomáhá organismu udržovat konstantní vnitřní prostředí, a to při kolísání vnějších podmínek, jako jsou teplota, vlhkost a zdroje potravy. Například, když se tělesná teplota zvýší nad normální úroveň, homeostáza pomáhá organismu chladit se potením nebo zvýšením průtoku krve kůží.

Alostáza je proces, který umožňuje organismu reagovat na změny v prostředí a vnitřních podmínkách. To znamená, že organismus může vyvinout nové fyziologické a behaviorální strategie pro přizpůsobení se novým podmínkám. Alostáza může zahrnovat změny v metabolismu, hormonální regulaci, nebo v chování. Například, když se prostředí stane velmi suchým, některé druhy zvířat mohou vyvinout schopnost ukládat vodu v těle, nebo se přizpůsobit k potravnímu deficitu vyhledáváním nových zdrojů potravy.

Oba procesy spolupracují na tom, aby organismus udržel optimální funkčnost v různých podmínkách. Homeostáza udržuje základní stabilitu a alostáza umožňuje organismu adaptovat se na měnící se prostředí. Tímto způsobem homeostáza a alostáza umožňují organismu přežít a prosperovat v různých podmínkách a přispívají k evoluci a adaptaci organismů na měnící se prostředí.

Ale na jaké prostředí jsme vlastně adaptováni?

possible aquatic adaptations in human
 arguments for the aquatic ape hypothesis and related water-based models

species: *Homo sapiens*
 proposed natural habitat: coasts & beaches

swimming & floating

- Humans is the best swimmer & diver amongst apes, capability (both from birth to death)
- subcutaneous fat layer (parental fat loss in humans, lanolin in cetaceans)
- reduced body hair & smooth skin surface (reduced drag)
- flexible arms & shoulders (swimming)
- hair growth pattern (swimming)
- long legs produce powerful propelling force in swimming, diving & running
- lower normal body temperature with low fluctuations (less heat loss in water)
- large floating breasts (help feeding while swimming)
- abundant body fat (prevents heat loss & increases buoyancy)
- multi-lobed kidney (prevents heat loss & increases buoyancy)
- no practice of eating plants (obscurely) as not possible in water
- hidden testes due to vocal signals (genital swelling & sperm signals (penetration) not efficient in water)
- more face-to-face due to straight long penis, penis directed forward the head

diving & foraging

- underwater foraging important to early Homo, evidence of practices among coastal tribes
- collecting shellfish & hunting fish for food, processing shells & pearls for trading
- limited diving pattern (evidence of shallow water, limited breaths due to O2, regulated by necessary breaths, in cetaceans lungs due to O2)
- descended larynx allows mouth breathing while holding nose as better than holding during swim
- flap on voluntary breath control for regulation of inhalation
- breathing pattern (in) (inhale & slow exhale) permit to speech
- flexible larynx allows mouth breathing while holding nose as better than holding during swim
- flap on voluntary breath control for regulation of inhalation
- breathing pattern (in) (inhale & slow exhale) permit to speech
- flexible larynx allows mouth breathing while holding nose as better than holding during swim
- flap on voluntary breath control for regulation of inhalation
- breathing pattern (in) (inhale & slow exhale) permit to speech

pregnancy & infancy

- waterbirth the natural way of birthing in human, less painful, low risk (prevented by waves, if not naturally a selection force, not higher than land birth)
- infants are able to walk/climb before being able to crawl/sit, see hear or harm caused by immersion
- longer scalp hair (occurs faster & longer during pregnancy for the floating platform)
- facial hair & bald head (prevents heat loss, or heat loss as a local signal above water surface)
- longer penis in response to sloper vagina
- longer vaginal canal (prevents heat loss)
- menstruation (prevented with relative blood flow)
- table major, hymen & vaginal rings (evidence of the vagina, weight & lamellar body entry in vaginal canal in the subcutaneous adipose tissue)
- no practice of eating plants (obscurely) as not possible in water
- random holds breath (reaching water surface)
- no practice of eating plants (obscurely) as not possible in water

gender & sex

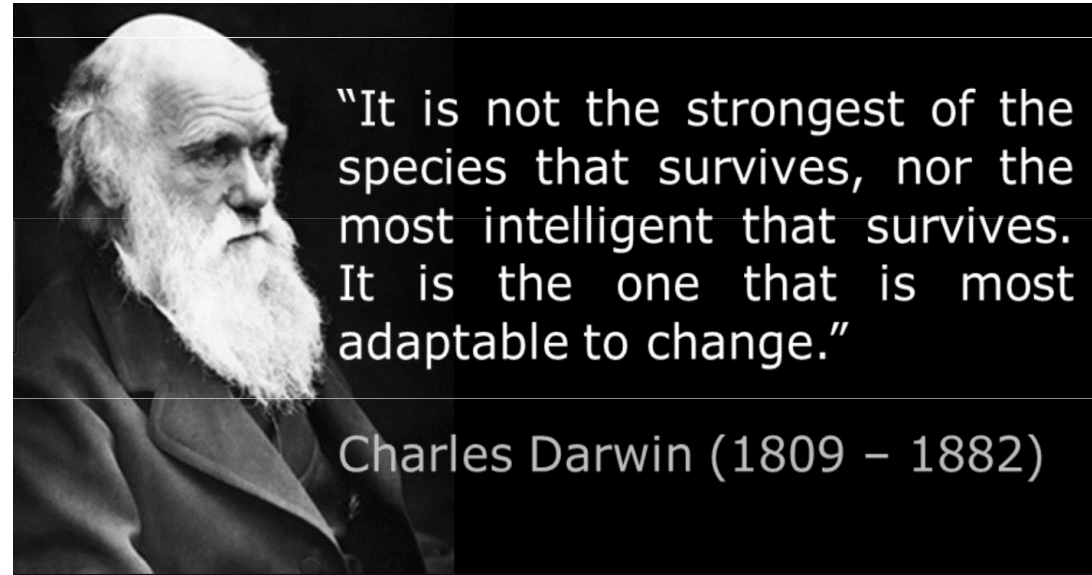
- longer scalp hair (occurs faster & longer during pregnancy for the floating platform)
- facial hair & bald head (prevents heat loss, or heat loss as a local signal above water surface)
- longer penis in response to sloper vagina
- longer vaginal canal (prevents heat loss)
- menstruation (prevented with relative blood flow)
- table major, hymen & vaginal rings (evidence of the vagina, weight & lamellar body entry in vaginal canal in the subcutaneous adipose tissue)

walking & running

- pelletium may be (evidence of) swimming
- for shallow water foraging (supported by water buoyancy) overcame various disadvantages
- obligatory bipedalism & upright posture due to straight body plan & long leg length
- endurance running only recently evolved (pre-adaptations: strong legs, good fatburning)
- new adaptations: become sweating foot arches, heel bone
- isolated from age ancestors (clearing, gymnastics, partial bipedalism & partial air up) produce opposable thumb

head & upper body

- waterproofing & thermoregulation in the head & upper body, usually out of water, breakdown in the lower parts
- scalp hair blocks (evidence of) waterproofing
- recent brain shrinkage due to change in sensory & terrestrial habitat
- refined vestibular system (evidence of) tubular under water & on land (bipedalism)
- myopia & astigmatism control for light refraction in water
- post-embryonic vision for mammalian, contracting pupils
- color vision & color blindness (adapted to aquatic environment)
- reduced smelling (evidence of) sensitive as above water
- no soft hunger & high tolerance on very same (evidence of) in the sea
- brain enlargement (evidence of) by marine diet (omega-3, seaweed) high availability & variety essential micronutrients (DHA, lecithin, etc., vitamins...)
- brain enlargement & compression lead to higher intelligence, creativity & cognitive ability
- ear wax (cerumen) (evidence of) water entering the ears
- sebaceous glands (evidence of) (with aquaplan) for waterproofing (in head, upper body, back)
- synx: speech (long & narrow language)
- speech, long & facial expressions (evidence of) reduced body temperature above water surface
- visual hearing, speech & song (evidence of) The mouth control for both enhanced articulating apparatus (for speech) & song
- low drinking capacity, low tolerance to dehydration
- vertical air nose (evidence of) (vertical nostrils) used to aid floating (evidence of) in open water



A jak se vlastně adaptujeme?

VL 2019 – JD – Ústav patologické fyziologie

MUNI
MED

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



To be totally without
stress is to be dead.

Hans Selye

 quote fancy

Co si myslí ChatGPT?

„Stres je fyziologická a psychologická reakce organismu na různé druhy výzev nebo stresorů v prostředí. Tyto stresory mohou být fyzické, jako jsou například bolest, hlad nebo horko, nebo psychologické, jako jsou například obavy, strach z neznámého, nebo tlak z výkonu.

Stres může být reakcí na jakoukoli změnu, která vyžaduje, aby se organismus přizpůsobil novým podmínkám. Tato reakce může být prospěšná, protože stres nás může motivovat a pomoci nám překonat těžké situace. Například, když máme důležitý test nebo důležité pracovní setkání, může nás stres motivovat ke zvýšenému výkonu.“

Adaptation

Agent stressant

Non-specific damage

Hypothalamus

Pituitary gland

Adrenal cortex

STRESSOR

Biologie du stress

Stress

Syndrome général d'adaptation

Initial stimulus

Phase A

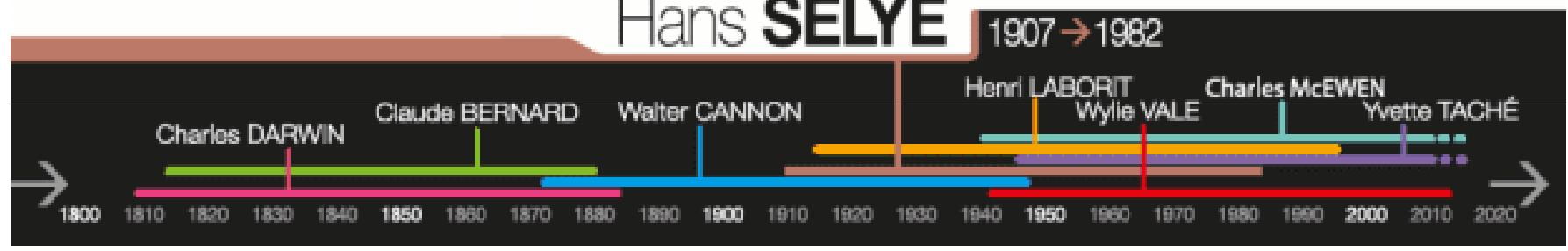
Phase B

Phase C

Phase D

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

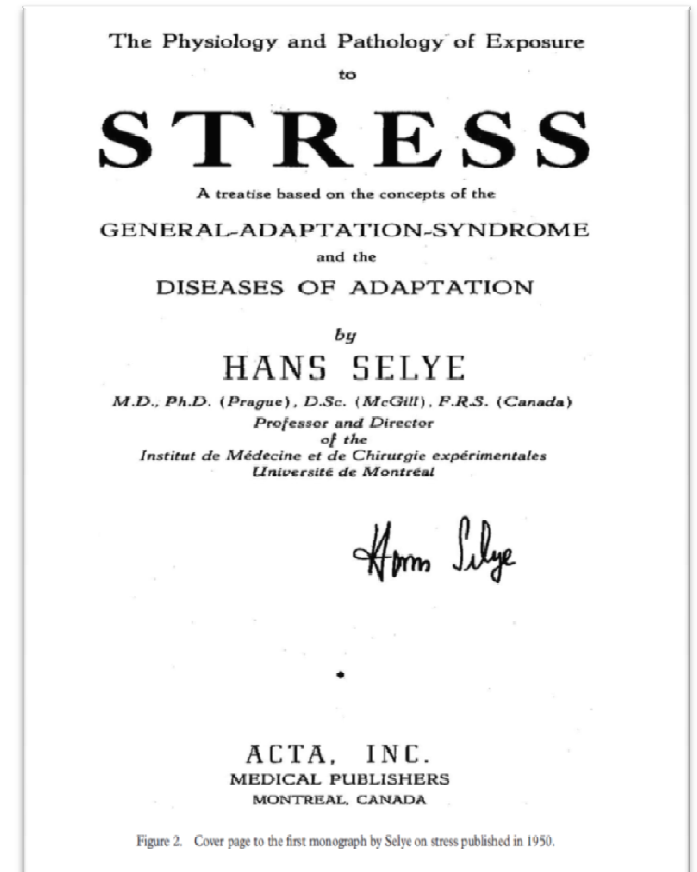
Hormeze, endokrinní regulace délky života u much, hlístů a myší



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”.



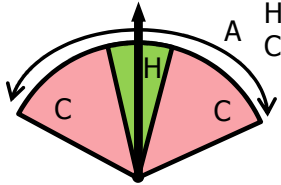
Eustres

Eustress je termín, který se obvykle používá k popisu stresu, který je považován za pozitivní nebo prospěšný pro jedince. Tento termín však není ve vědecké komunitě příliš často používán, protože stres v zásadě není vždycky dobrý nebo špatný. Vědci používají spíše termíny jako "adaptivní" nebo "maladaptivní" stres k popisu toho, jak stres může mít pozitivní nebo negativní účinky na tělo a mysl.

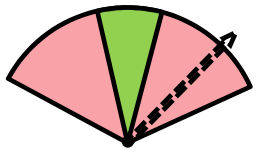
Celkově lze říci, že stres může mít jak pozitivní, tak negativní účinky na tělo a mysl, v závislosti na jeho intenzitě a trvání. Proto termín "eustress" není běžně používán, protože stres je vždy individuální a záleží na kontextu, ve kterém se jedinec nachází.

Základní pojmy

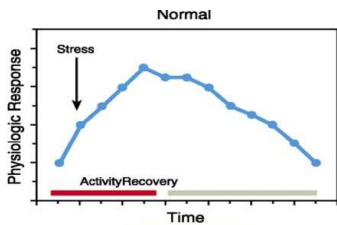
A = ALLOSTÁZA
H = HOMEOSTÁZA
C = KAKOSTÁZA



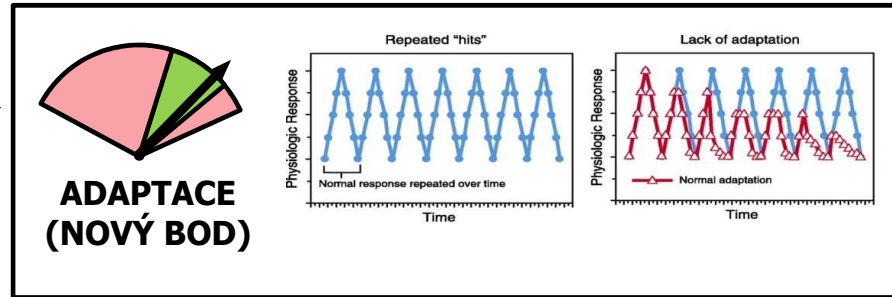
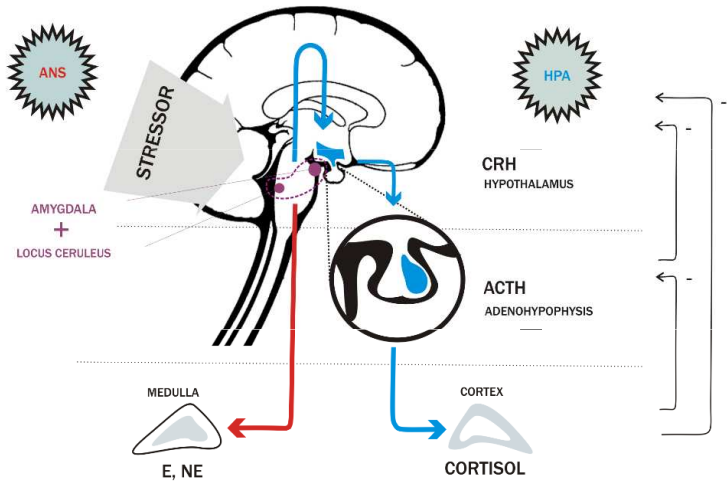
HOMEOSTÁZA
↓
UDÁLOST



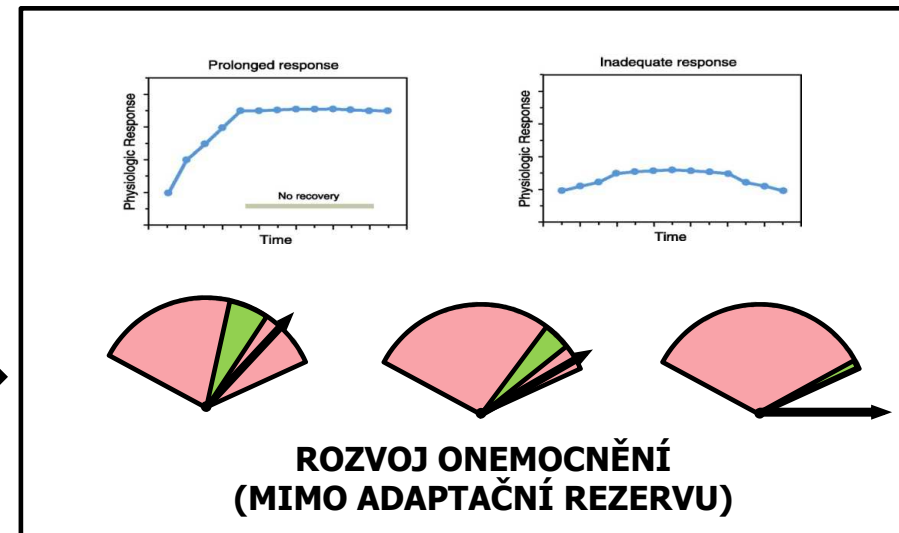
ALLOSTÁZA



KRÁTKODOBĚ/OPAKOVANĚ



DLOUHODOBĚ/NEADEKVATNĚ



HPA osa

HPA osa (hypotalamo-hypofyzární-nadledvinová osa) je důležitá neuroendokrinní dráha, který hraje klíčovou roli v regulaci stresové odpovědi. Princip HPA osy lze popsat následovně:

Hypotalamus, který je částí mozku, zaregistruje přítomnost stresového stimulu a uvolní CRH (kortikotropin uvolňující hormon) do krevního oběhu.

CRH putuje k hypofýze, což je endokrinní žláza, a stimuluje uvolnění ACTH (adrenokortikotropního hormonu) do krevního oběhu.

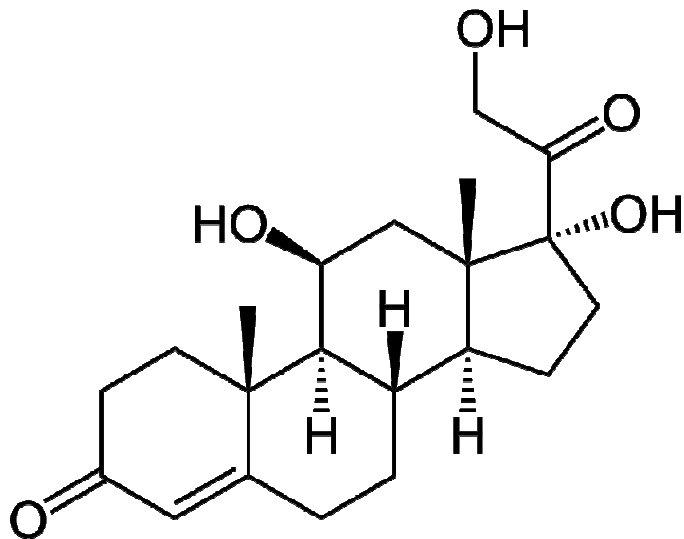
ACTH cestuje k nadledvinám a stimuluje uvolňování kortizolu, hlavního hormonu stresové odpovědi.

Kortizol působí na různé orgány a tkáně v těle, aby se přizpůsobily stresové situaci. Například zvyšuje hladinu glukózy v krvi, zvyšuje krevní tlak a zvyšuje úroveň bílkovin v těle.

Jakmile se stresový stimul sníží, hypotalamus zastaví uvolňování CRH, což způsobí snížení hladiny ACTH a kortizolu.

Princip HPA osy tedy spočívá v komplexním neuroendokrinním systému, který propojuje centrální nervový systém a endokrinní systém. HPA osa reaguje na stresové stimuly a uvolňuje hormony, aby se organismus přizpůsobil stresu. Když je stresový stimul zastaven, HPA osa zastaví produkci hormonů, což umožňuje organismu vrátit se k normálnímu stavu.

HPA osa - kortizol



Regulace intermediárního metabolismu. Kortizol bývá často označován jako hormon stresu. Jeho hlavním cílem je mobilizace organismu při stresové zátěži, čehož dosahuje především díky svým účinkům na energetický metabolismus. Účinkuje zejména v játrech, svazech, pankreatu a tukové tkáni. Působí katabolicky a antianabolicky.

Metabolismus sacharidů. Cílem kortizolu je zajistit při stresové situaci dostatek glukózy pro mozek. Zvyšuje koncentraci glukózy v krvi, čehož dosahuje stimulací glukoneogeneze v játrech.

Metabolismus tuků. Mobilizuje tukové zásoby organismu a stimuluje též lipolýzu.

Metabolismus aminokyselin. Podporuje rozklad bílkovin (čímž způsobuje zvýšení vylučování močoviny), získané aminokyseliny jsou použity pro glukoneogenezi. Jeho nadměrná koncentrace může vést k poruchám pojivové tkáně a kůže, například ke vzniku strií, jako je tomu u Cushingova syndromu.

Kardiovaskulární systém. Pozitivně inotropní, zvyšuje srdeční výdej a krevní tlak.

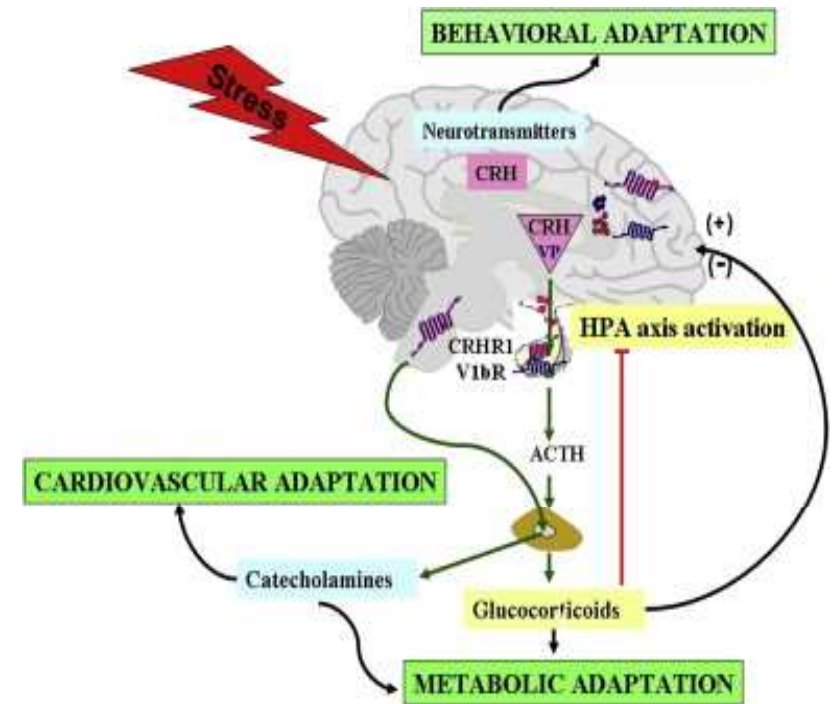
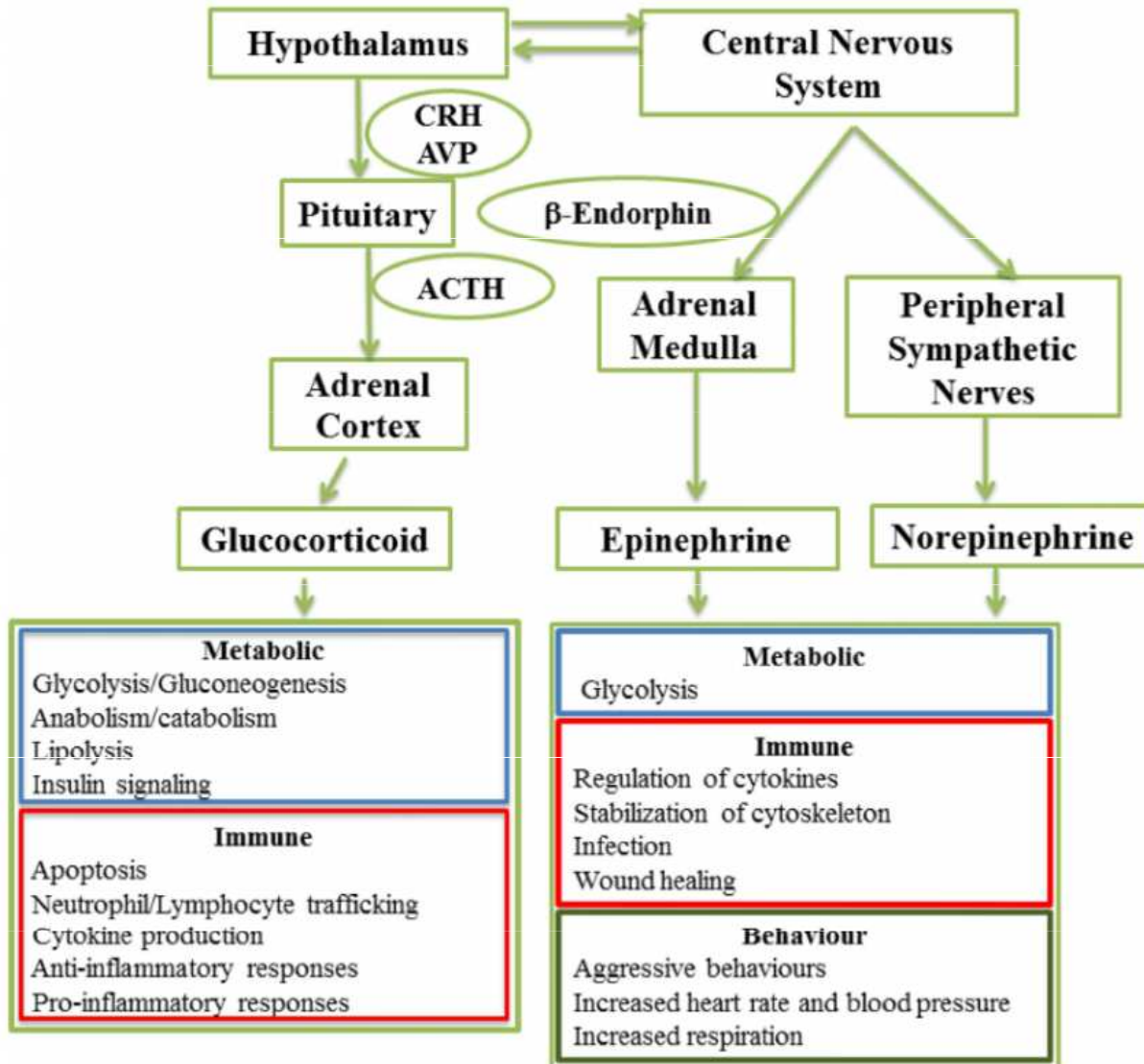
Zvýšení produkce erythropoetinu.

Protizánětlivý účinek. Kortizol stimuluje tvorbu protizánětlivých cytokinů a zamezením tvorby fosfolipázy A2 potlačuje tvorbu prozánětlivých cytokinů.

Potlačení imunitní reakce. Kortizol snižuje počet T-lymfocytů a vyvolává atrofizaci lymfatické tkáně.

Kortizol je nejdůležitější stresový hormon. Glukoneogenetickým účinkem zajišťuje dostatečný přísun glukózy v mozku a stimulací kardiovaskulárního systému udržuje oběhové funkce.

HPA osa



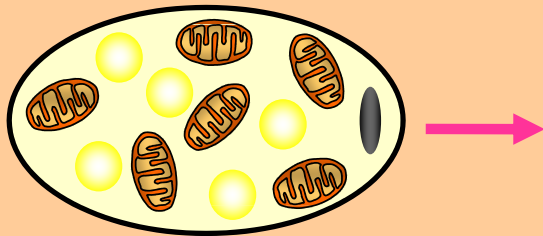
Stres a okolní prostředí = Kde se to děje?



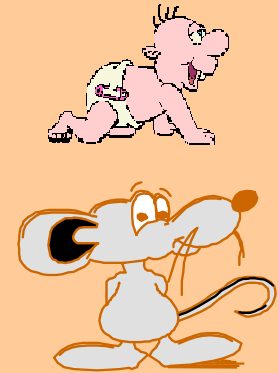
**Stres a řízení organismu?
=
Úloha tukové tkáně?**

Charakteristiky bílých a hnědých adipocytů

Hnědý adipocyt

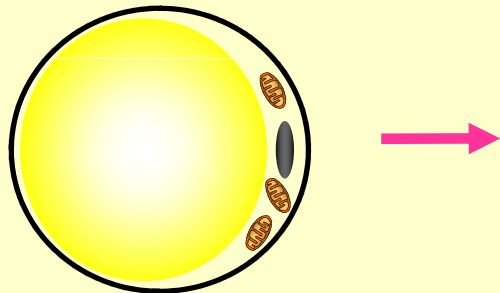


Multilokulární
Ukládání a mobilizace lipidů (++)
Mitochondrie (+++)
Oxidace mastných kyselin (+++)
Respirační řetězec (+++)
UCP1 (+++)

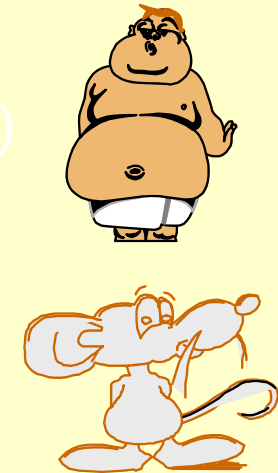


POC 1a (11)

Bílý adipocyt

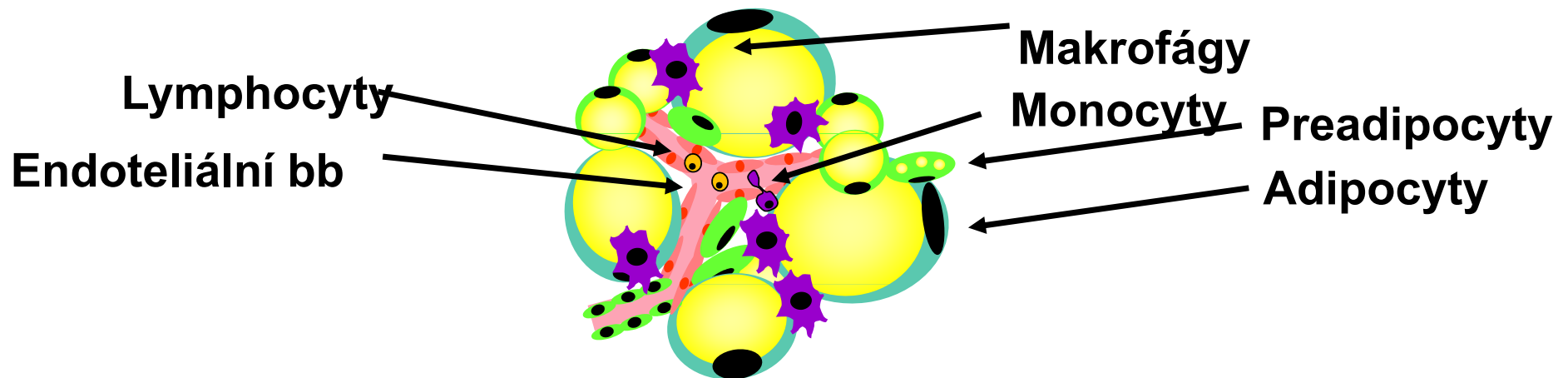


Unilokulární adipocyt (→ 200µm)
Ukládání a mobilizace lipidů (+++)
Mitochondrie (+)
Oxidace mastných kyselin (+)
Respirační řetězec (+)
UCP1 (0)

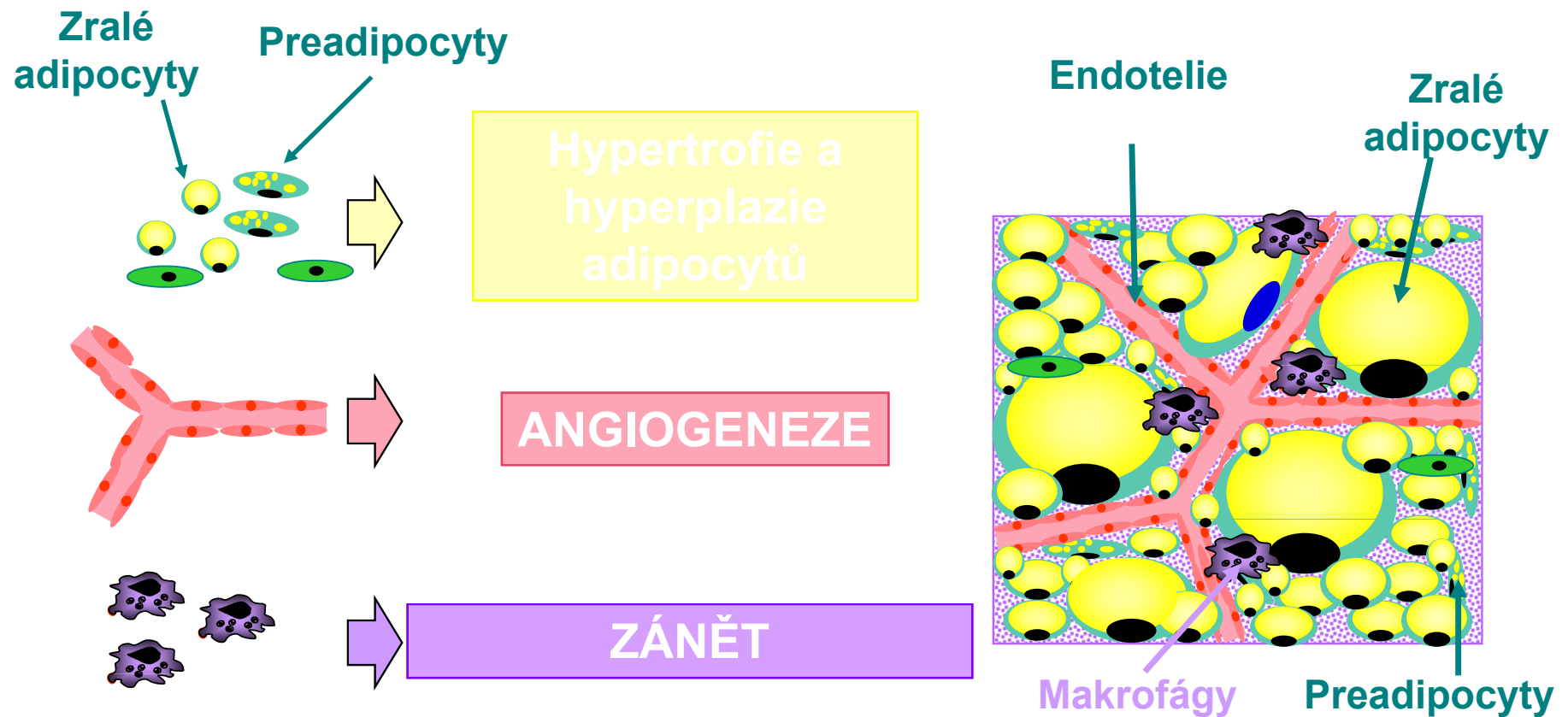


Typy buněk v bílé tukové tkáni

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

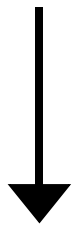
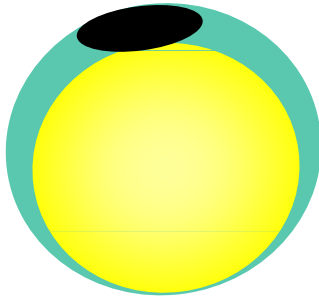


Vývoj tukové tkáně – více než diferenciace adipocytů



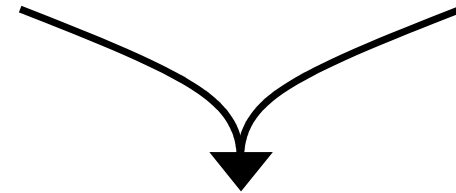
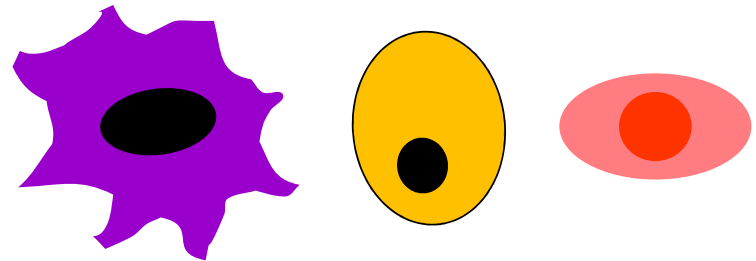
Buněčný původ peptidů secernovaných v AT

Adipocyty → Adipokiny



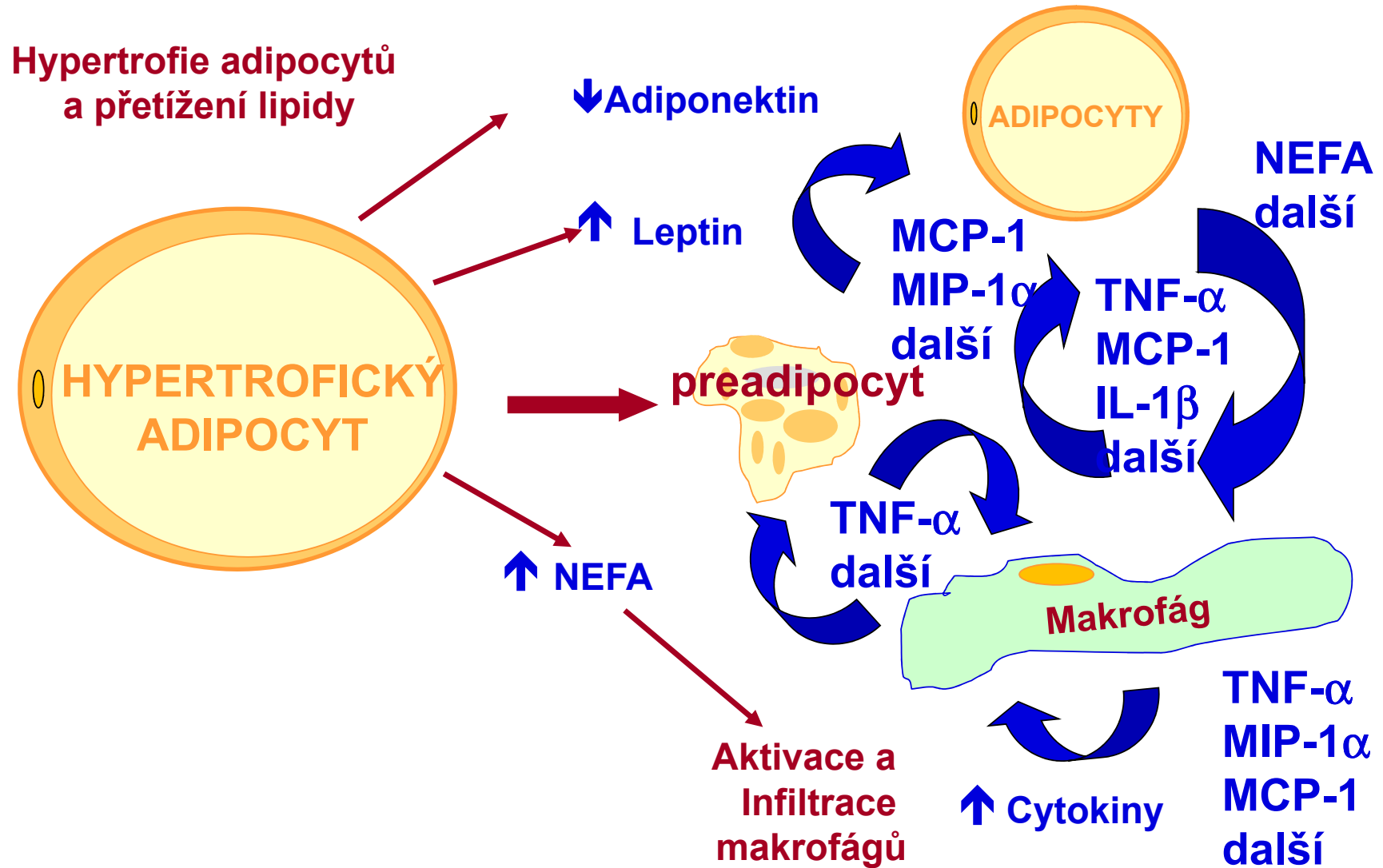
Leptin
Adiponektin
Sérový amyloid
Retinol binding protein 4 (RBP4)
Apelin
FGF1/FGFR

**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

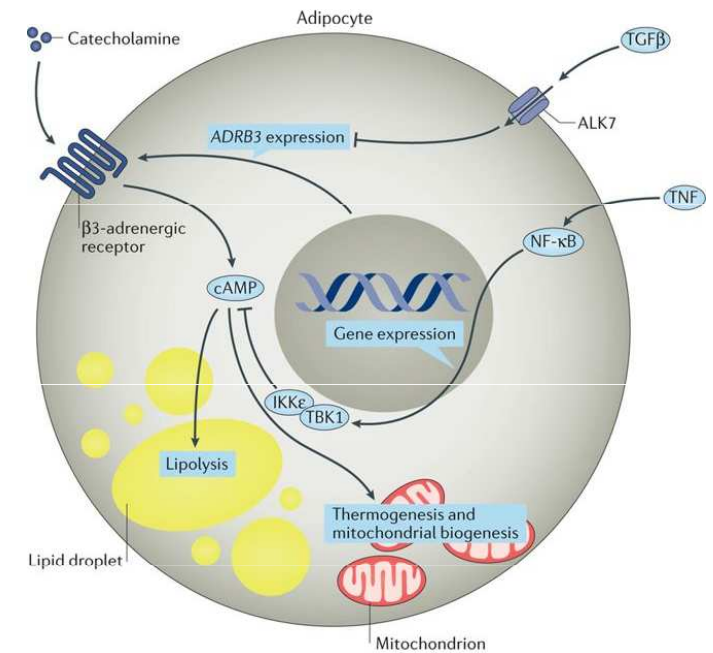
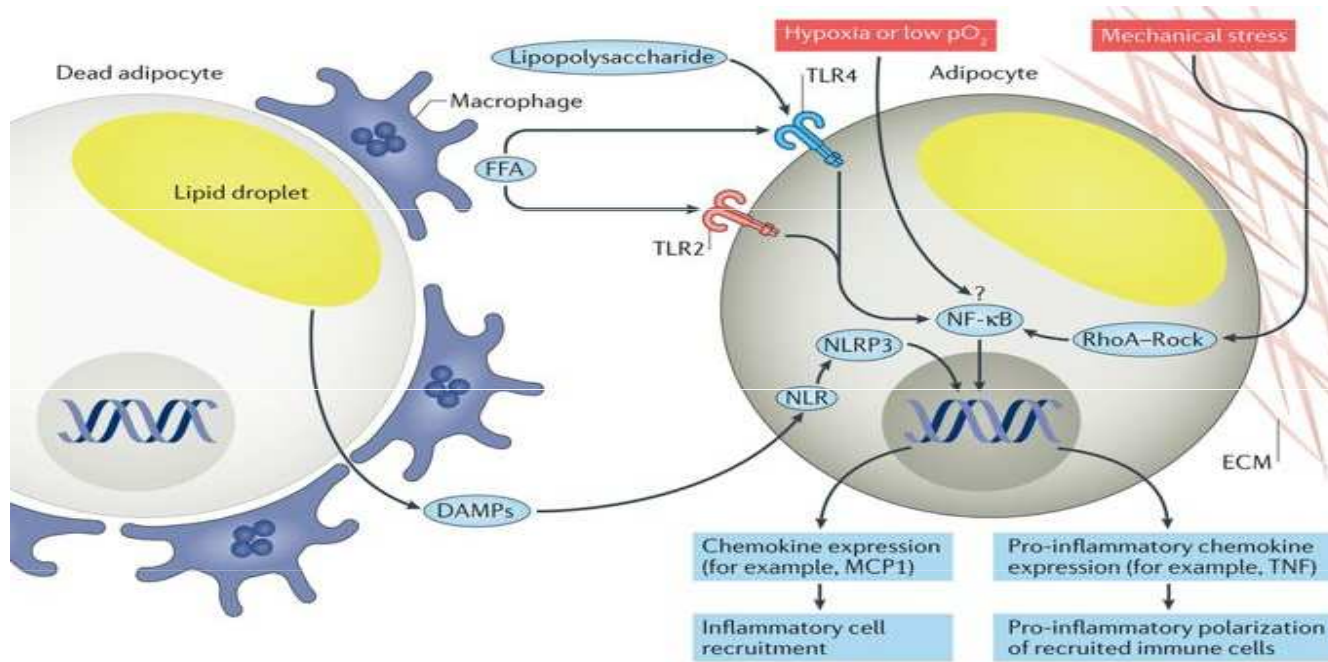
Patologická odpověď

Posun bodu homeostázy

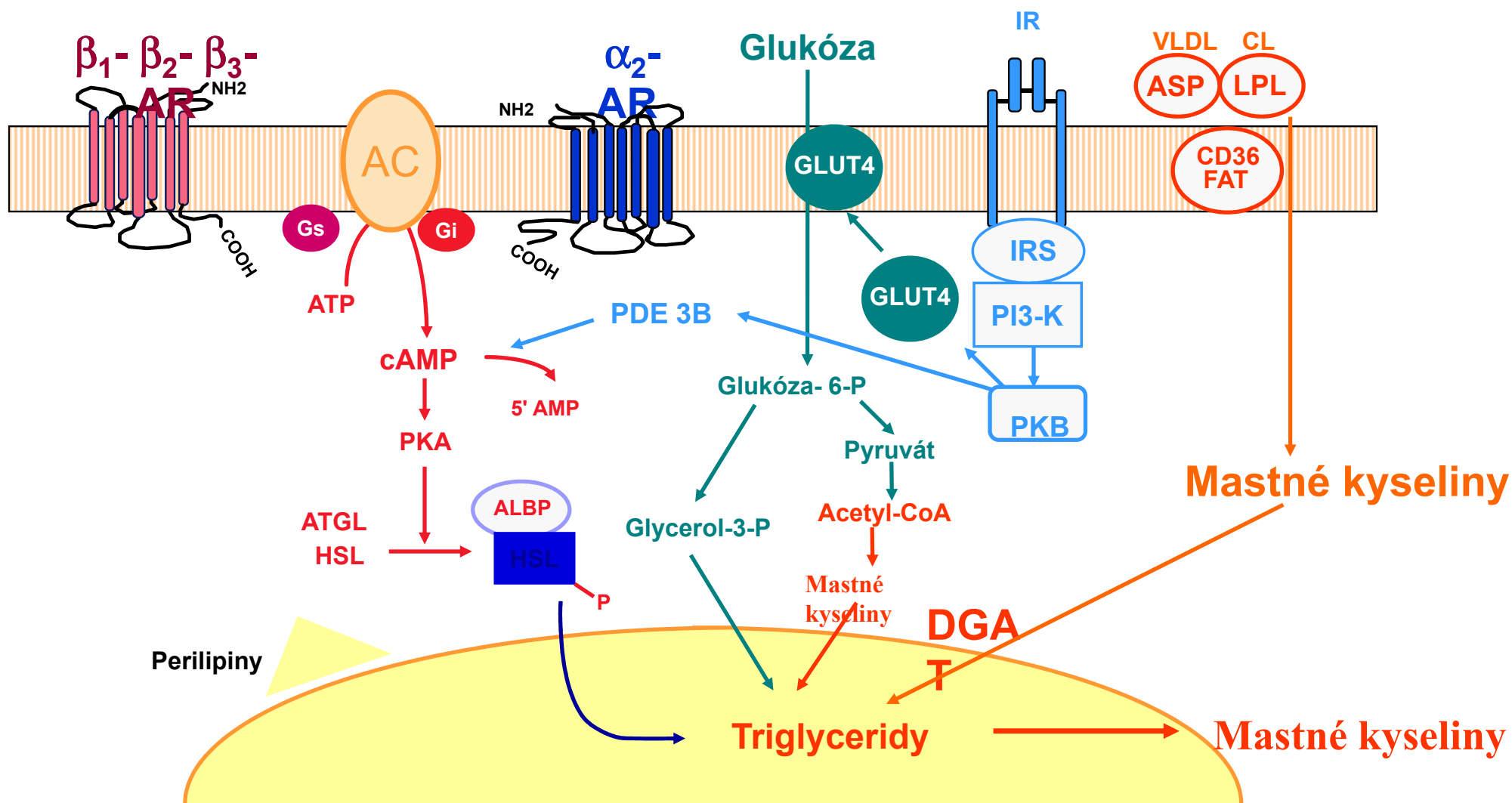
Přejídání

Inzulínová rezistence

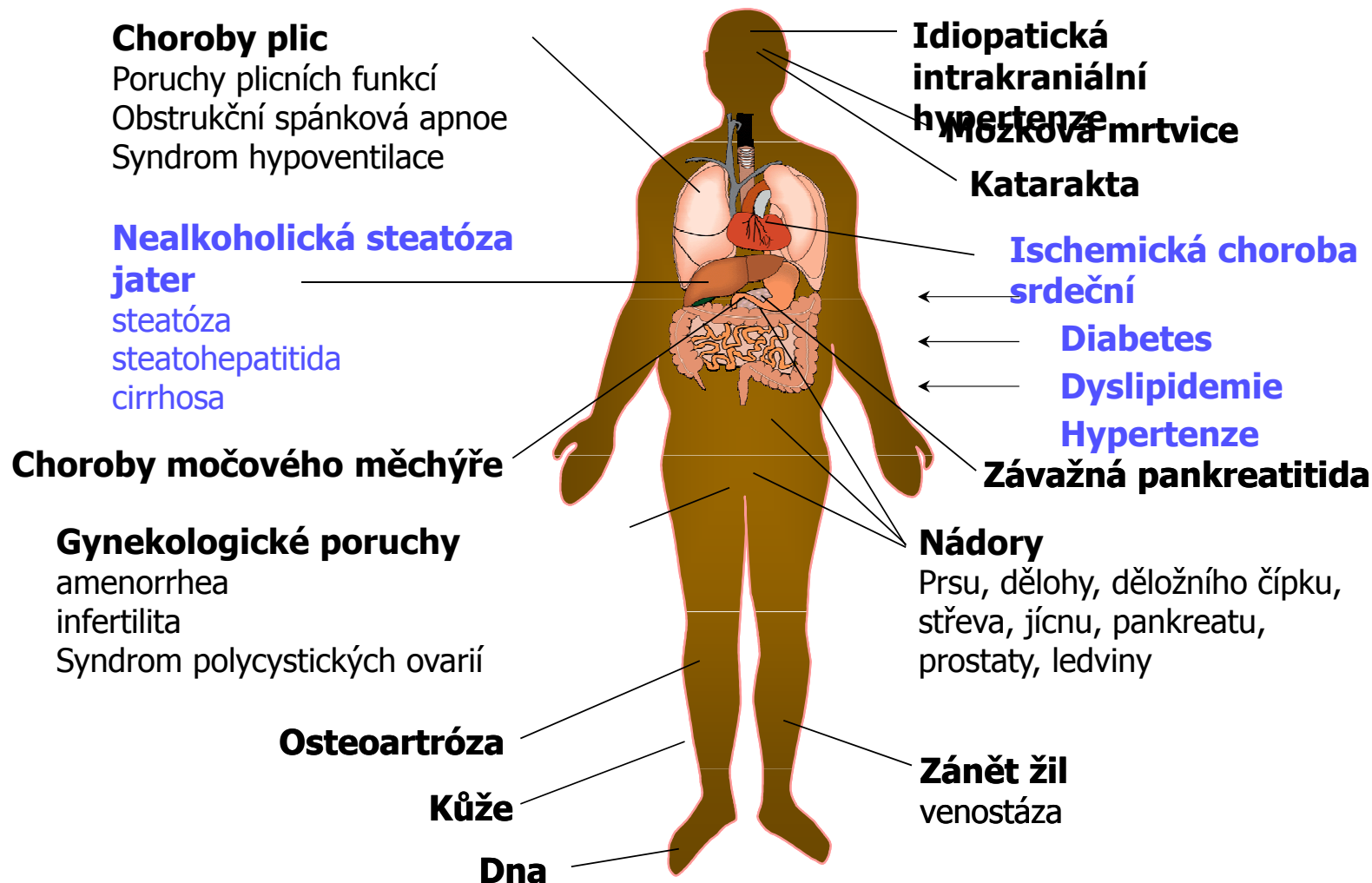
Rezistence vůči katecholaminům



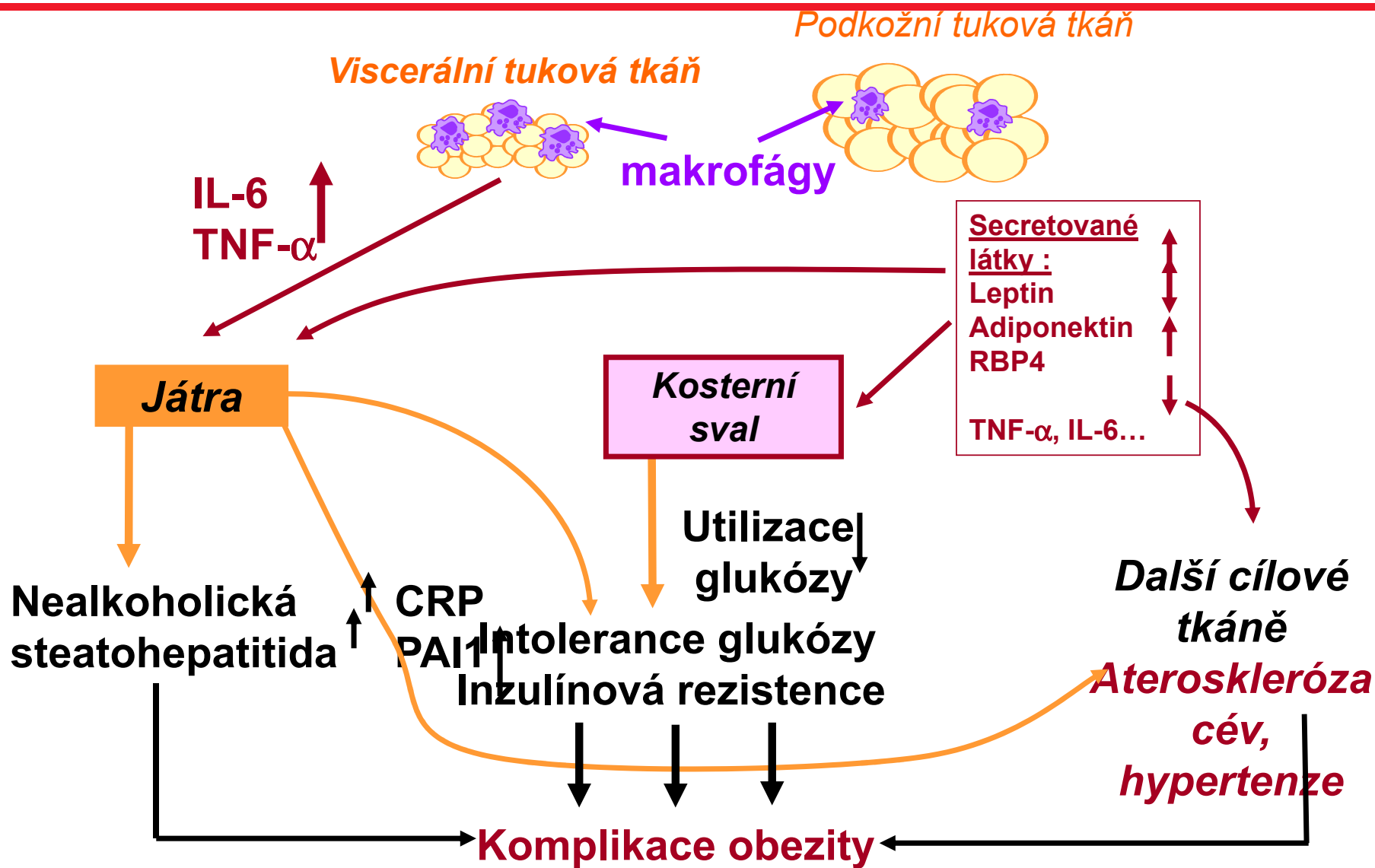
Metabolismus mastných kyselin a glukózy ve WAT



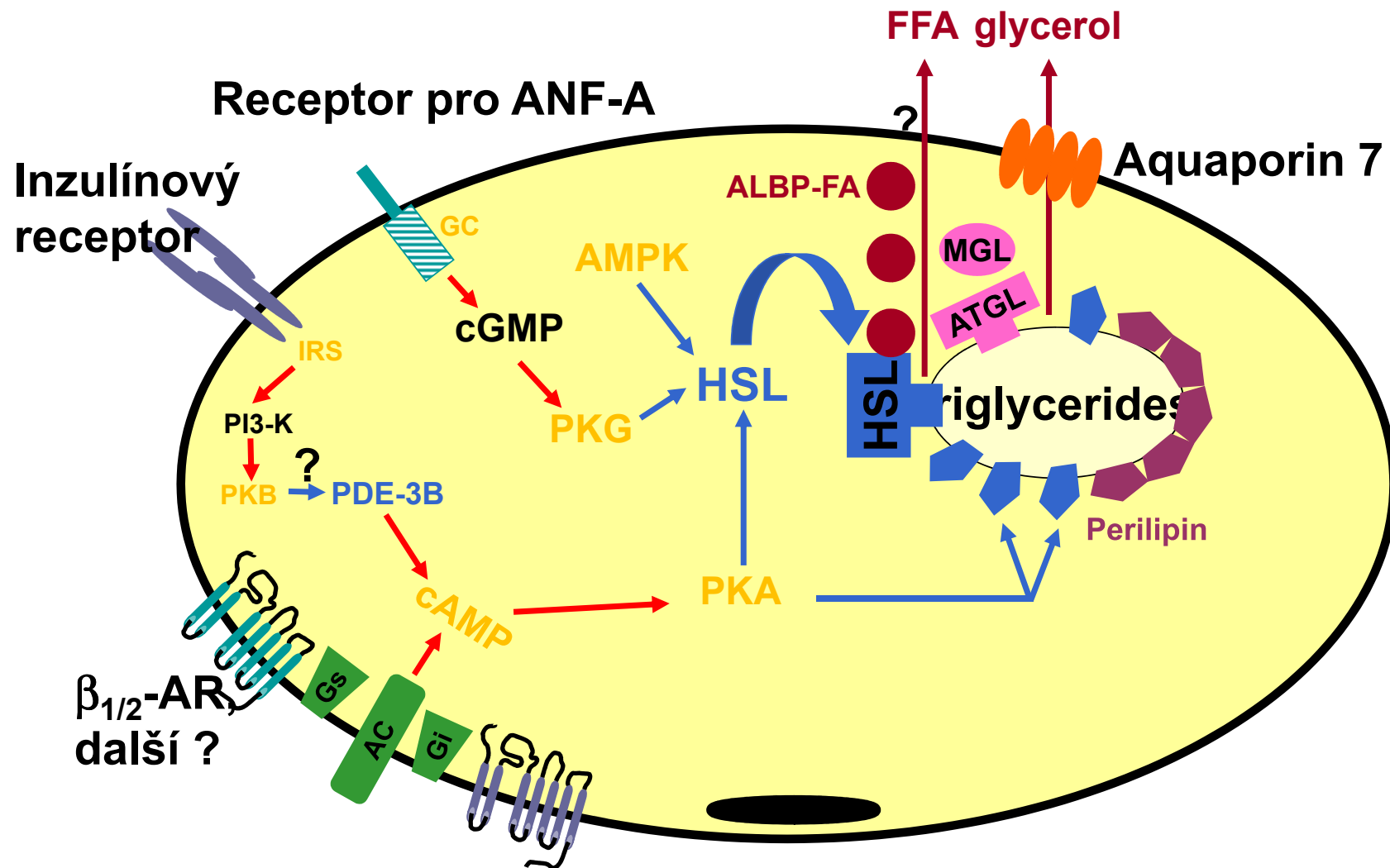
Komplikace obezity



Role adipokinů a cytokinů u komplikací obezity



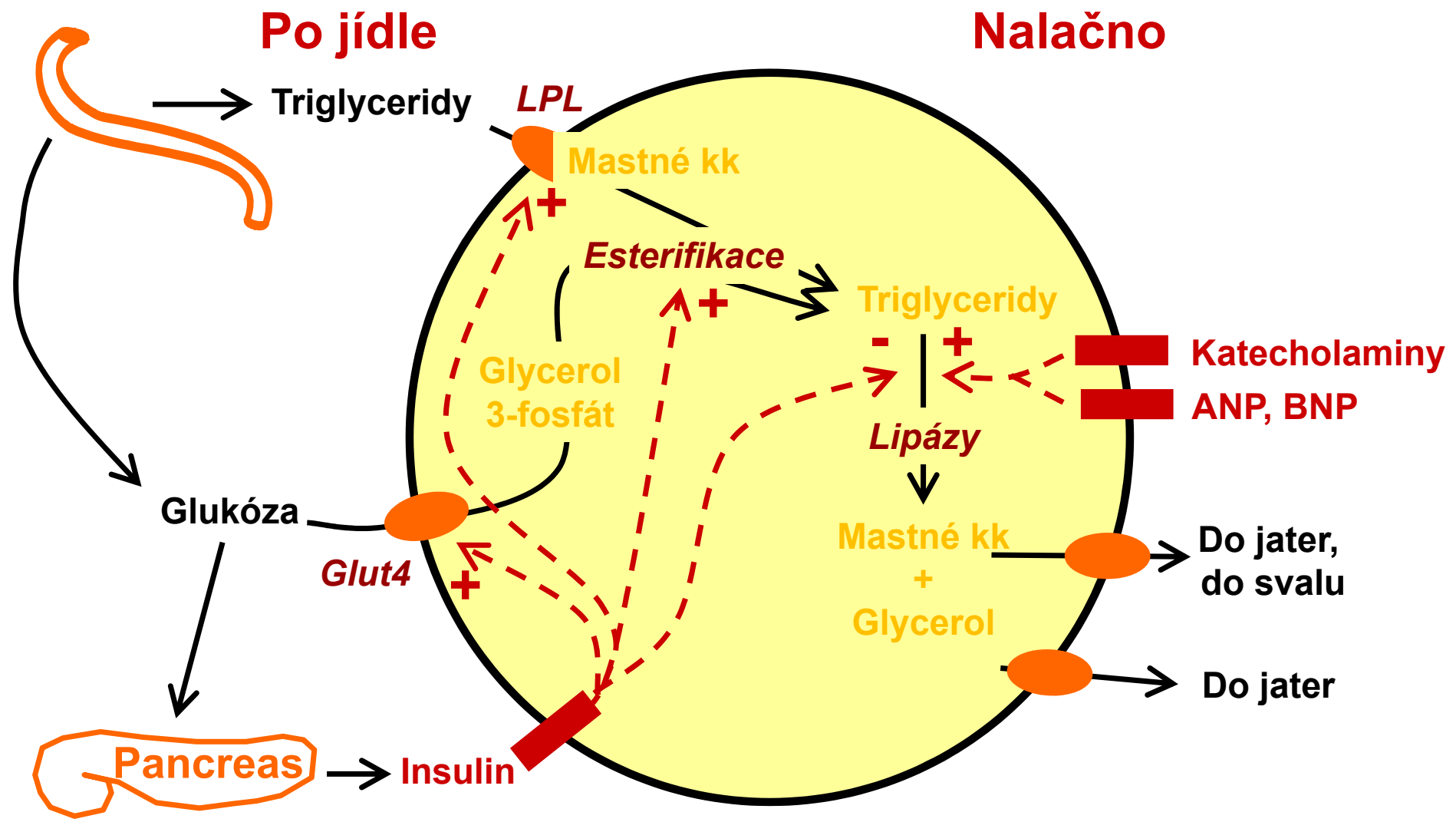
Lipolýza ve WAT u člověka



α_2 -AR, HM74A, A1
receptor. FP3 receptor.

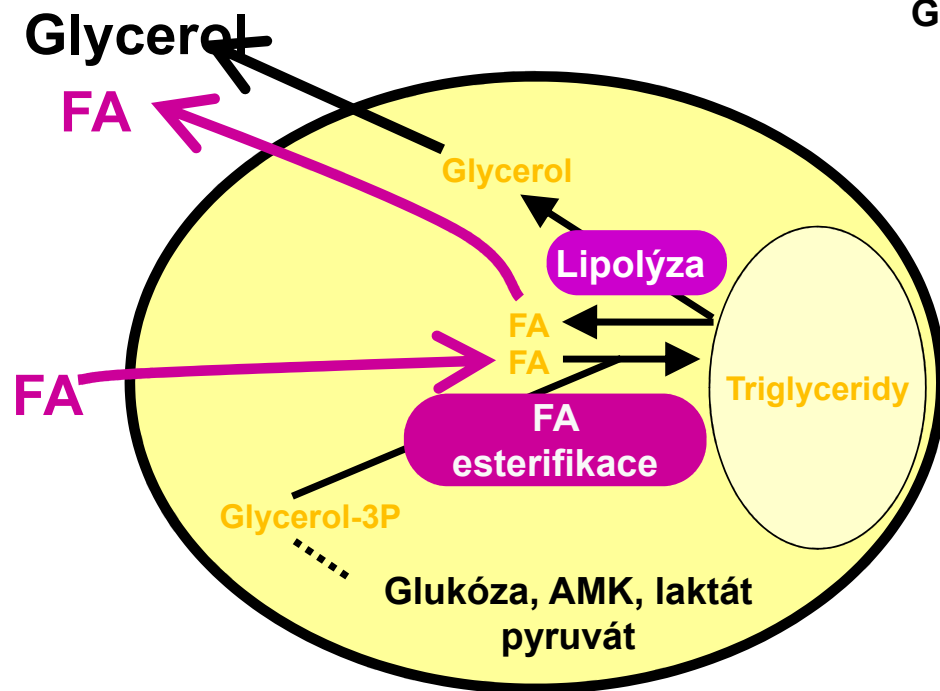
Pharmacol. Res. 2006 53:482-91

Koordinace regulace ukládání/mobilizace tuků ve WAT u člověka

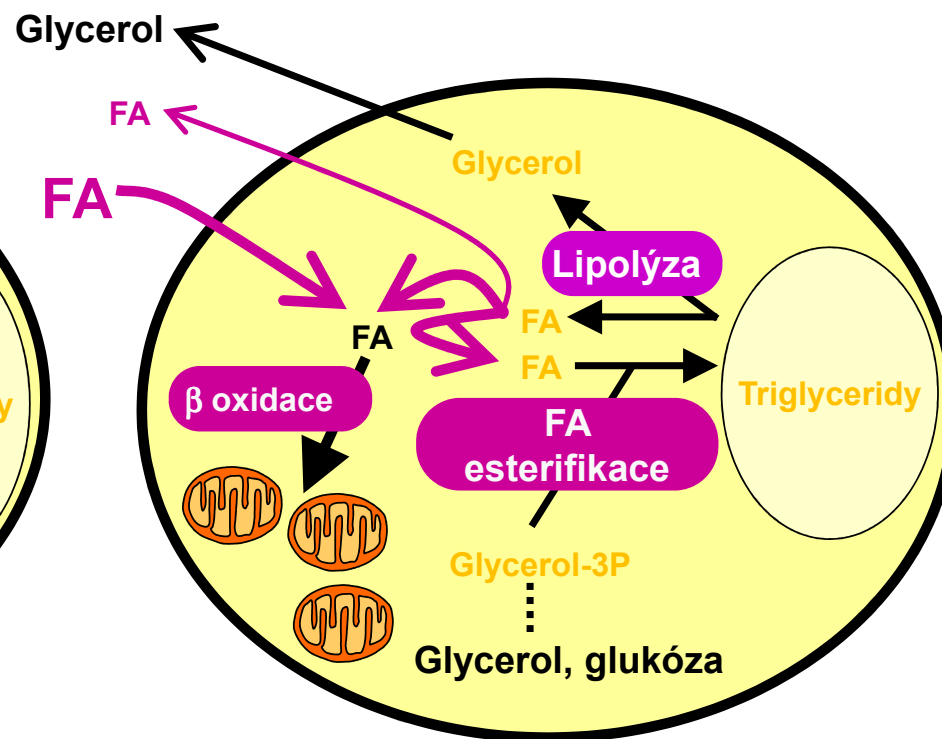


Rozdíly v osudu mastných kyselin mezi WAT a BAT

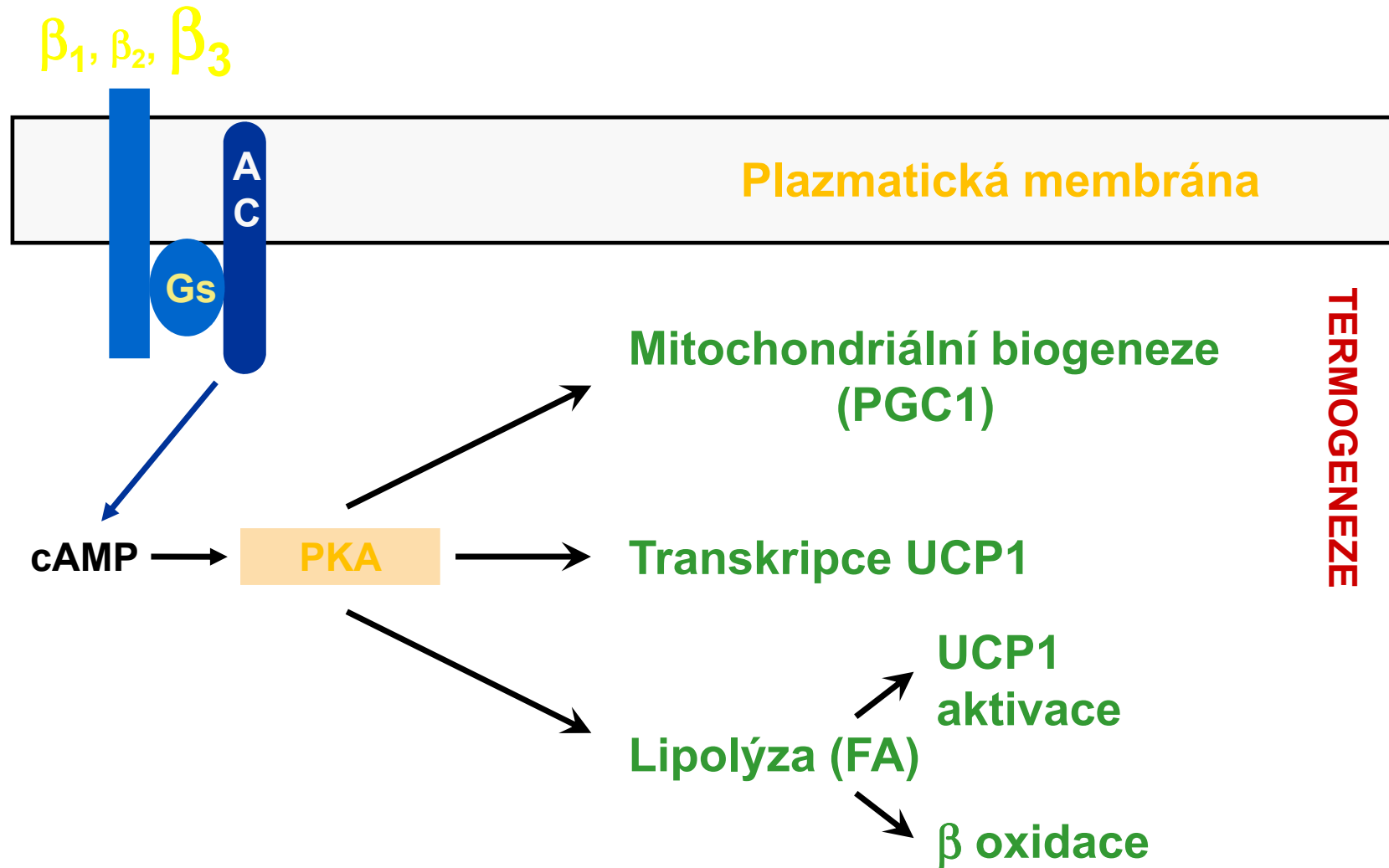
Bílý adipocyt



Hnědý adipocyt



Adrenergní kontrola metabolismu hnědých adipocytů



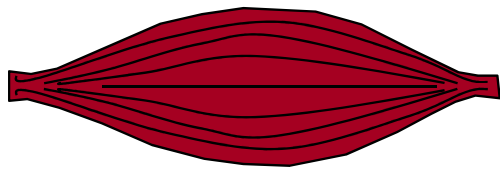
Souhrn: ...

Obezita

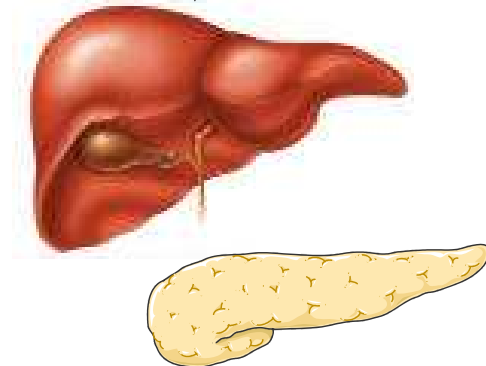
Mastné kyseliny,
Adipokiny,
Jiné peptidy

Mediátory
lipidové
povahy,
adipokiny

Mastné kyseliny,
Adipokiny,
peptidy



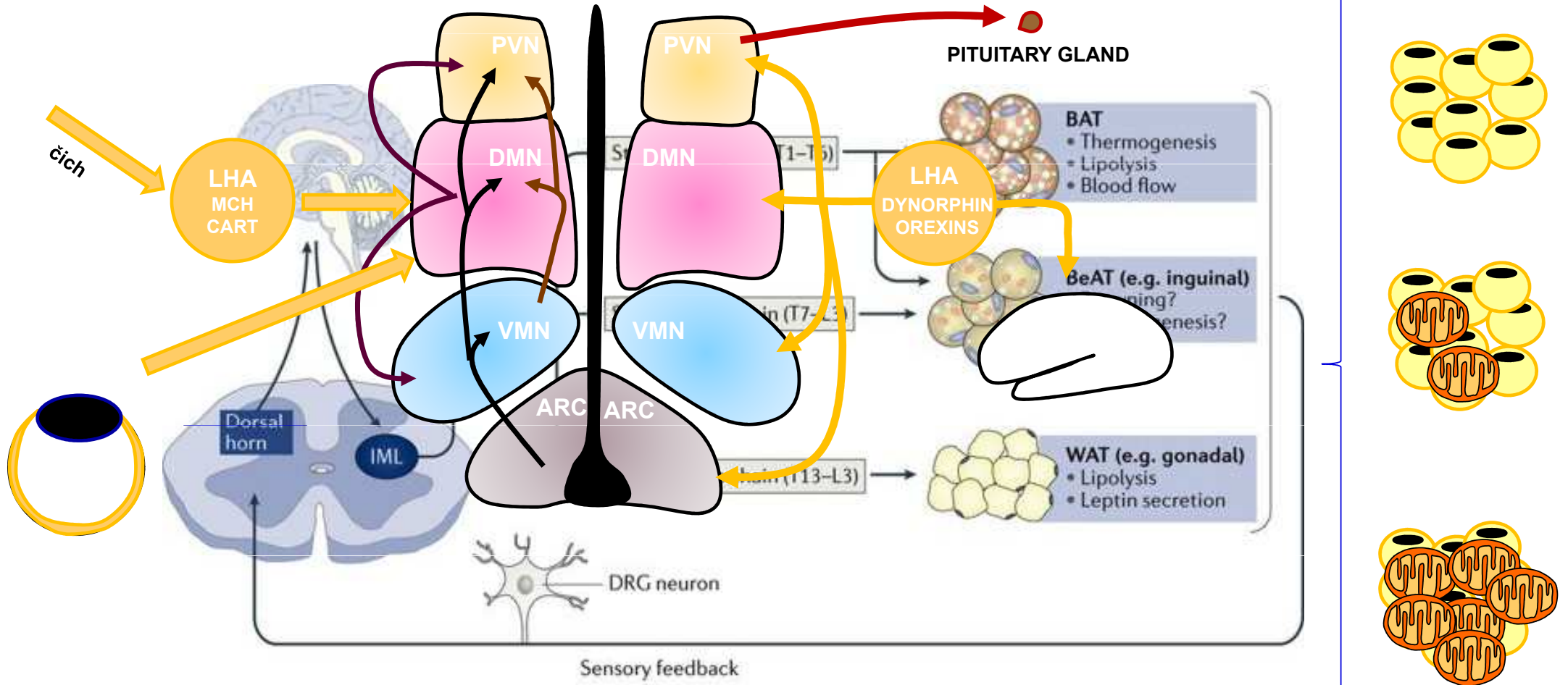
Inzulínová rezistence



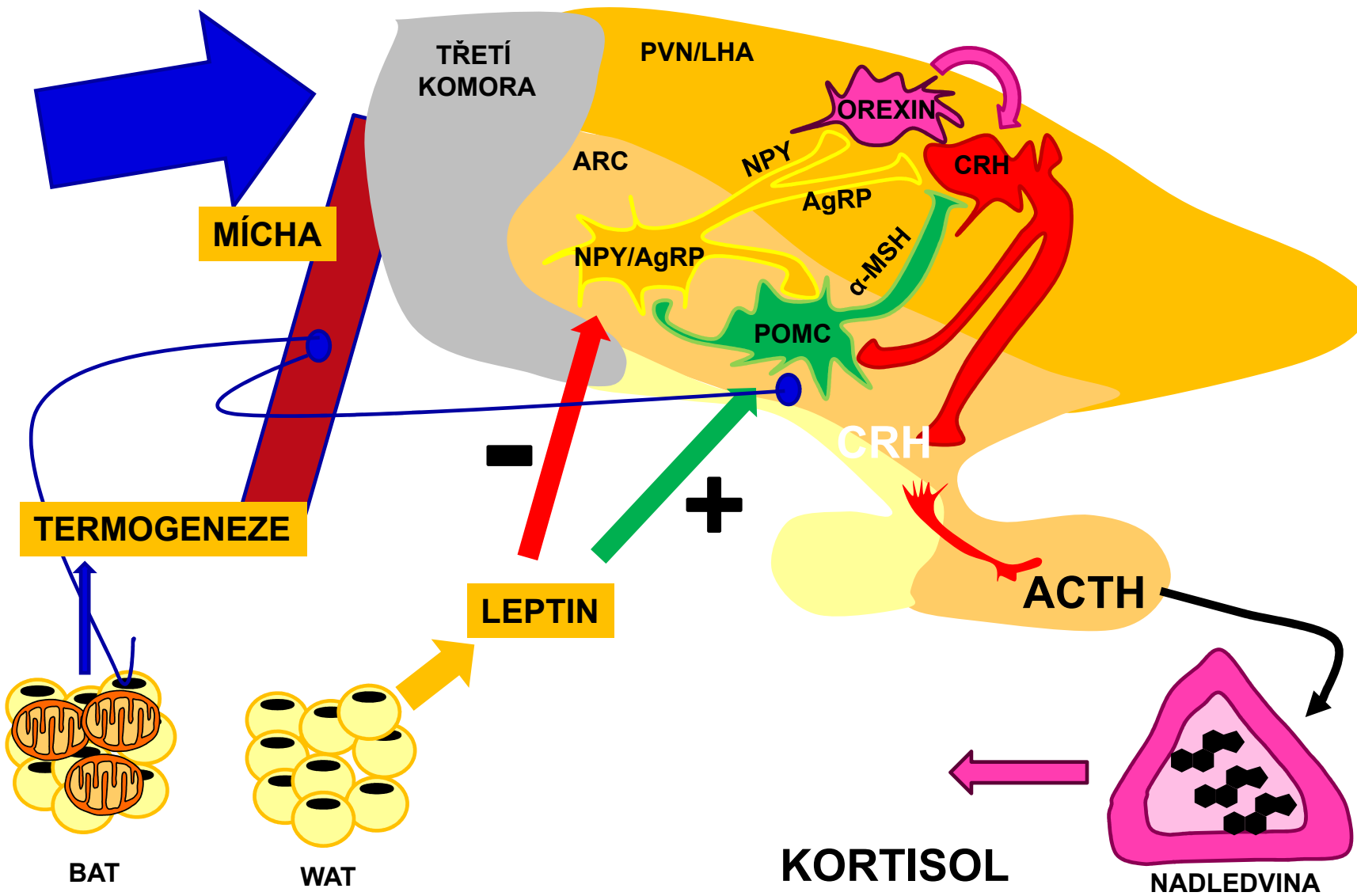
Diabetes, kardiovaskulární choroby

**Stres a řízení organismu?
=
Úloha tukové tkáně?**

Osa mozek – tuková tkáň



OSA „MOZEK – TUKOVÁ TKÁŇ“



Stres a řízení organismu?

=

Co to vše znamená?

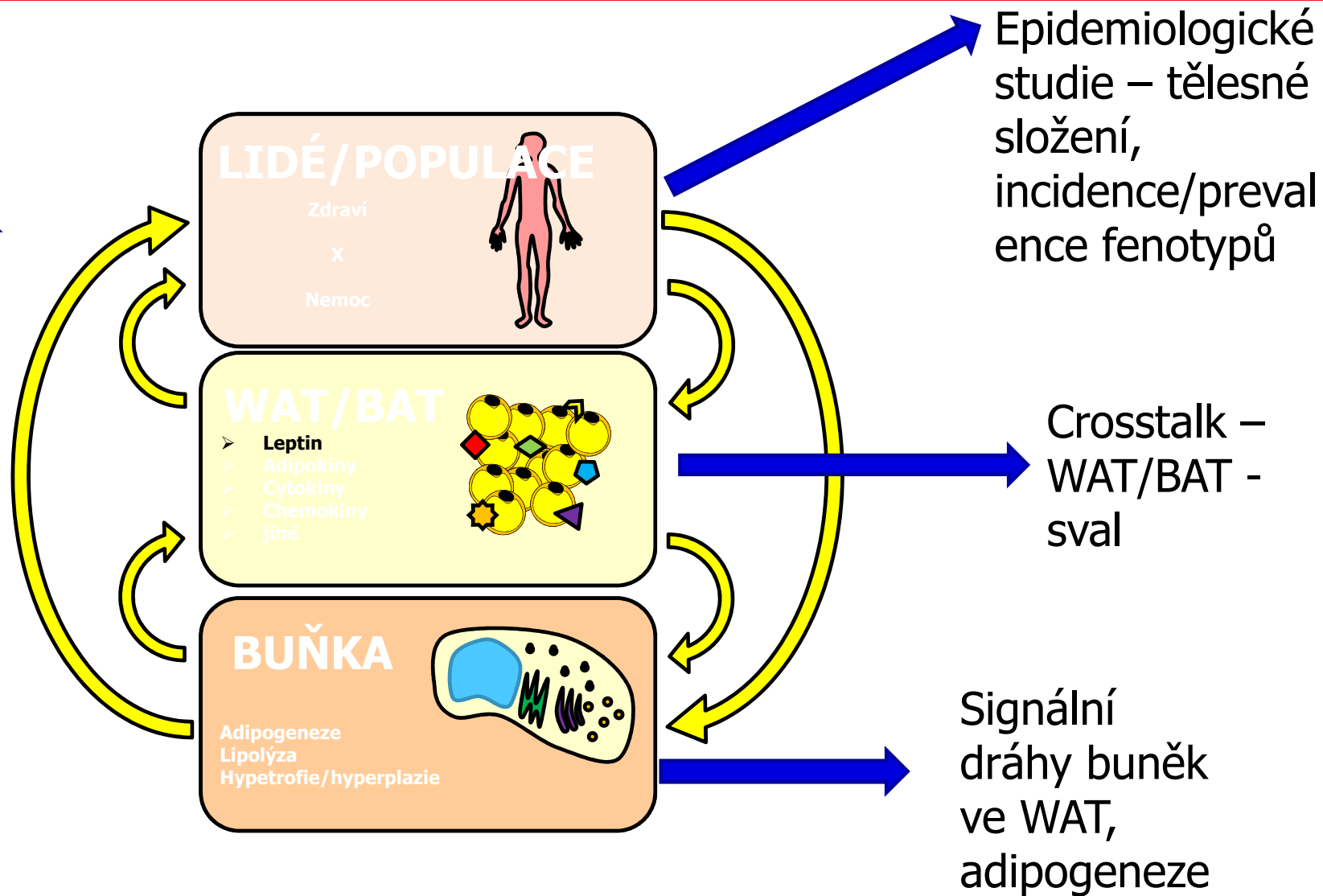
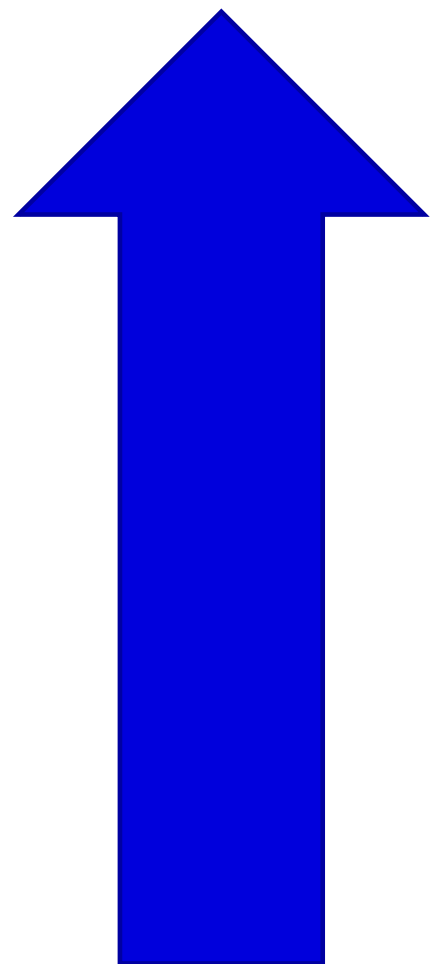


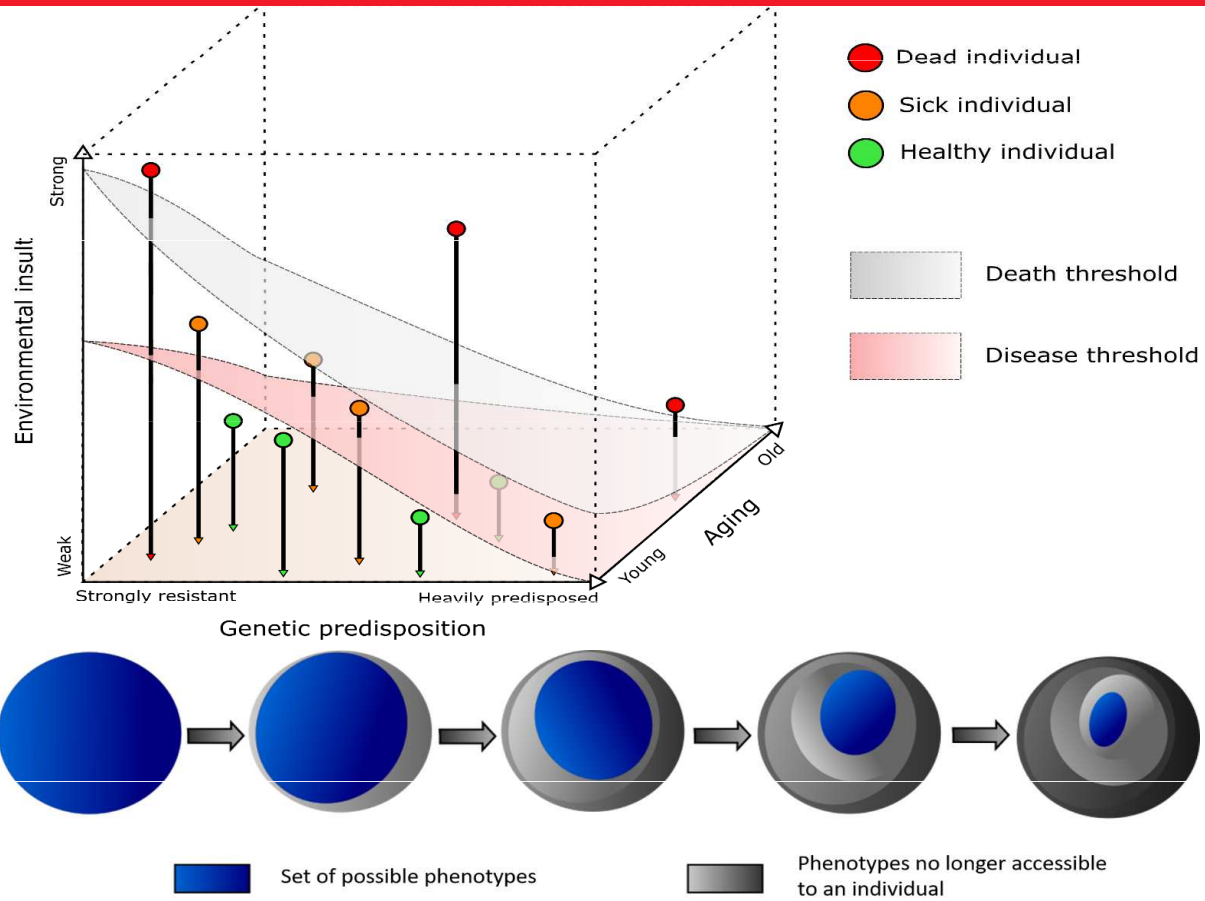
Lze objektivně změřit stres?



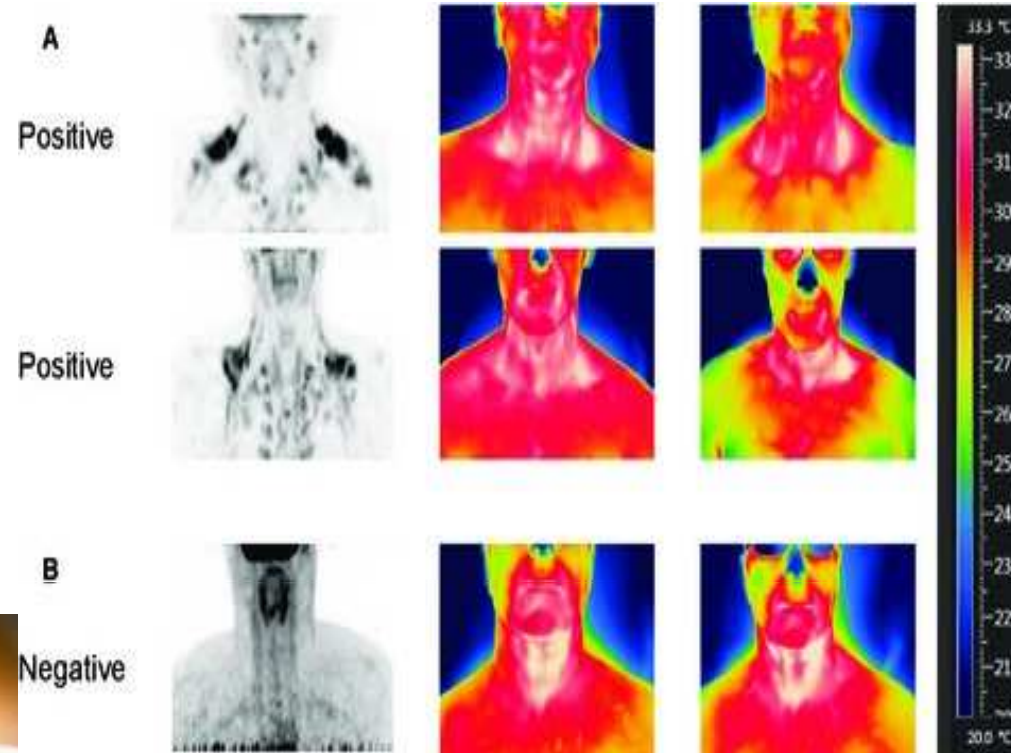
Jakou roli ve stresu hraje tuková tkáň?

PATRA





JAK TO SOUVISÍ S TUKEM?



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?

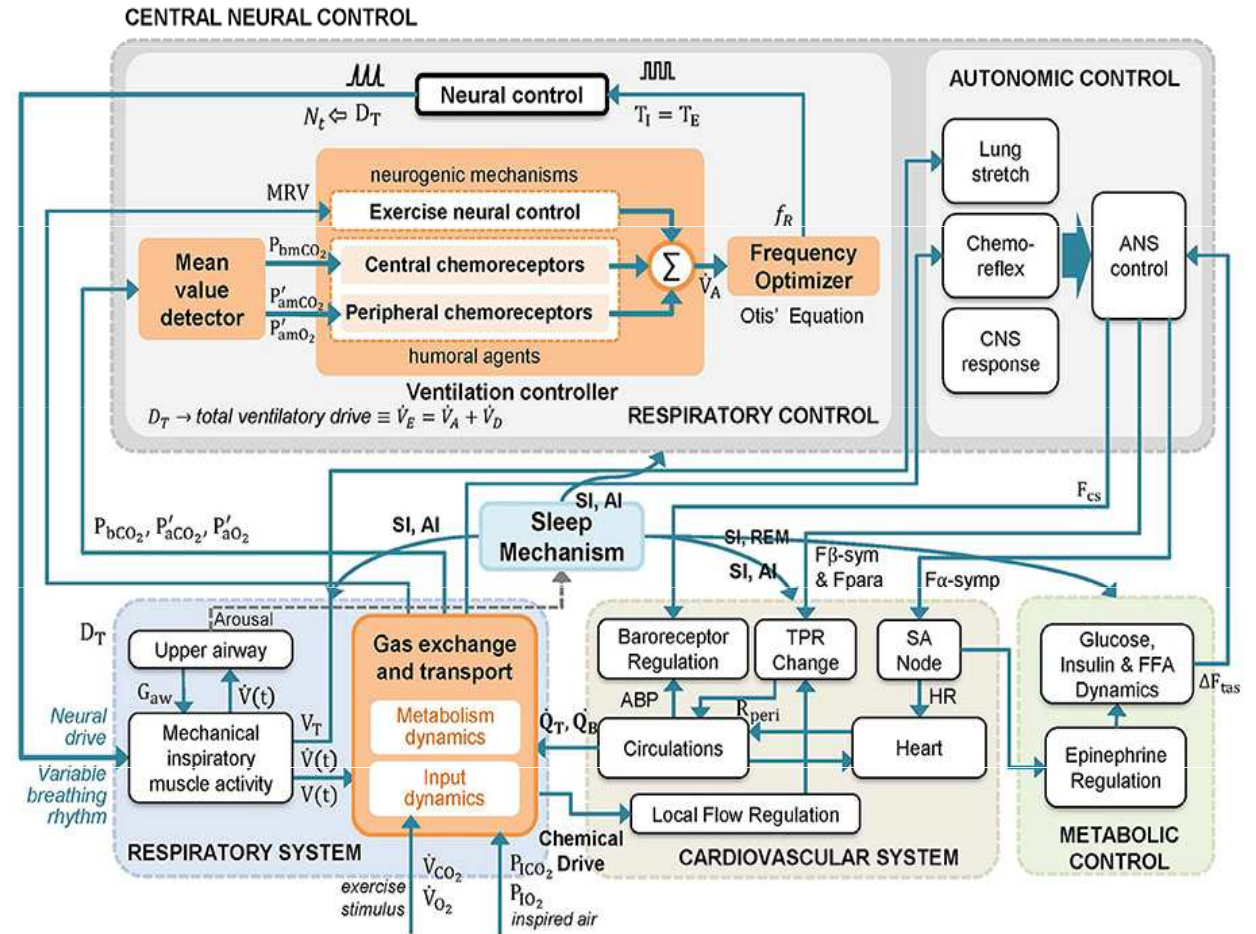
**Jak souvisí tělesná distribuce tuku s celularitou
AT?**

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

Dýchací vzduch: rekord



Úkryt: chlad a teplo

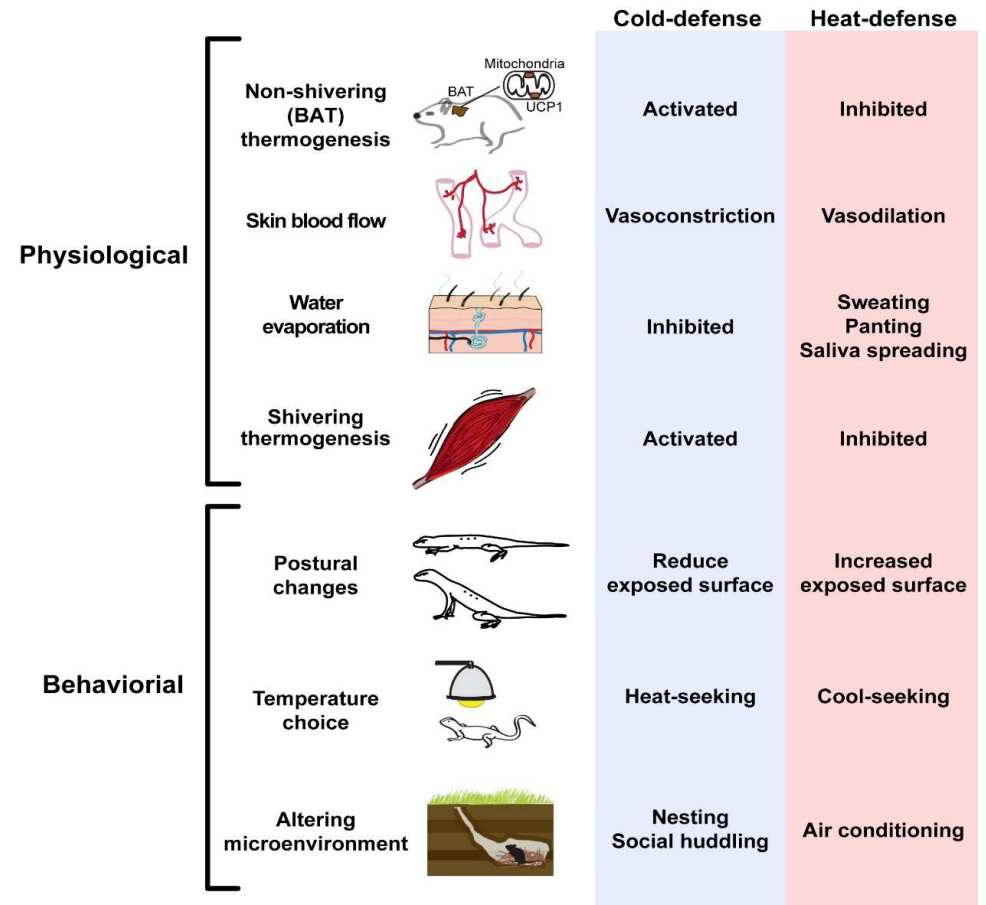
– Adaptace na teplo-zimu: Bergmannovo pravidlo

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

– Adaptace na teplo-zimu: Allenovo pravidlo

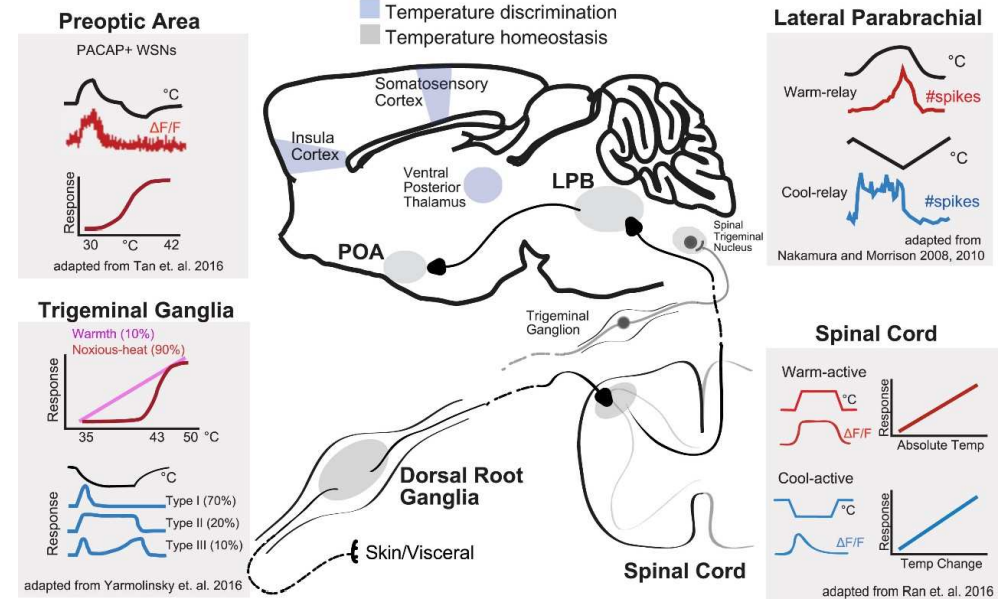
Teplokrevní živočichové žijící v chladnějším podnebí mají obvykle kratší končetiny než odpovídající živočichové z teplejšího podnebí

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

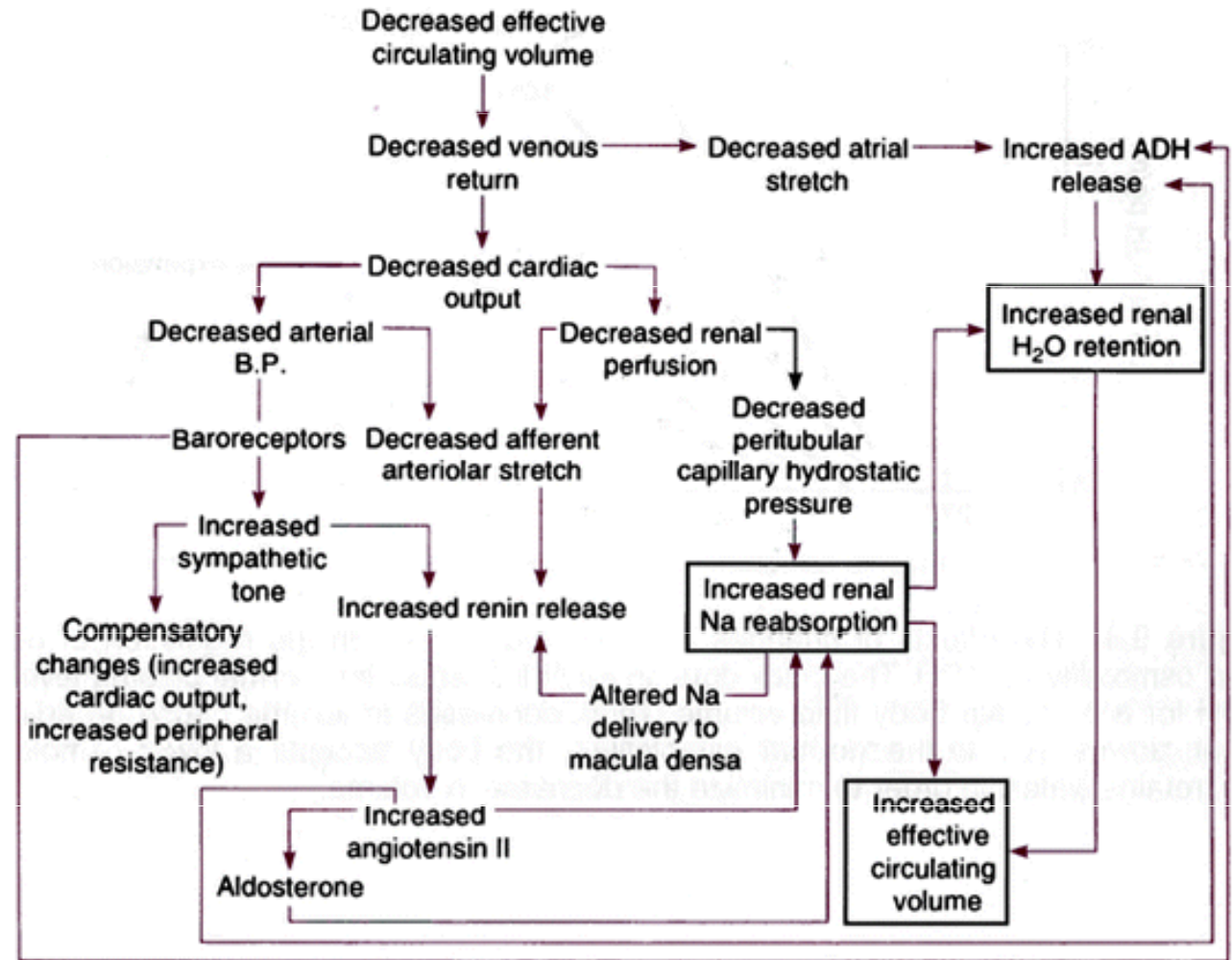
- Suchý vzduch: 120+ °C (248+ °F) krátkodobě, 70+ °C (158+ °F) dlouhodobě (s přístupem k vodě o nižší teplotě)
- Tropický vzduch: 60+ °C (140 °F) krátkodobě, 47 °C (117 °F) dlouhodobě
- Saturevaný vzduch: 48 °C (118 °F) krátkodobě, 35 °C (95 °F) dlouhodobě
- Voda: 46° C (115 °F) krátkodobě, 41°C (106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



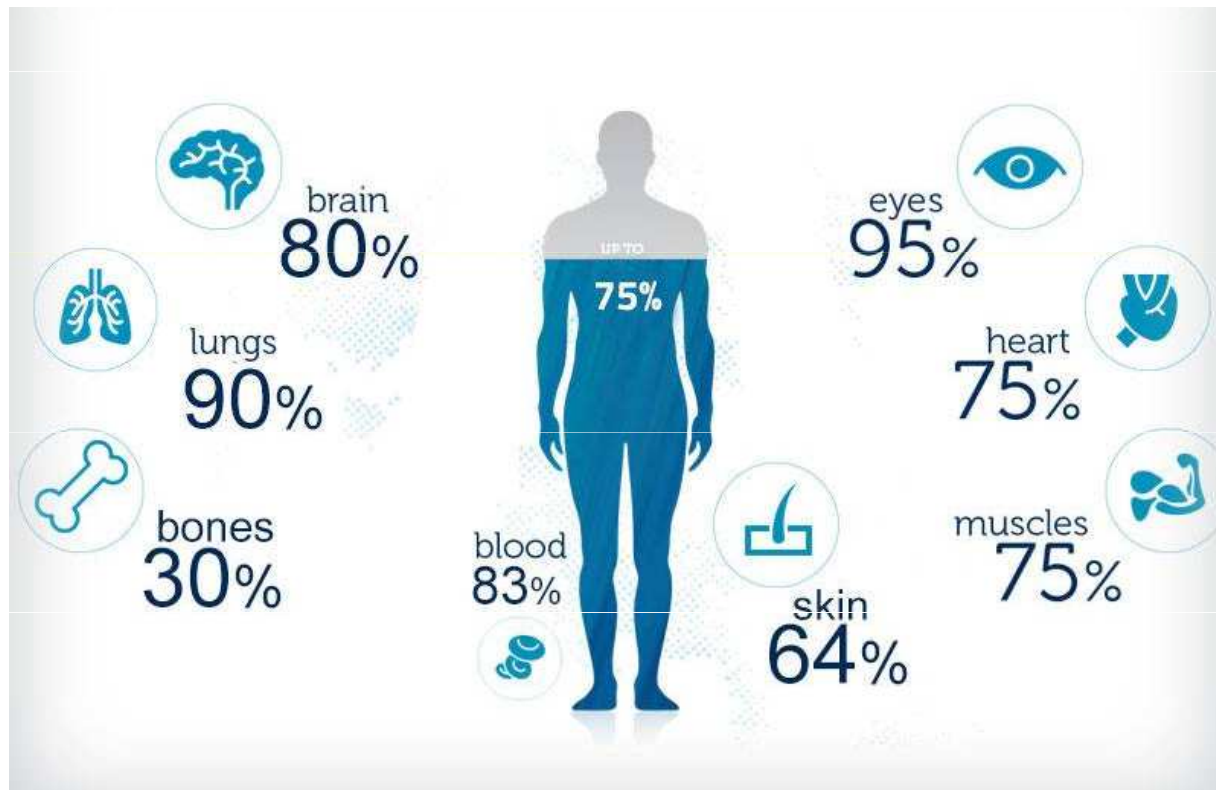
Regulation of Body Temperature by the Nervous System
 Chan LekTan¹Zachary A.Knight¹²³⁴

MUNI
 MED

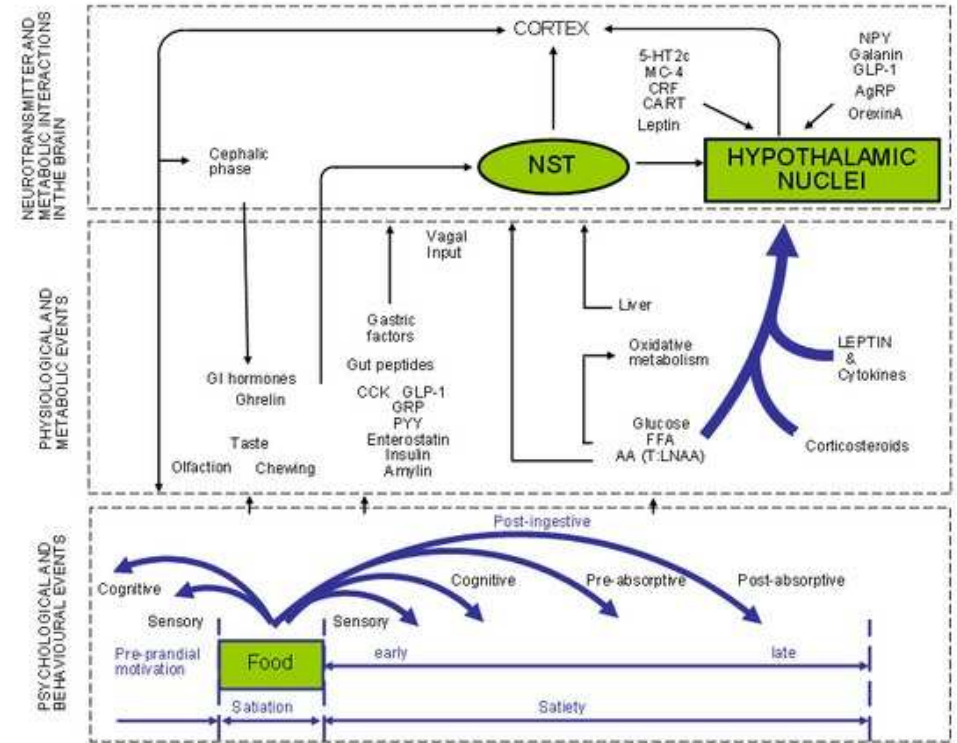
Voda?



Voda: fyziologické požadavky, rekord?



Příjem potravy?



Potrava: fyziologické požadavky, rekord?

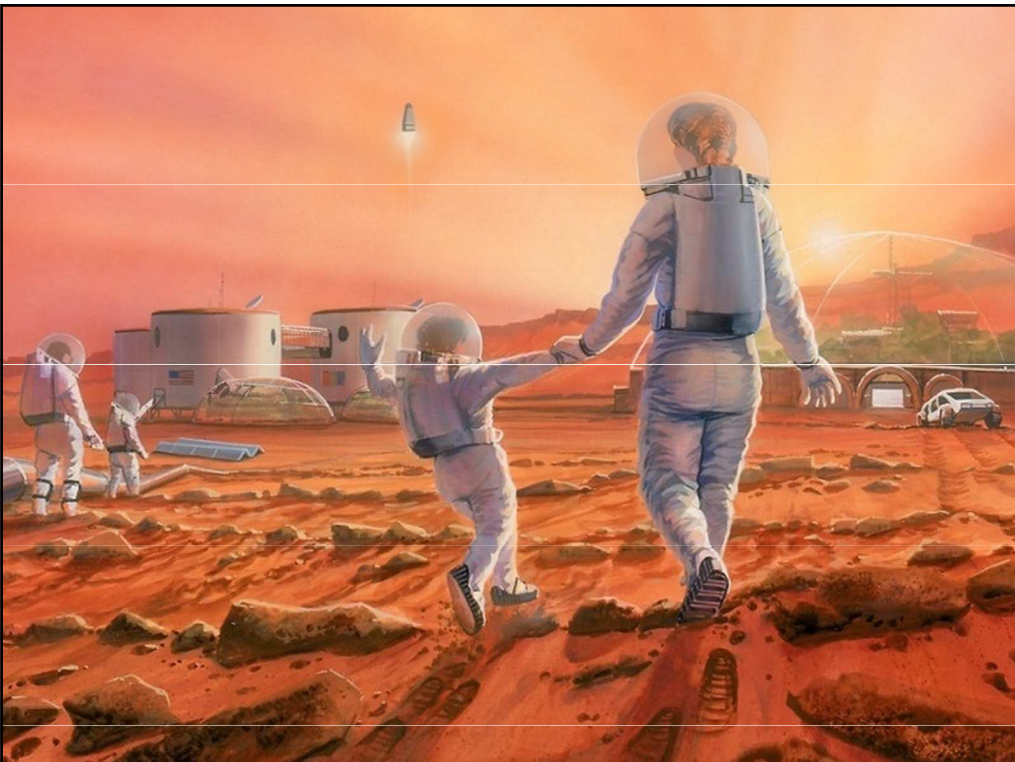


74 vs. 382 dní?

A co vesmír?

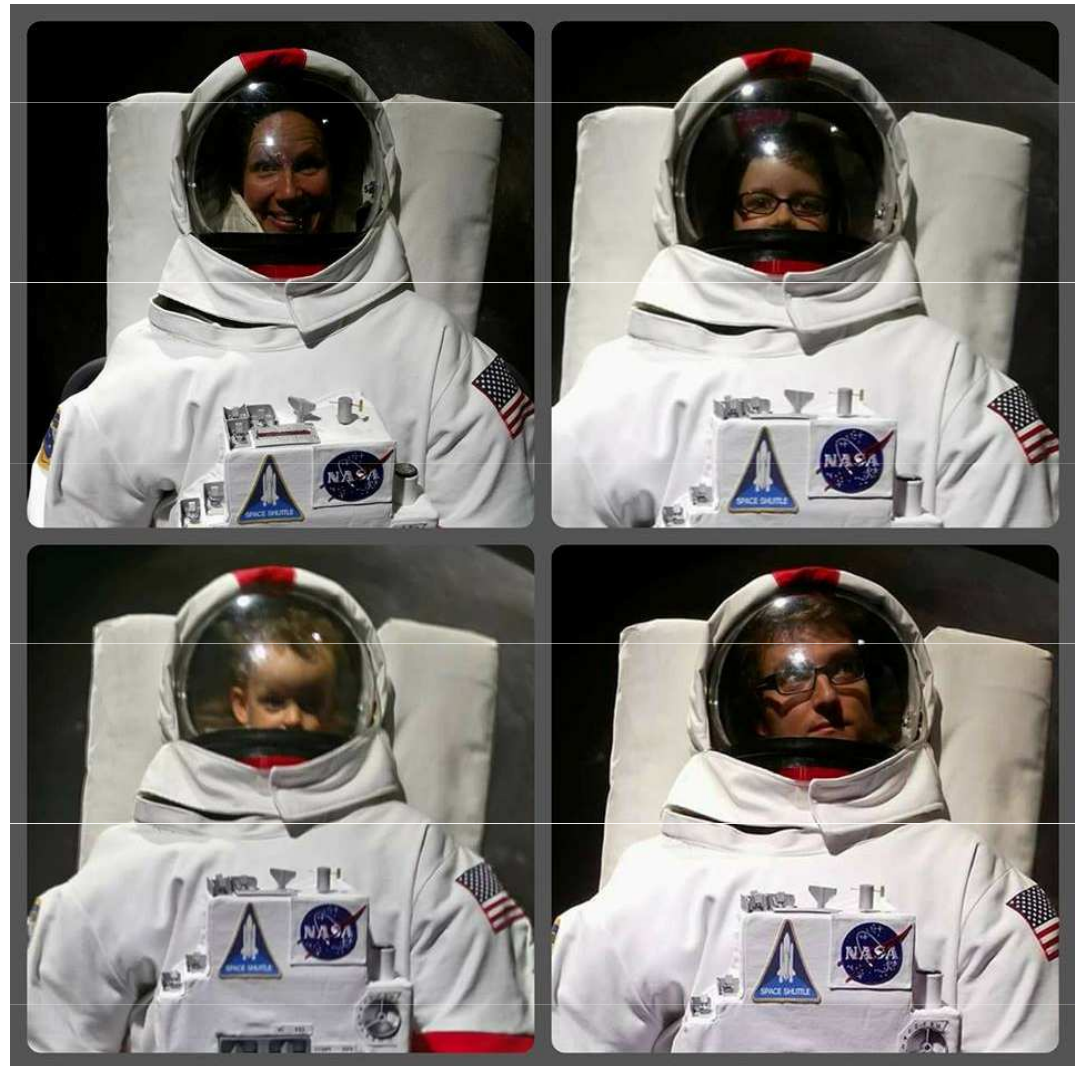
- Všechny 4 podmínky zaráz!





Budeme u toho?

– Ano!



**MASARYKOVA
UNIVERZITA**