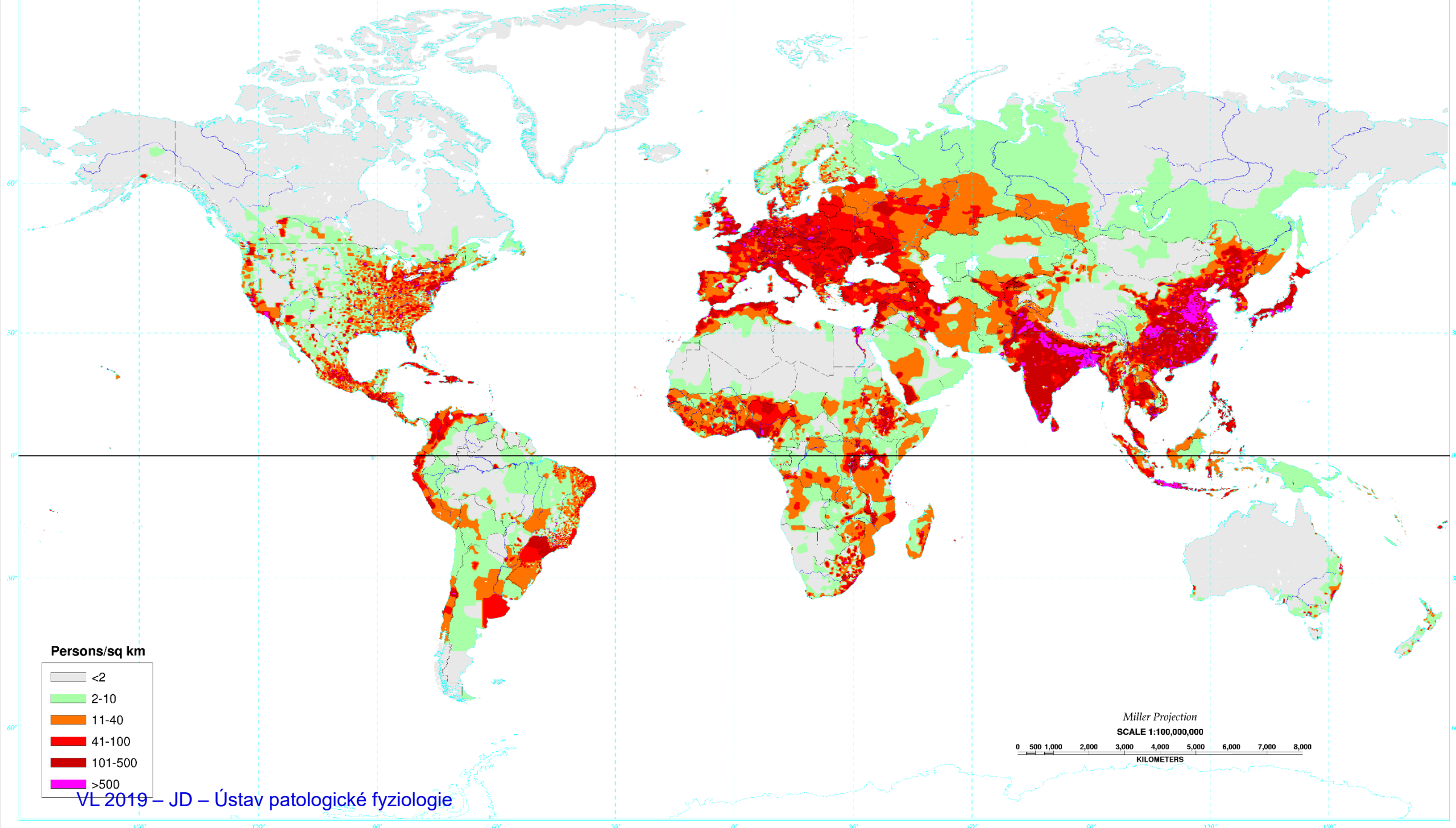


# Stres a naše tělo, kolik vydržíme?

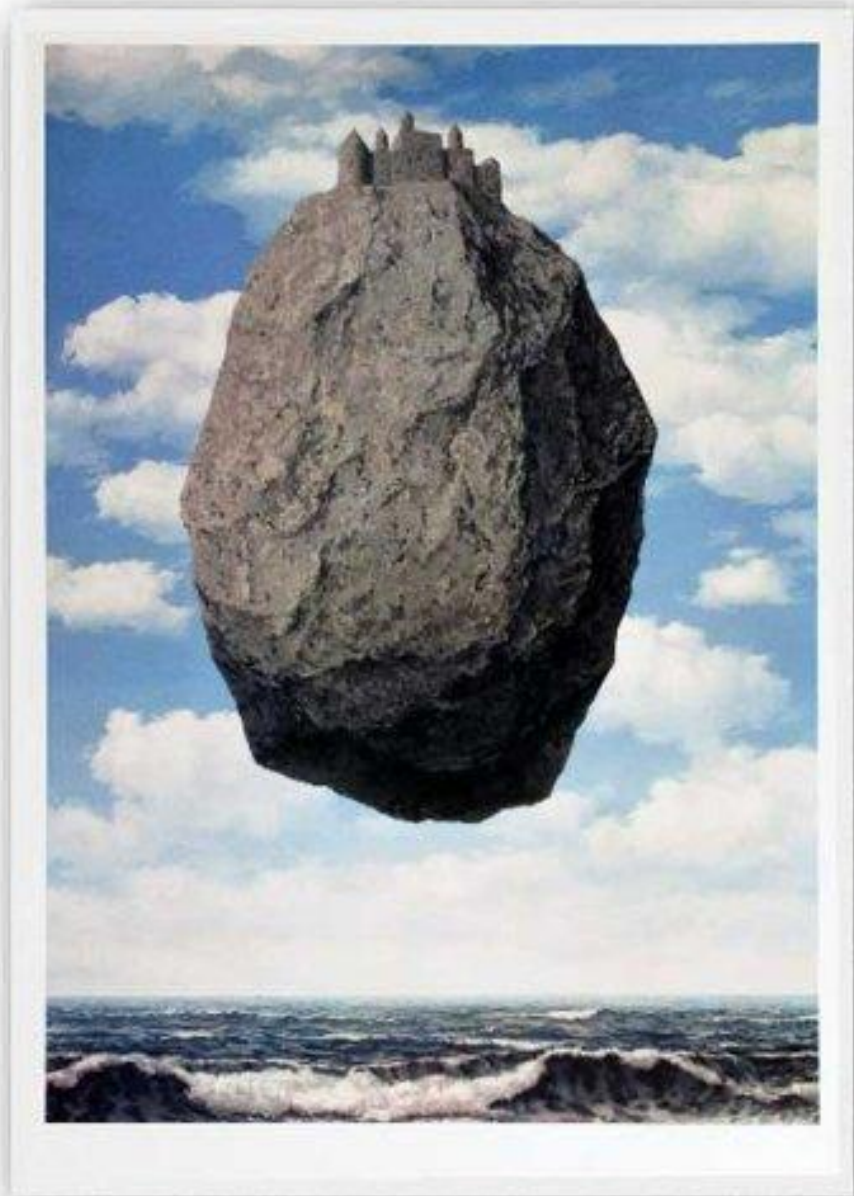
Julie Dobrovolná

Ústav patologické fyziologie LF MU a RECETOX PřF MU



VL 2019 – JD – Ústav patologické fyziologie





# 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?

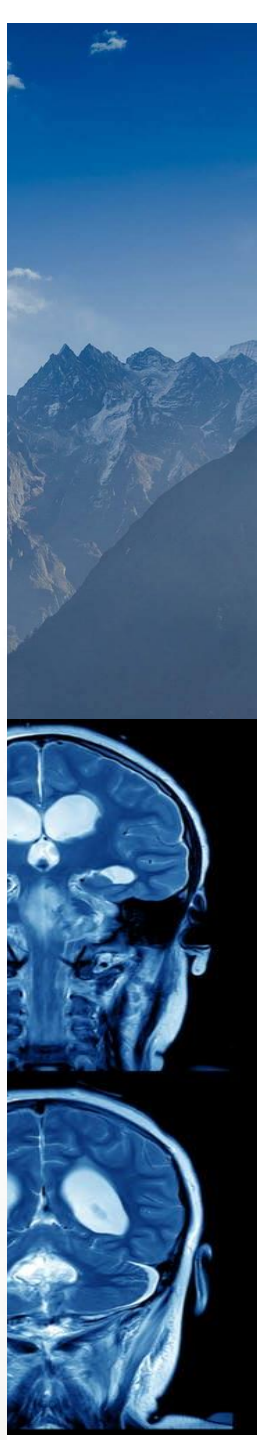
Naše planeta je poměrně nehostinná...

A může to být ještě horší.

Co budeme dělat?

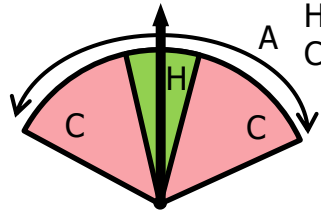


Marine diet

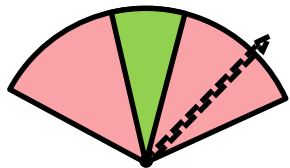


# Stres, homeostáza, alostáza

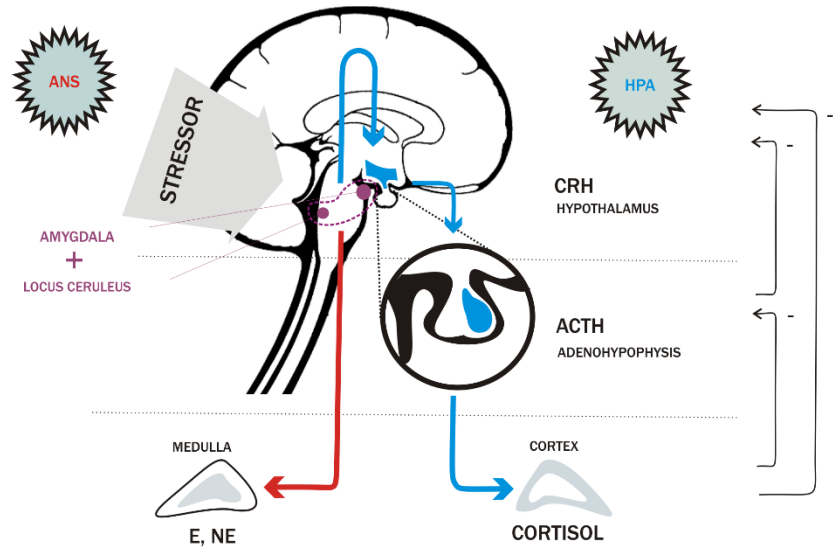
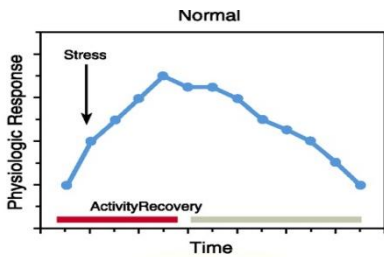
A = ALLOSTÁZA  
H = HOMEOSTÁZA  
C = KAKOSTÁZA



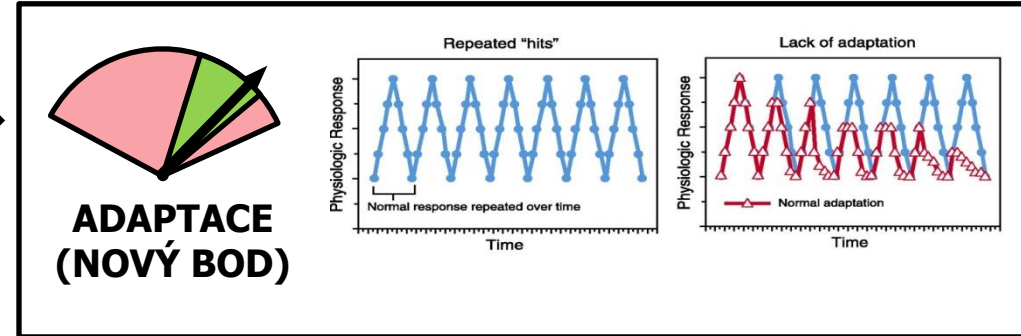
**HOMEOSTÁZA**  
↓  
**UDÁLOST**



**ALLOSTÁZA**



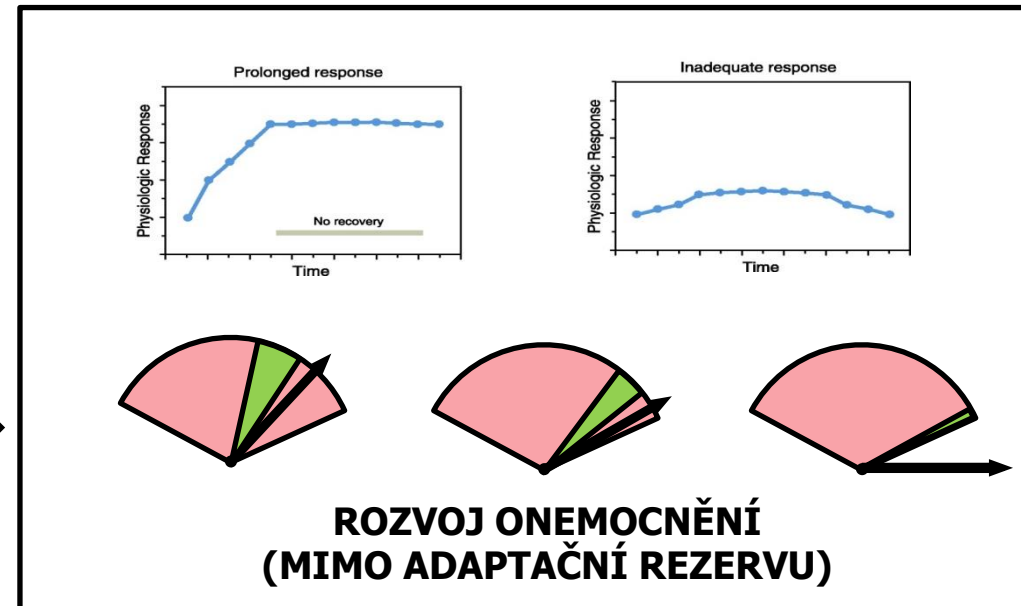
**KRÁTKODOBĚ/  
OPAKOVANĚ**



**ADAPTACE  
(NOVÝ BOD)**

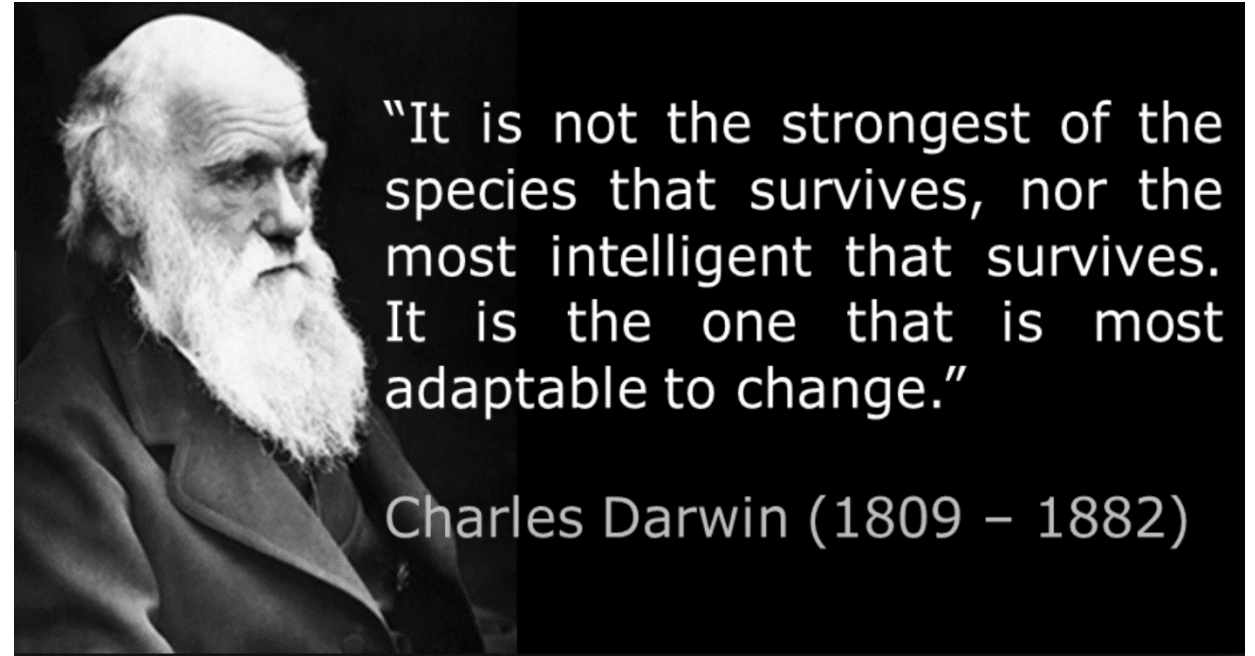
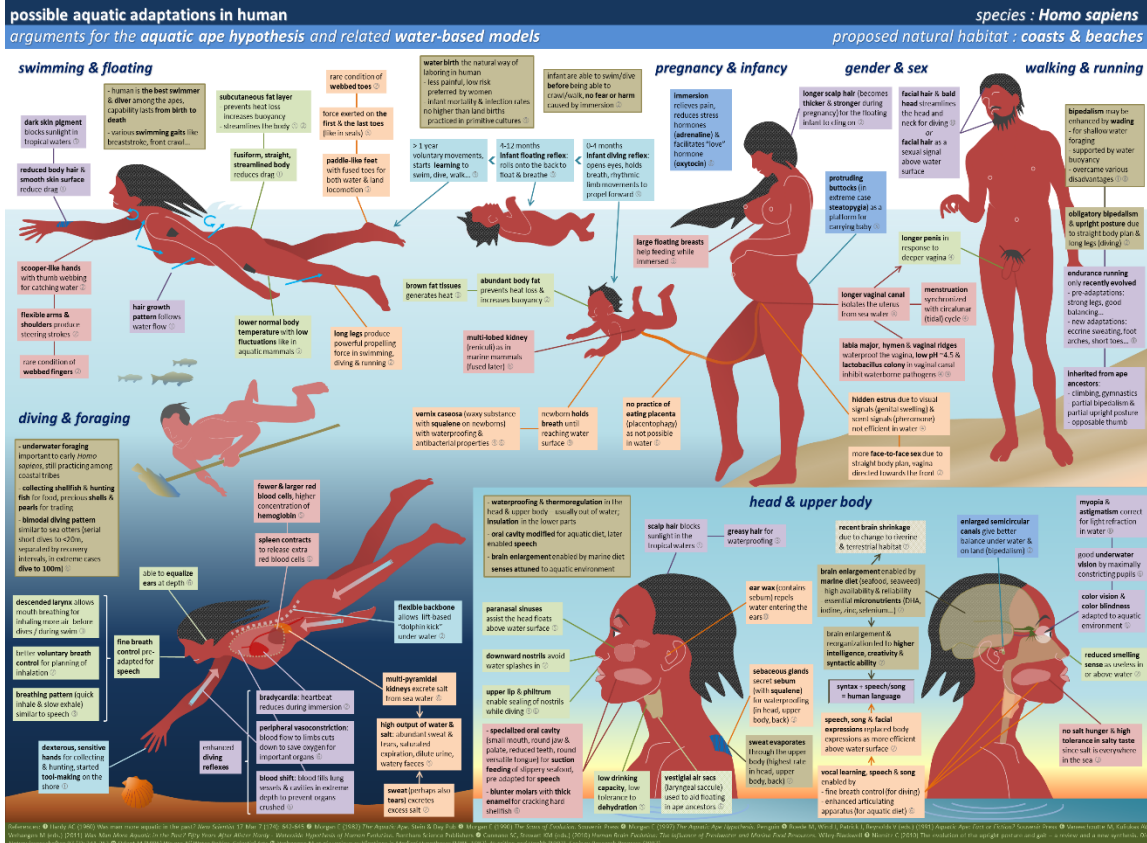


**DLOUHODOBĚ/  
NEADEKVÁTNĚ**



**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

STRESSOR

Biologie du stress

# Stress

Syndrome général d'adaptation

Initial stimulus

Response

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

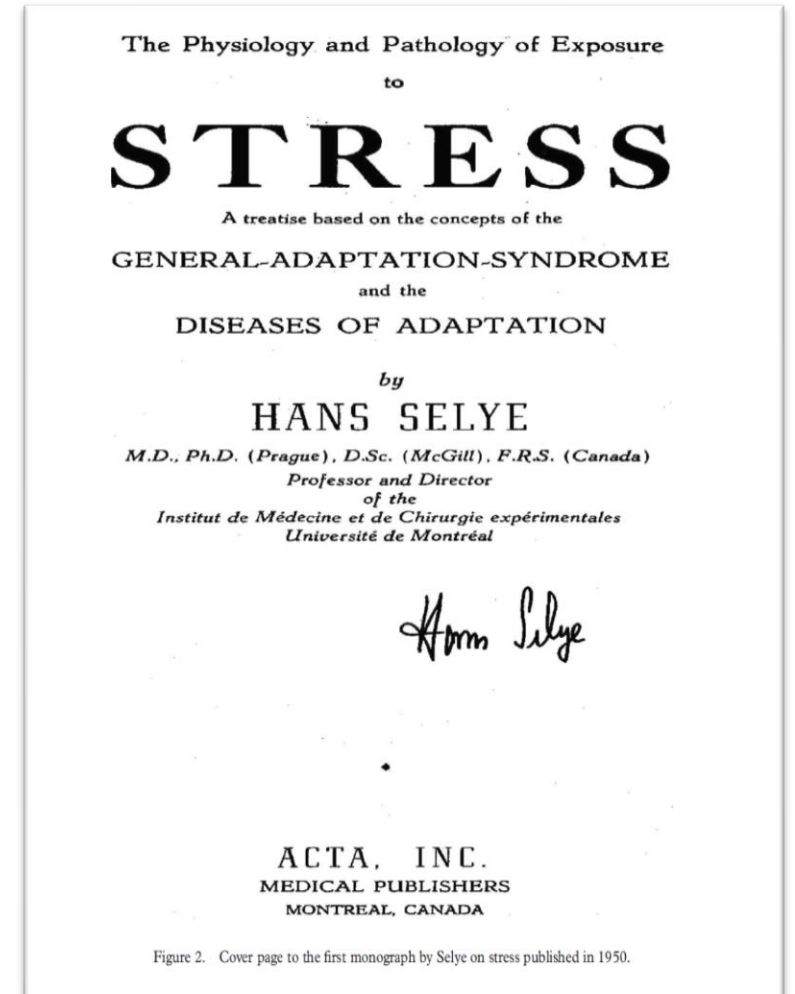
Hormeze, endokrinní regulace délky života u much, hlístů a myší



# Stres a okolní prostředí = definice?

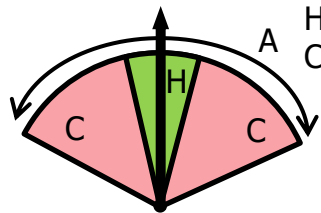
The Stress of Life, Hans Selye, 1956:

*„... 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”.*

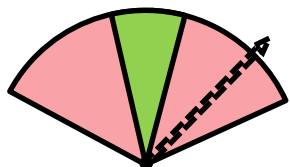


# Základní pojmy

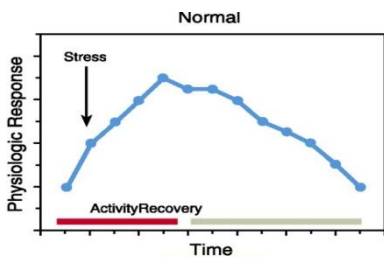
A = ALLOSTÁZA  
 H = HOMEOSTÁZA  
 C = KAKOSTÁZA



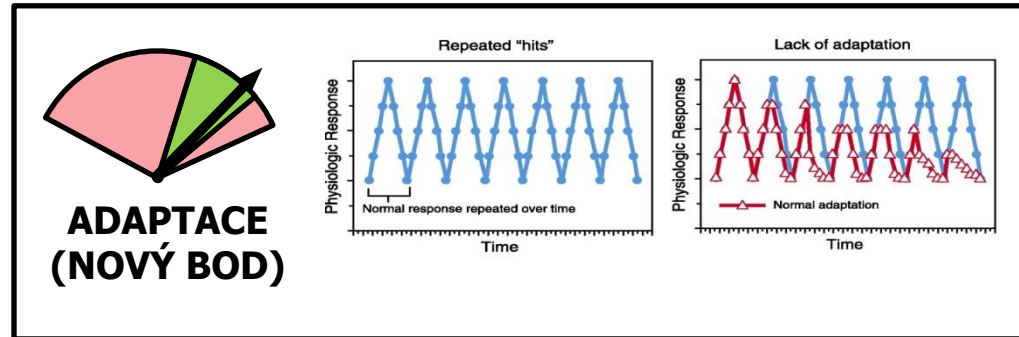
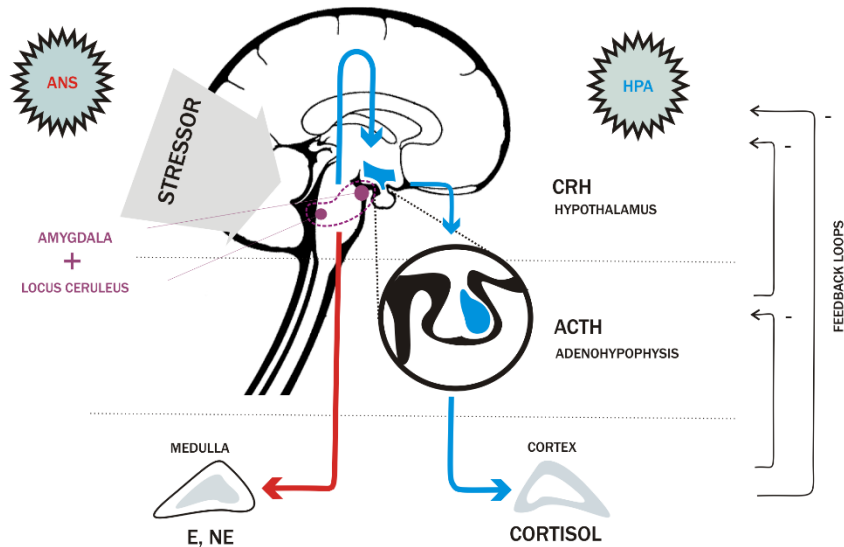
**HOMEOSTÁZA**  
 ↓  
**UDÁLOST**



**ALLOSTÁZA**

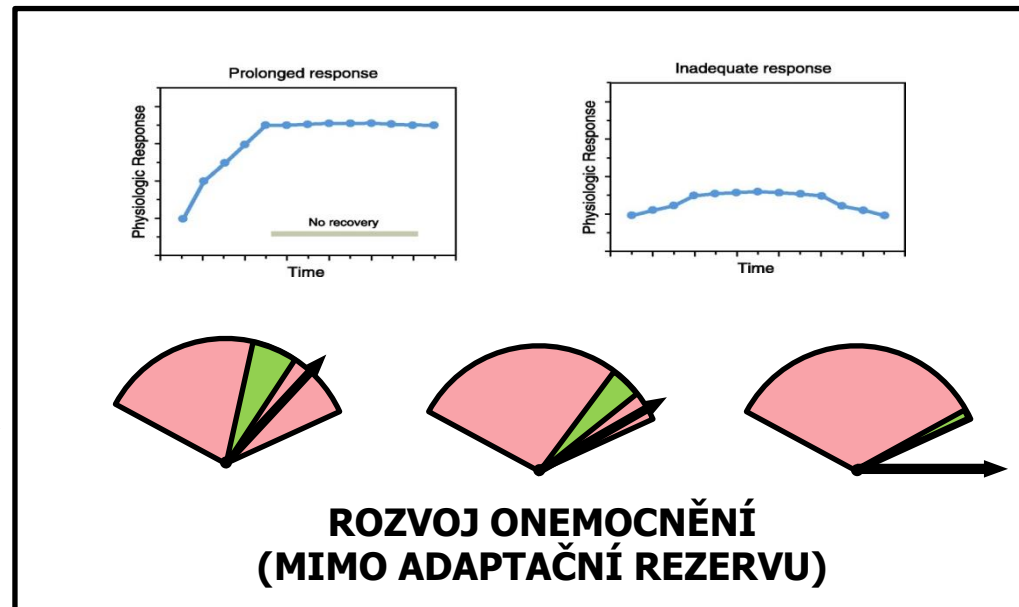


**KRÁTKODOBĚ/OPAKOVANĚ**



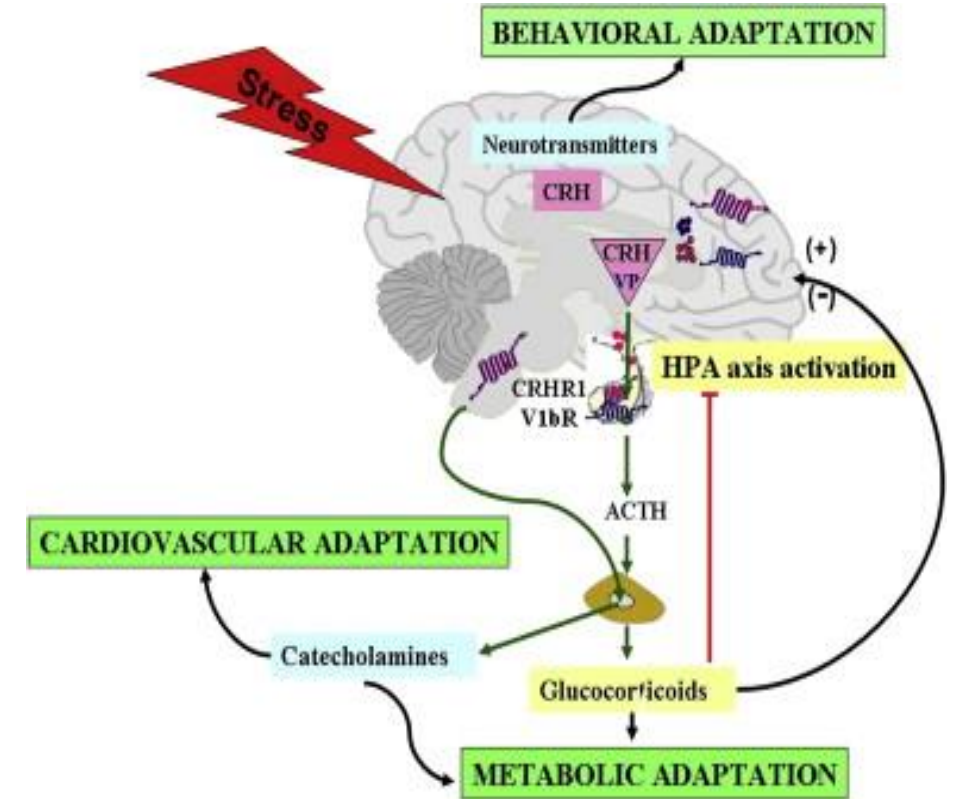
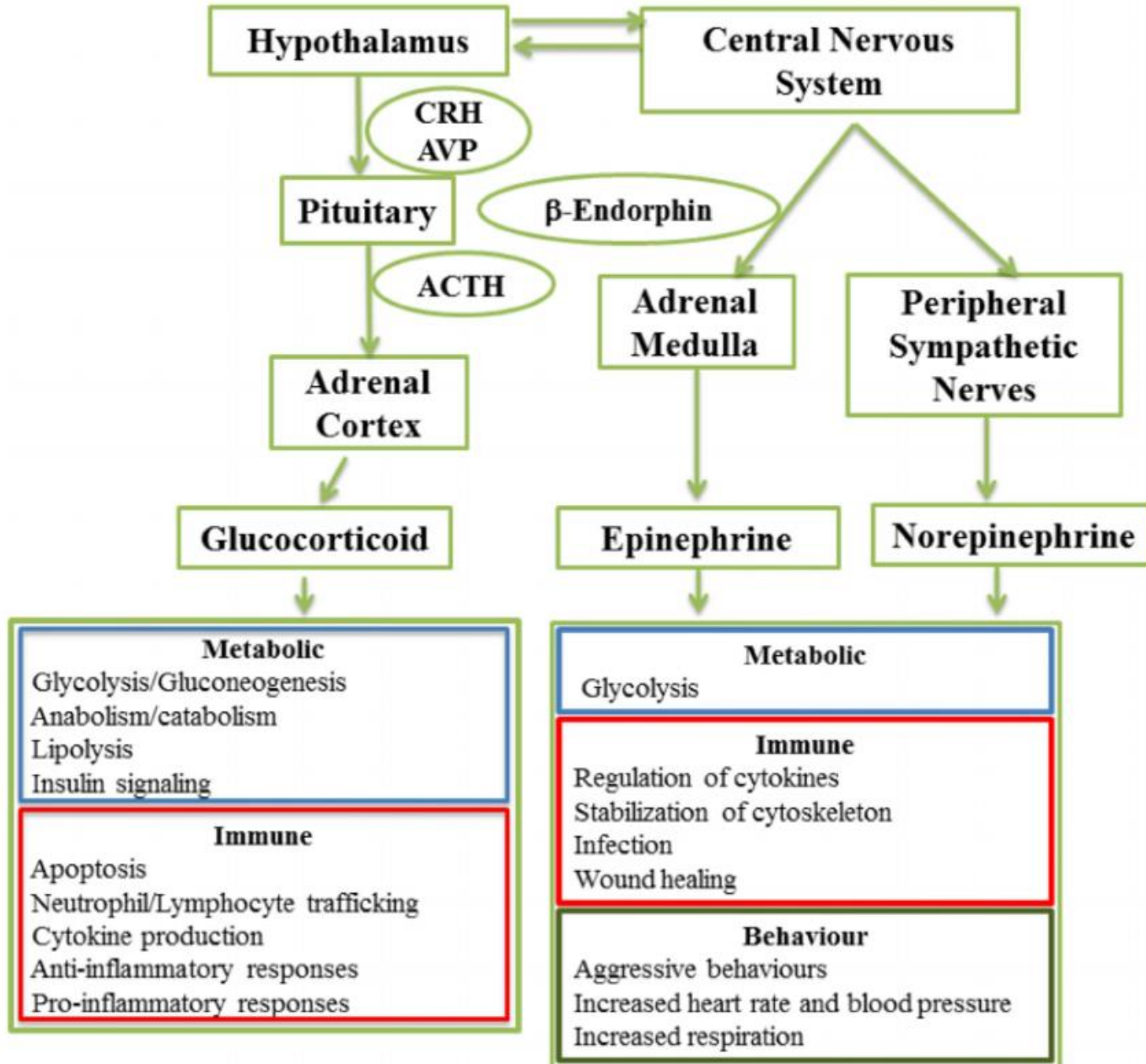
**ADAPTACE (NOVÝ BOD)**

**DLOUHODOBĚ/NEADEKVATNĚ**



**ROZVOJ ONEMOCNĚNÍ (MIMO ADAPTAČNÍ REZERVU)**

# HPA osa



---

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

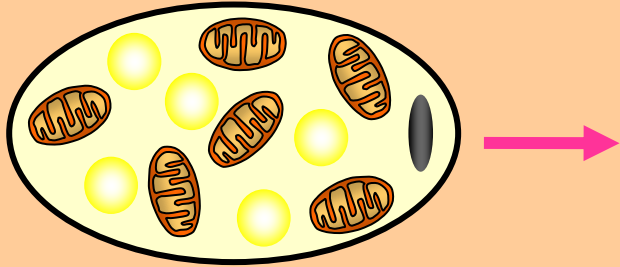


---

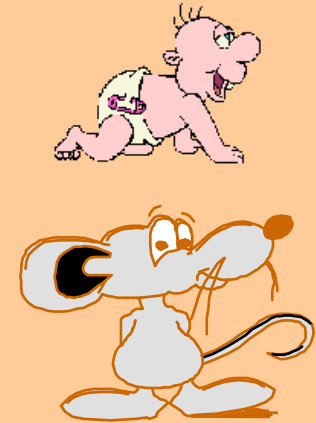
**Stres a řízení organismu?**  
**=**  
**Úloha tukové tkáně?**

# Charakteristiky bílých a hnědých adipocytů

## Hnědý adipocyt

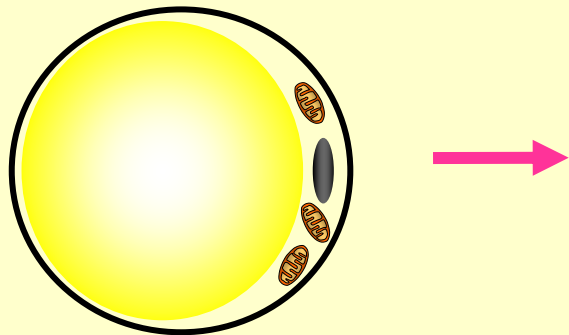


Multilokulární  
Ukládání a mobilizace lipidů (++)  
Mitochondrie (++++)  
Oxidace mastných kyselin (++++)  
Respirační řetězec (++++)  
UCP1 (++++)

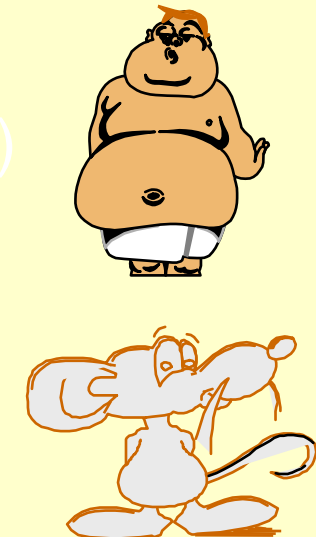


## PGC-1 $\alpha$ (++++)

## Bílý adipocyt



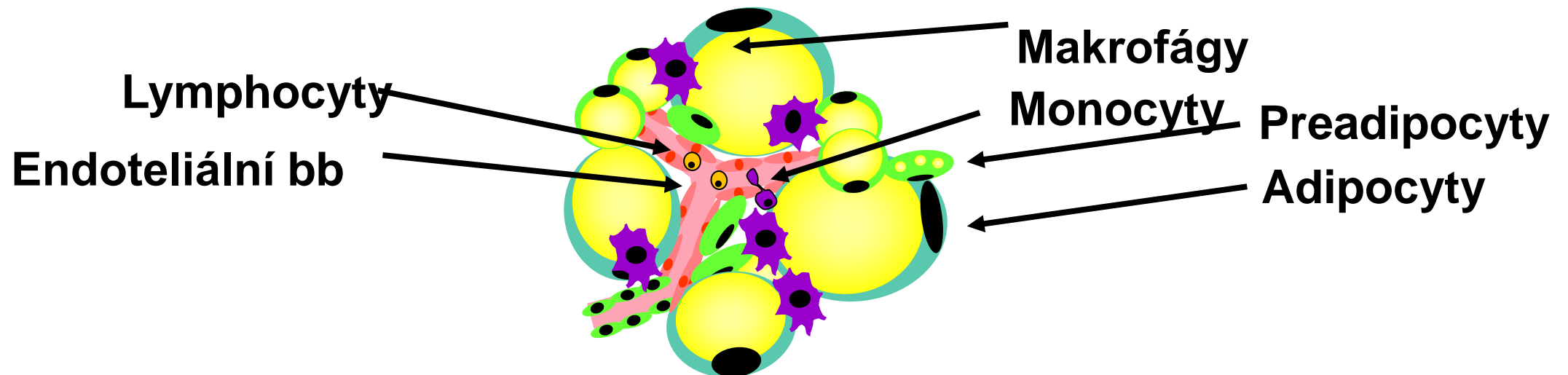
Unilokulární adipocyt ( $\rightarrow$  200 $\mu$ m)  
Ukládání a mobilizace lipidů (++++)  
Mitochondrie (+)  
Oxidace mastných kyselin (+)  
Respirační řetězec (+)  
UCP1 (0)



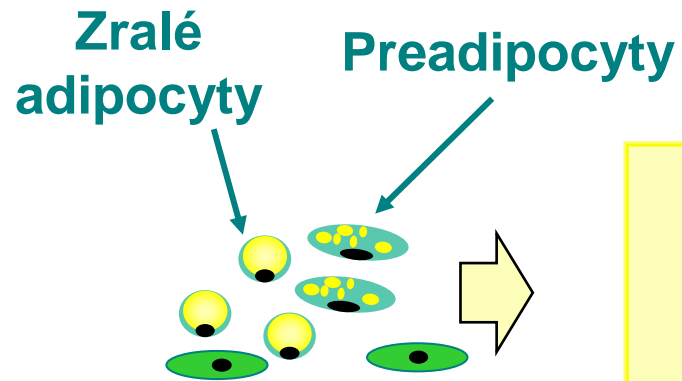


# Typy buněk v bílé tukové tkáni

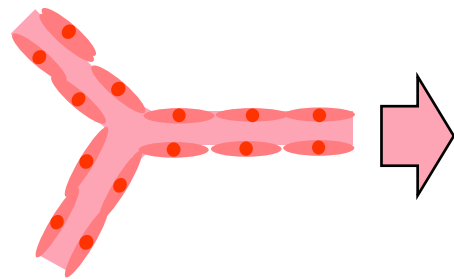
- **Adipocyty** (buňky naplněné tukem) 30%
- **Preadipocyty a fibroblasty**
- Matrix z kolagenních vláken
- Krevní cévy (**kapiláry/endoteliální bb**)
- **Imunitní bb** (monocyty-makrofágy, lymphocyty)



# Vývoj tukové tkáně – více než diferenciace adipocytů



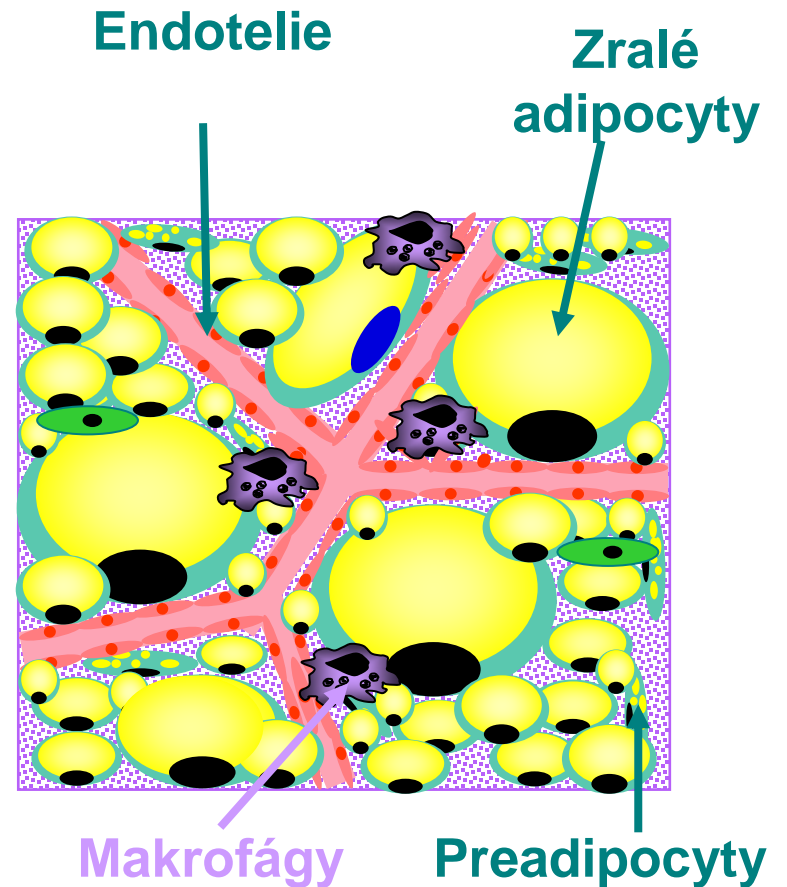
Hypertrofi e a  
hyperplazie  
adipocytů



ANGIOGENEZE

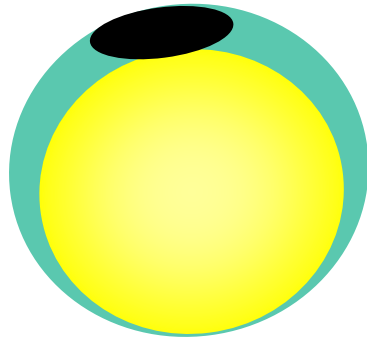


ZÁNĚT



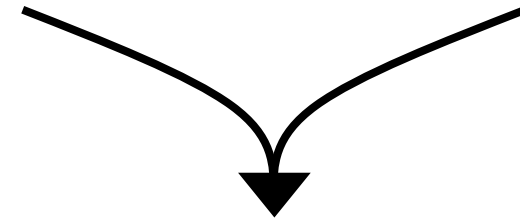
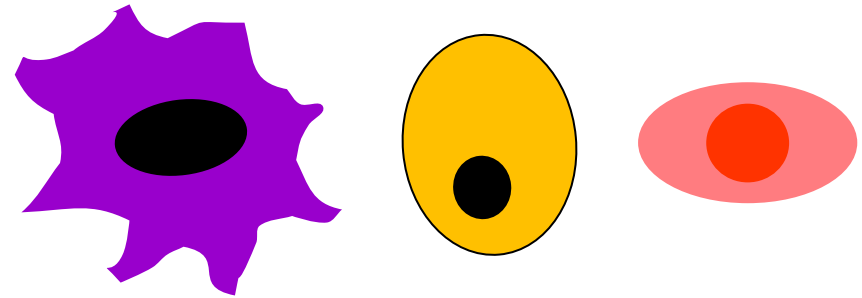
# Buněčný původ peptidů secernovaných v AT

**Adipocyty → Adipokiny**



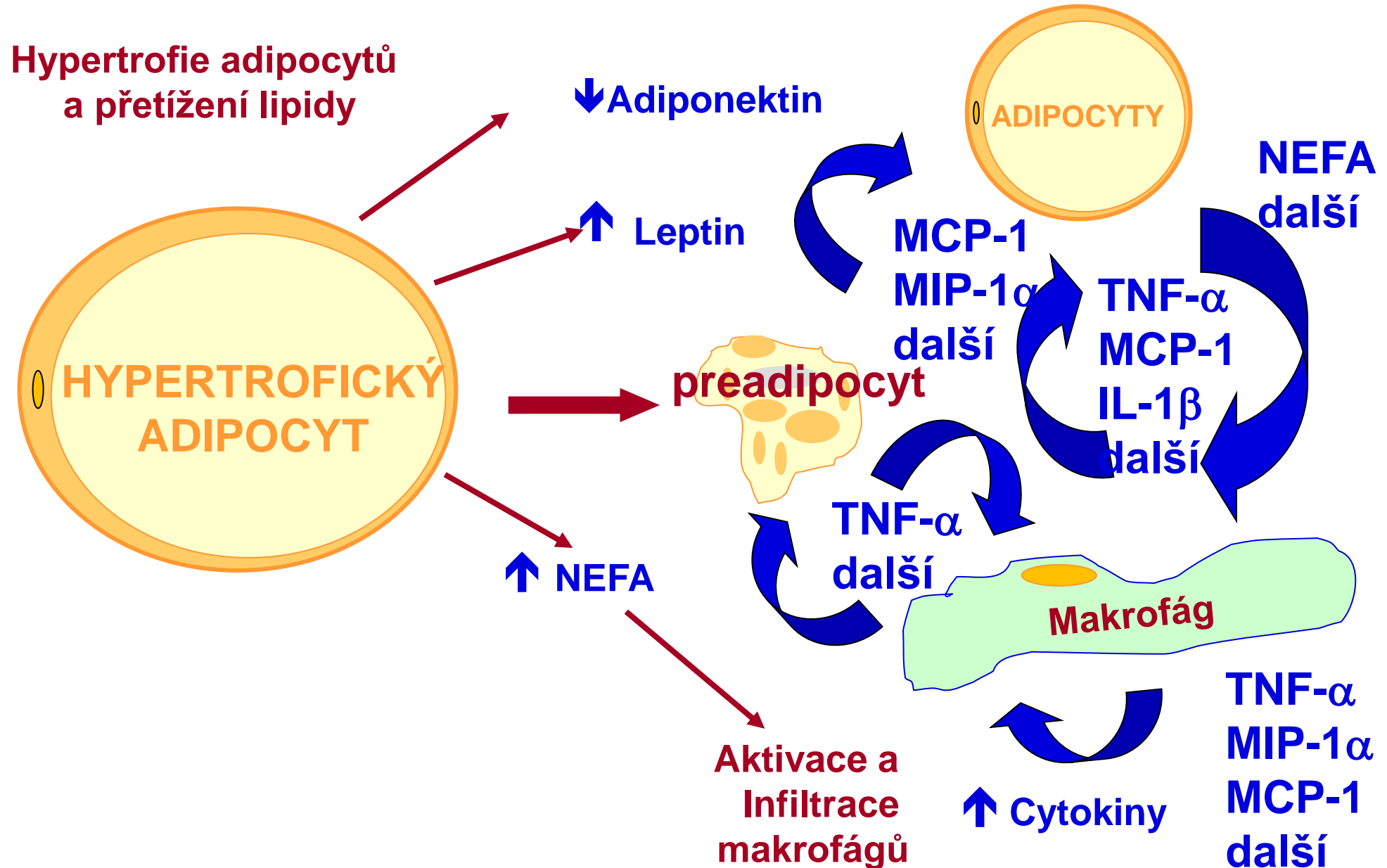
**Leptin**  
**Adiponektin**  
**Sérový amyloid**  
**Retinol binding protein 4 (RBP4)**  
**Apelin**  
**EIAE/PGAR**

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



**Monocyte chemoattractant protein 1 (MCP-1)**  
**Macrophage inflammatory protein (MIP)**  
**Tumor necrosis faktor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ )**  
**Interleukiny 1 $\beta$ , 6, 8, 10, ....**  
**Chemokiny**  
**Resistin**

# Komunikace mezi buňkami



Spouštěč

Homeostatický stres

Fyziologická odpověď

Akutní zánět

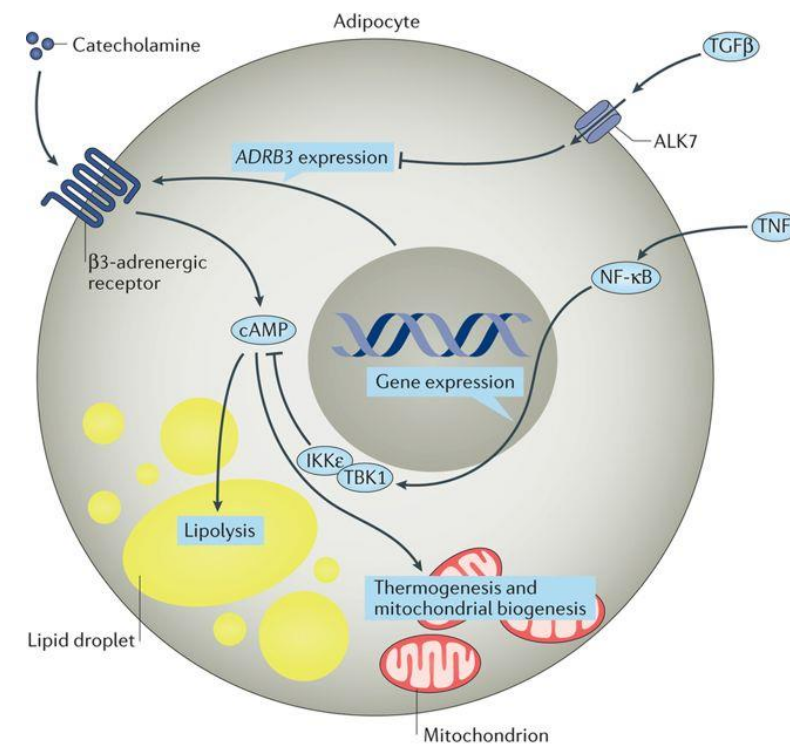
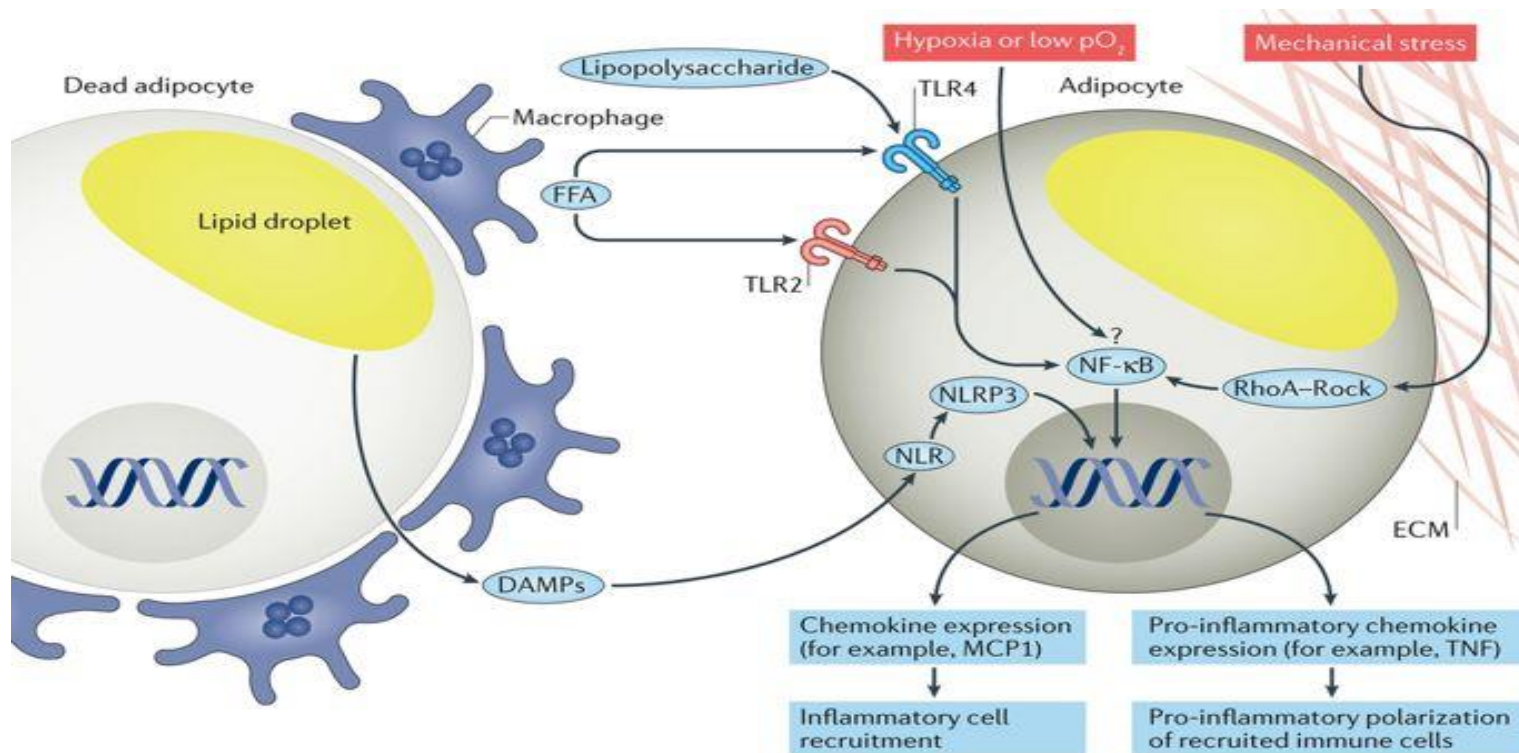
Patologická odpověď

Posun bodu homeostázy

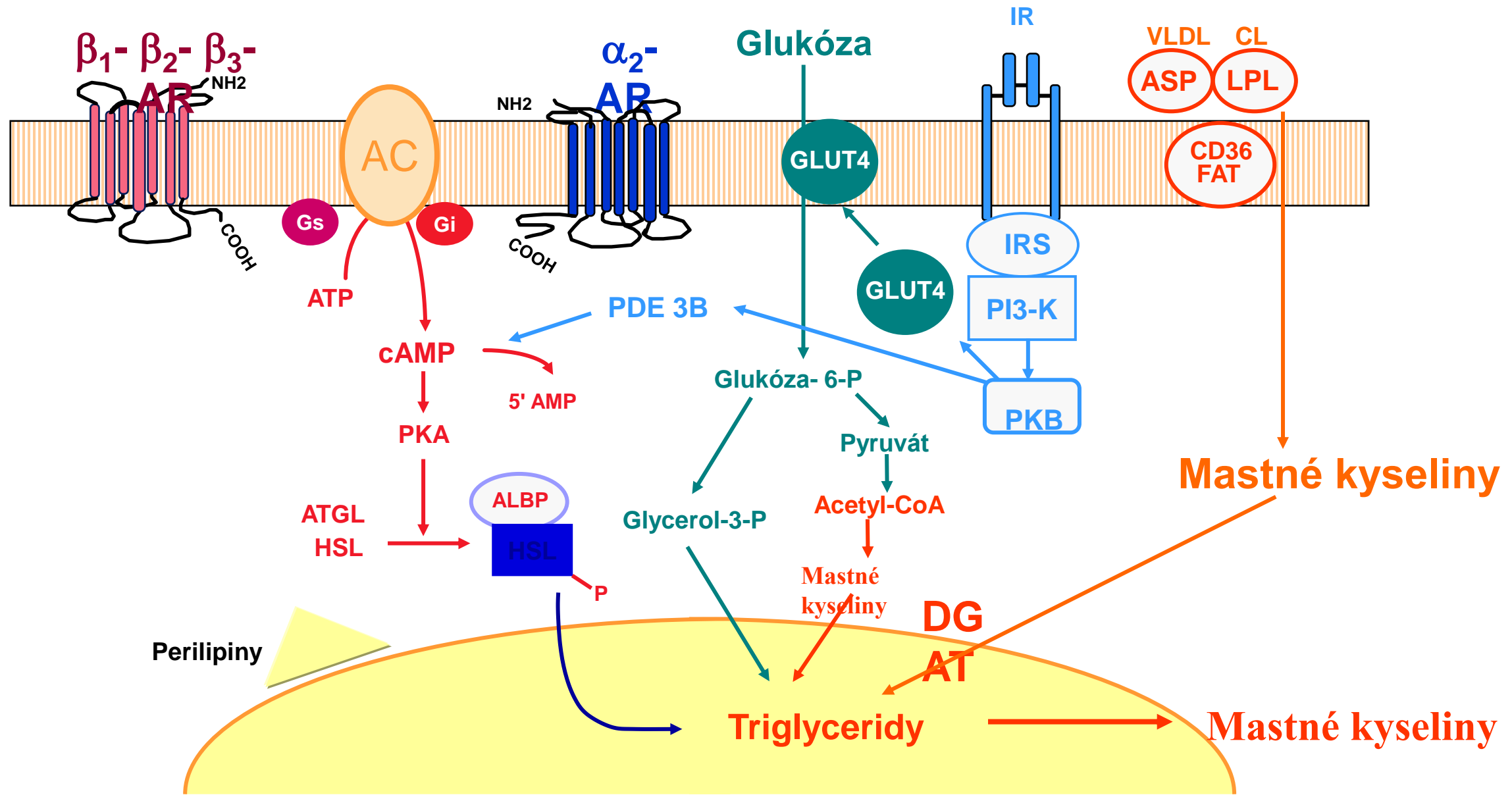
Přejídání

Inzulínová rezistence

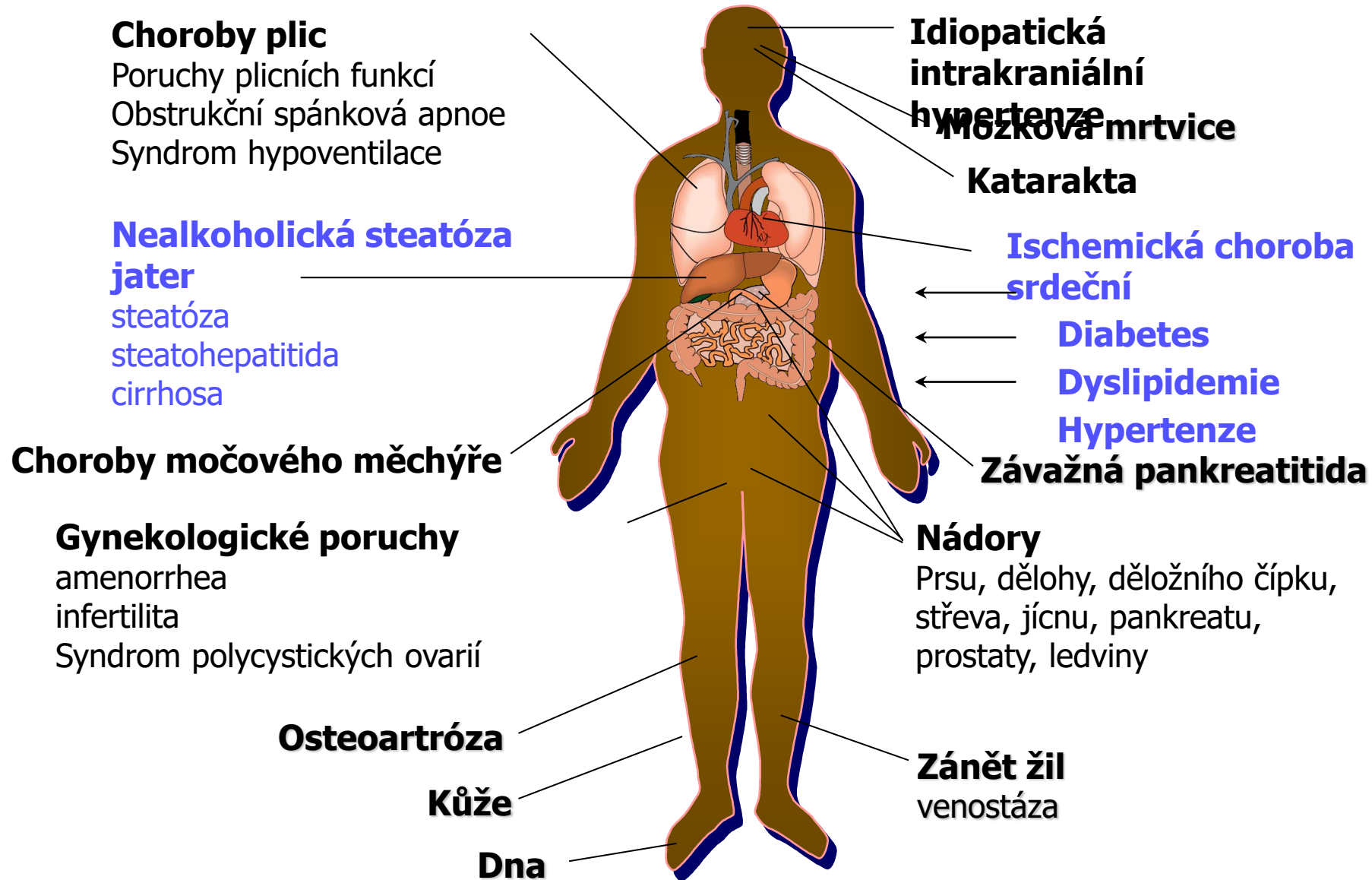
Rezistence vůči katecholaminům



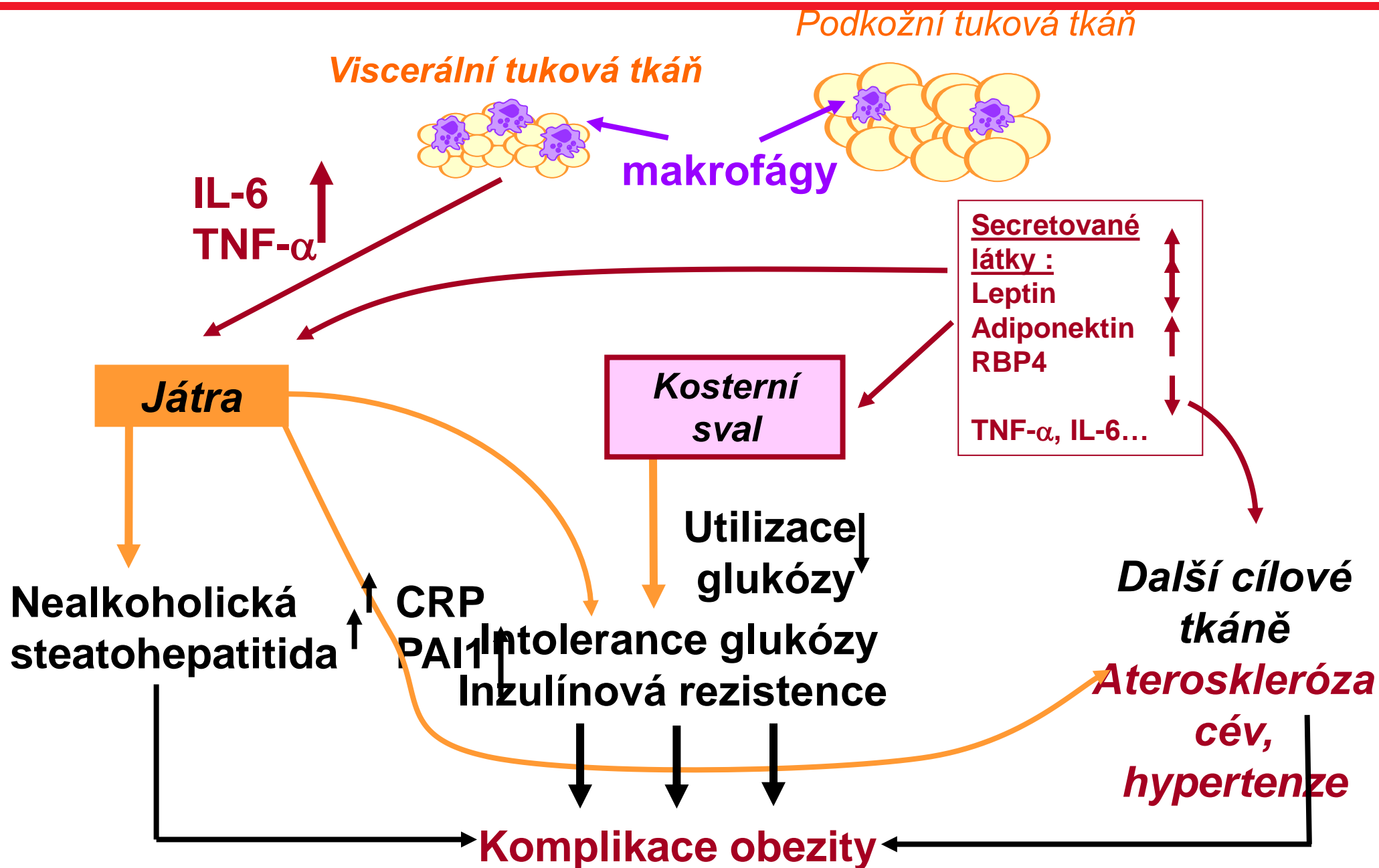
# Metabolismus mastných kyselin a glukózy ve WAT



# Komplikace obezity

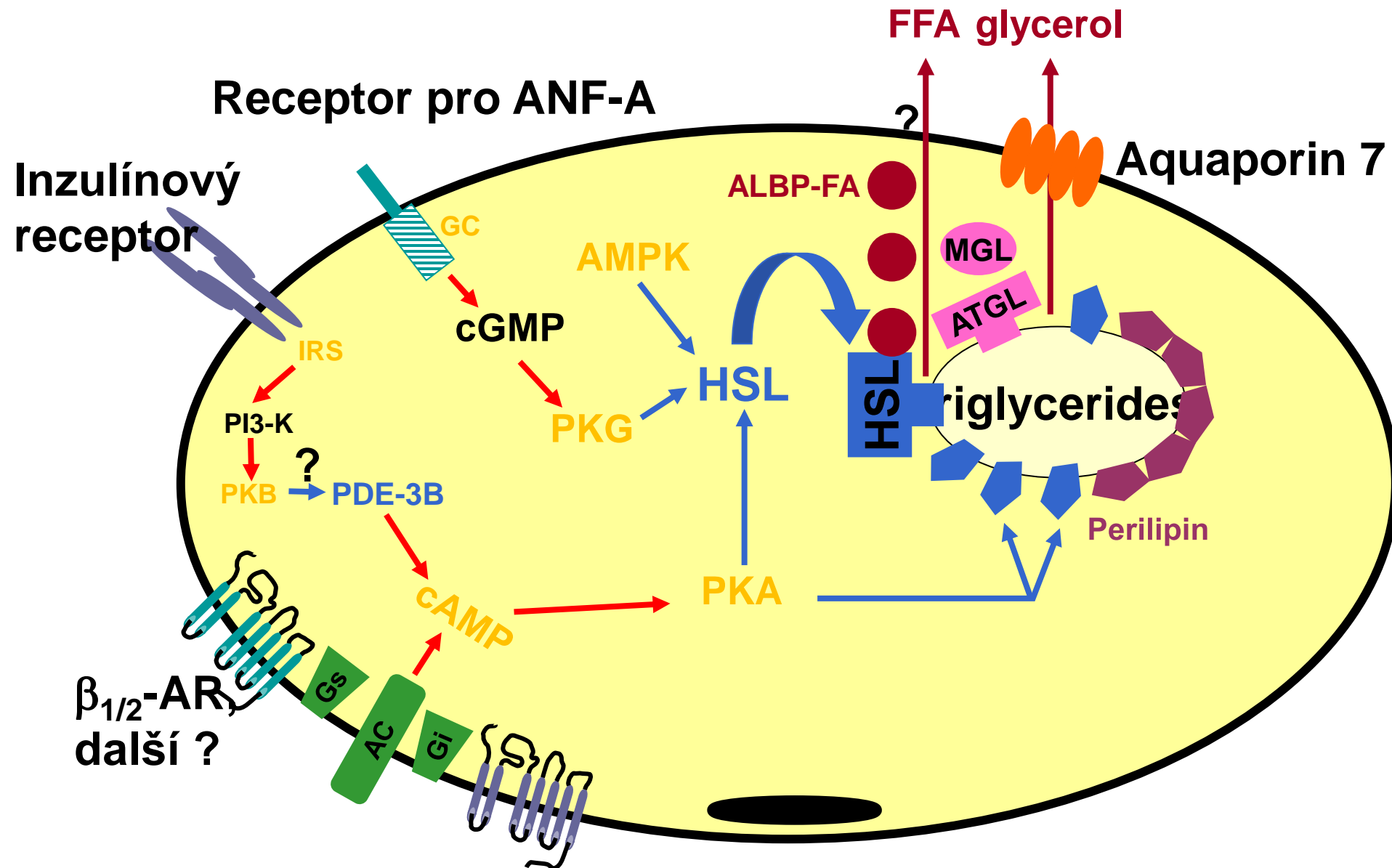


# Role adipokinů a cytokinů u komplikací obezity





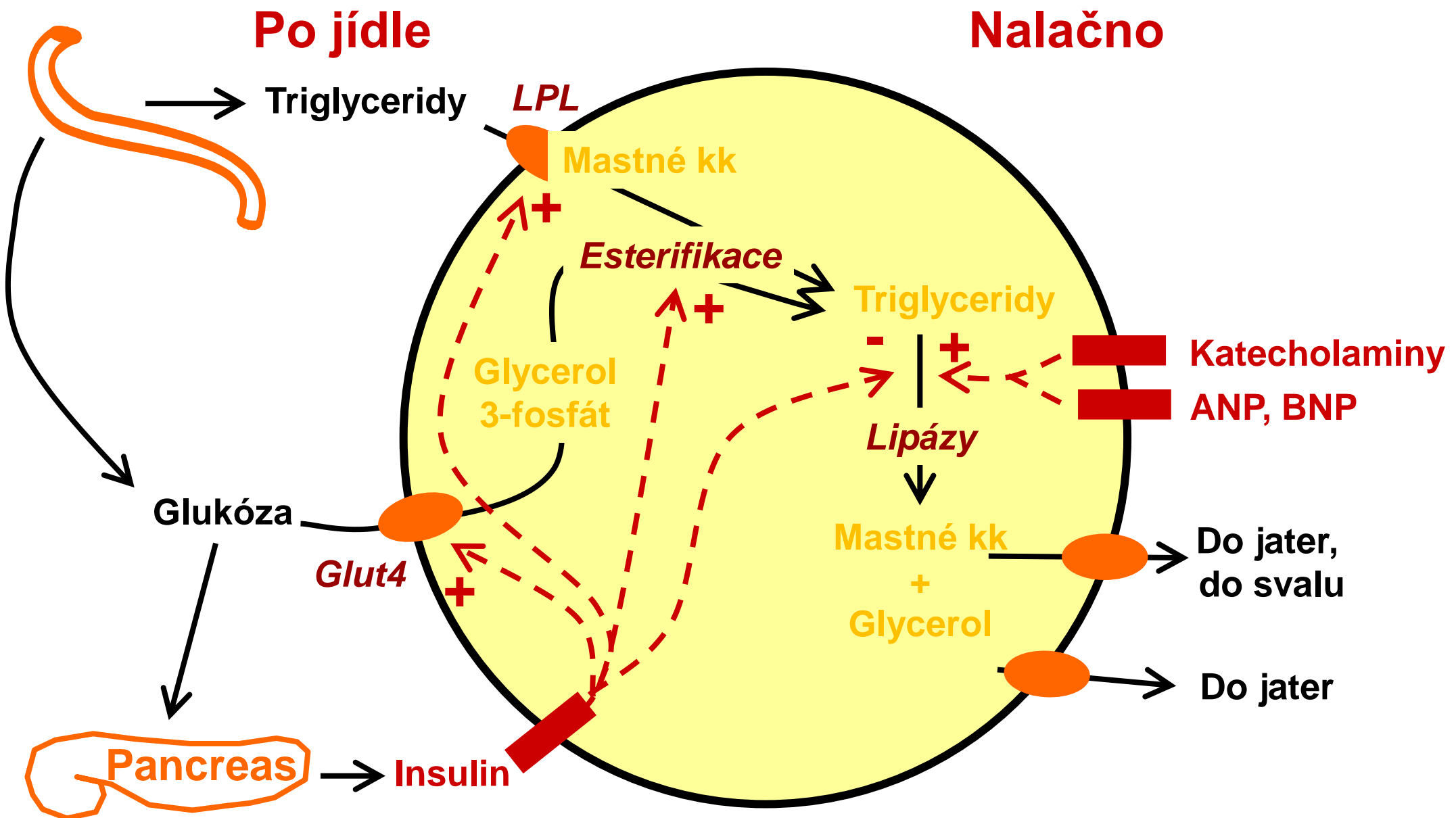
# Lipolýza ve WAT u člověka



$\alpha_2$ -AR, HM74A, A1  
receptor. EP3 receptor.

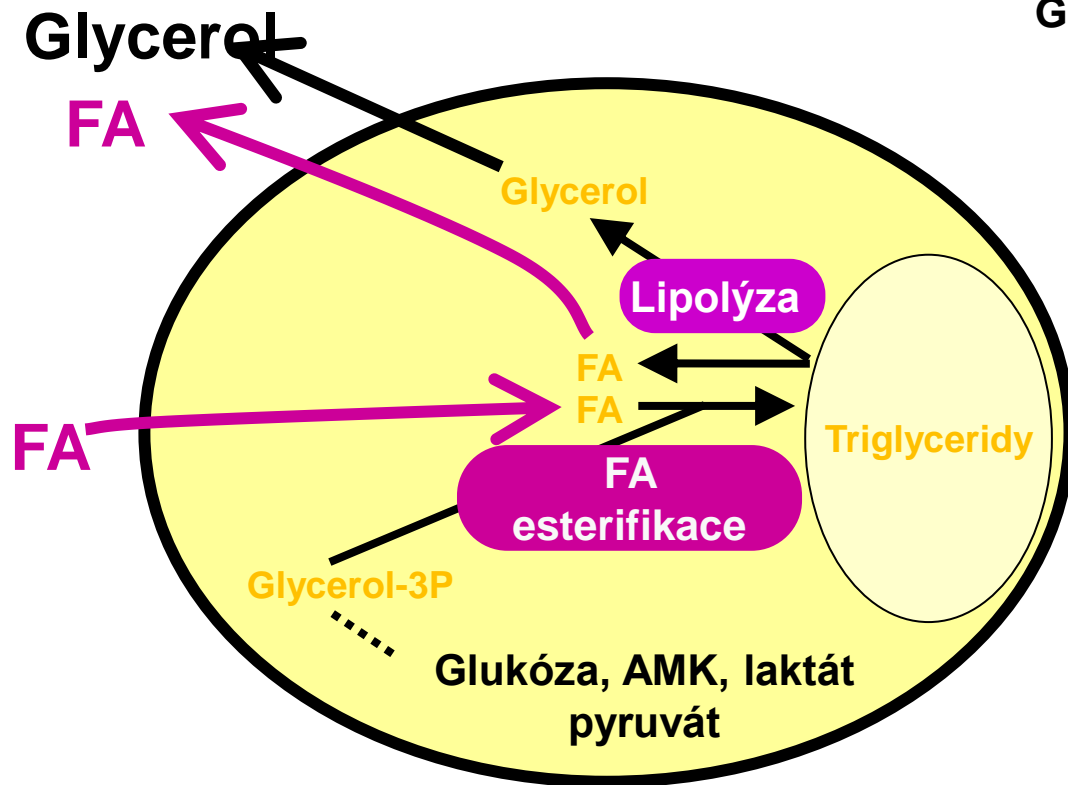
Pharmacol. Res. 2006 53:482-91

# Koordinace regulace ukládání/mobilizace tuků ve WAT u člověka

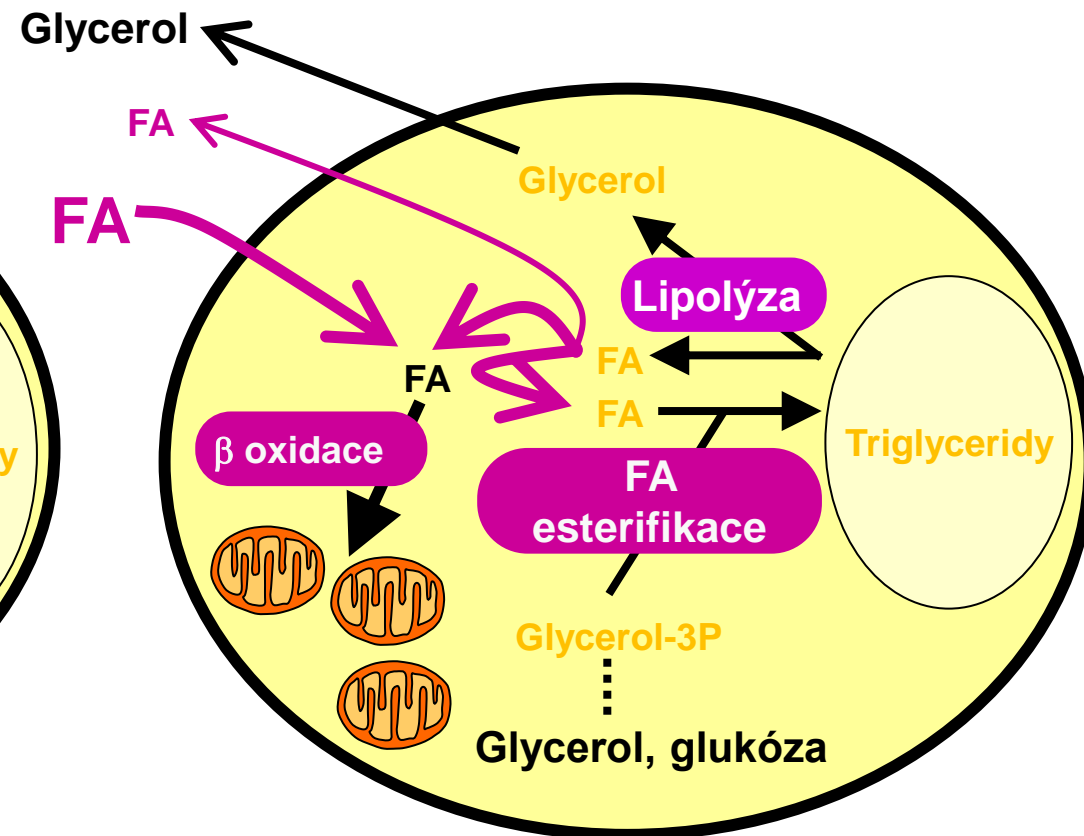


# Rozdíly v osudu mastných kyselin mezi WAT a BAT

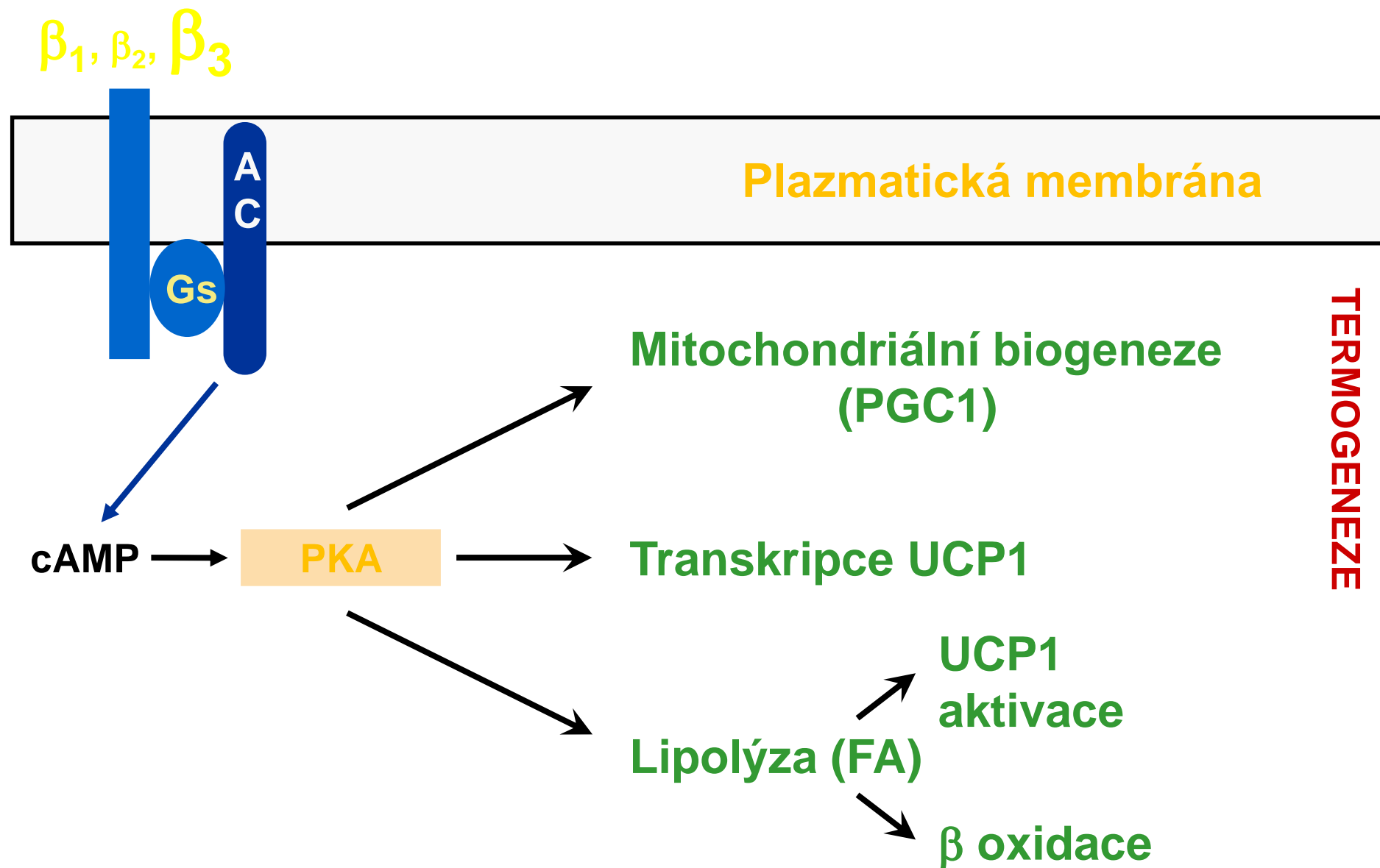
## Bílý adipocyt



## Hnědý adipocyt



# Adrenergní kontrola metabolismu hnědých adipocytů



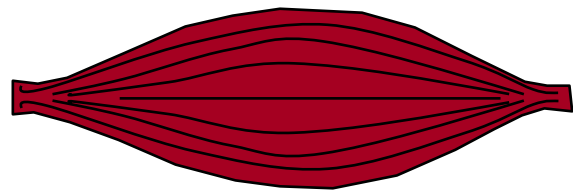
# Souhrn: ...

## Obezita

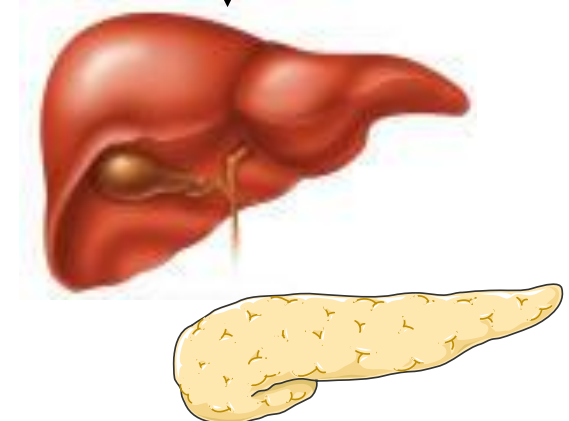
Mastné kyseliny,  
Adipokiny,  
Jiné peptidy

Mediátory  
lipidové  
povahy,  
adipokiny

Mastné kyseliny,  
Adipokiny,  
peptidy



Inzulínová rezistence

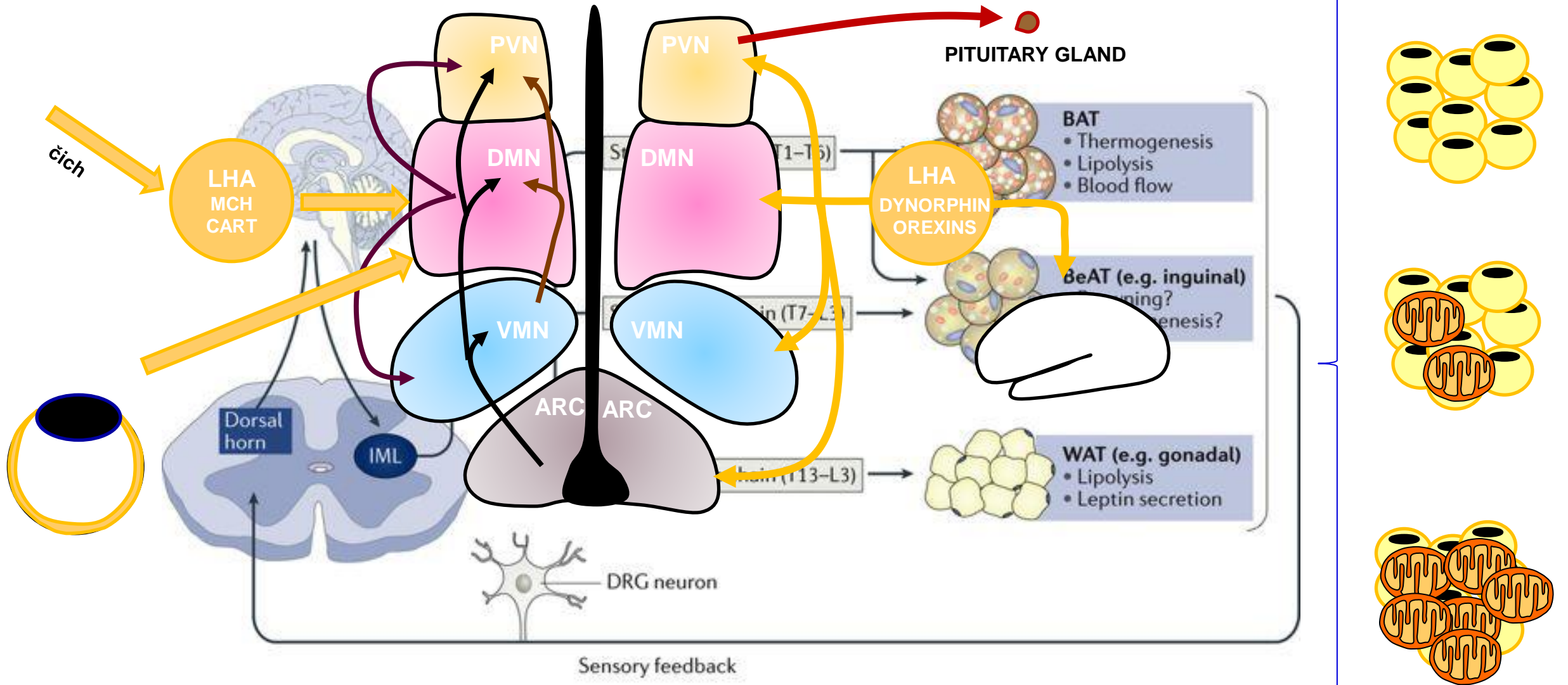


Diabetes, kardiovaskulární choroby

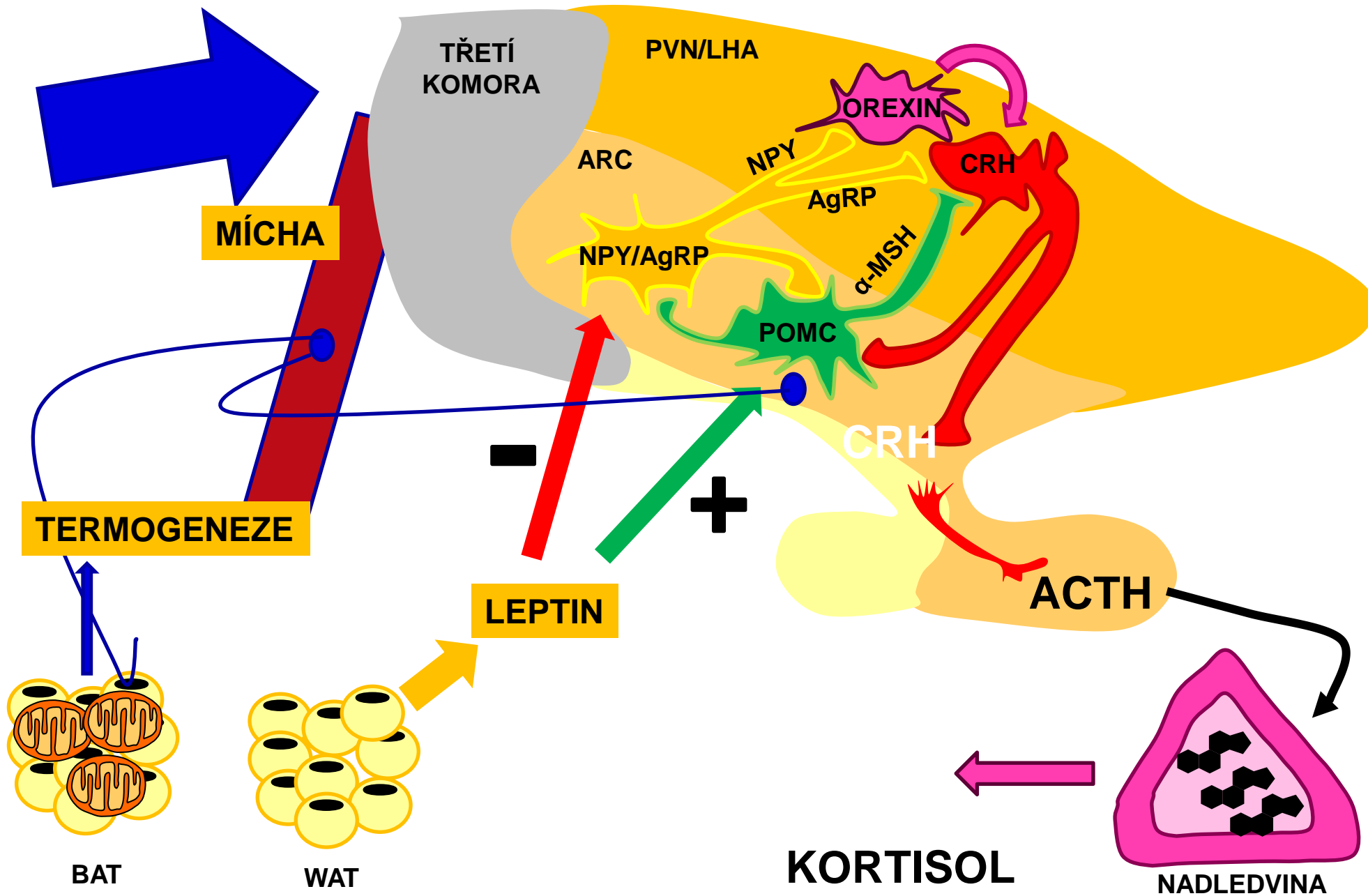
---

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

# Osa mozek – tuková tkáň



# OSA „MOZEK – TUKOVÁ TKÁŇ“





---

# Stres a řízení organismu?

=

## Co to vše znamená?

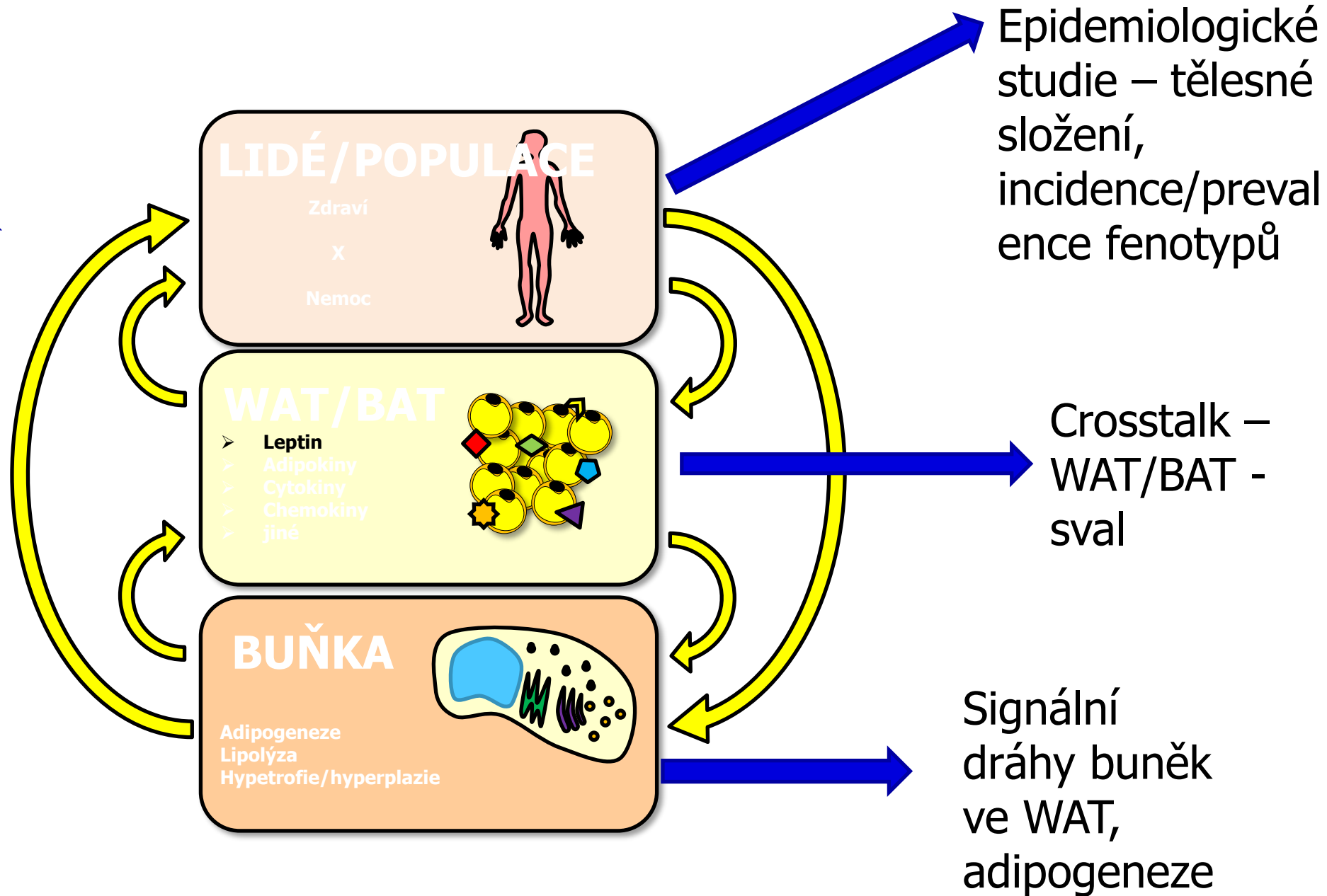
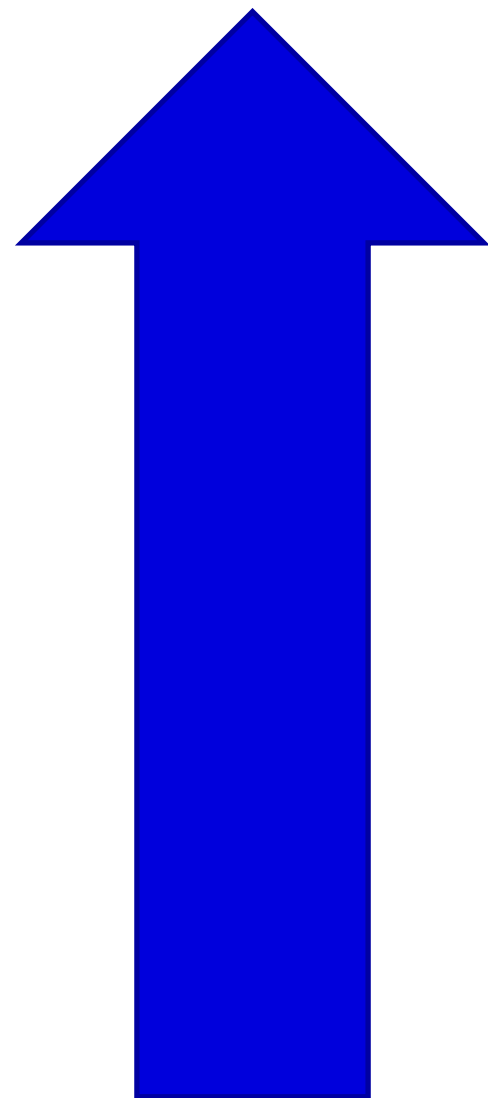


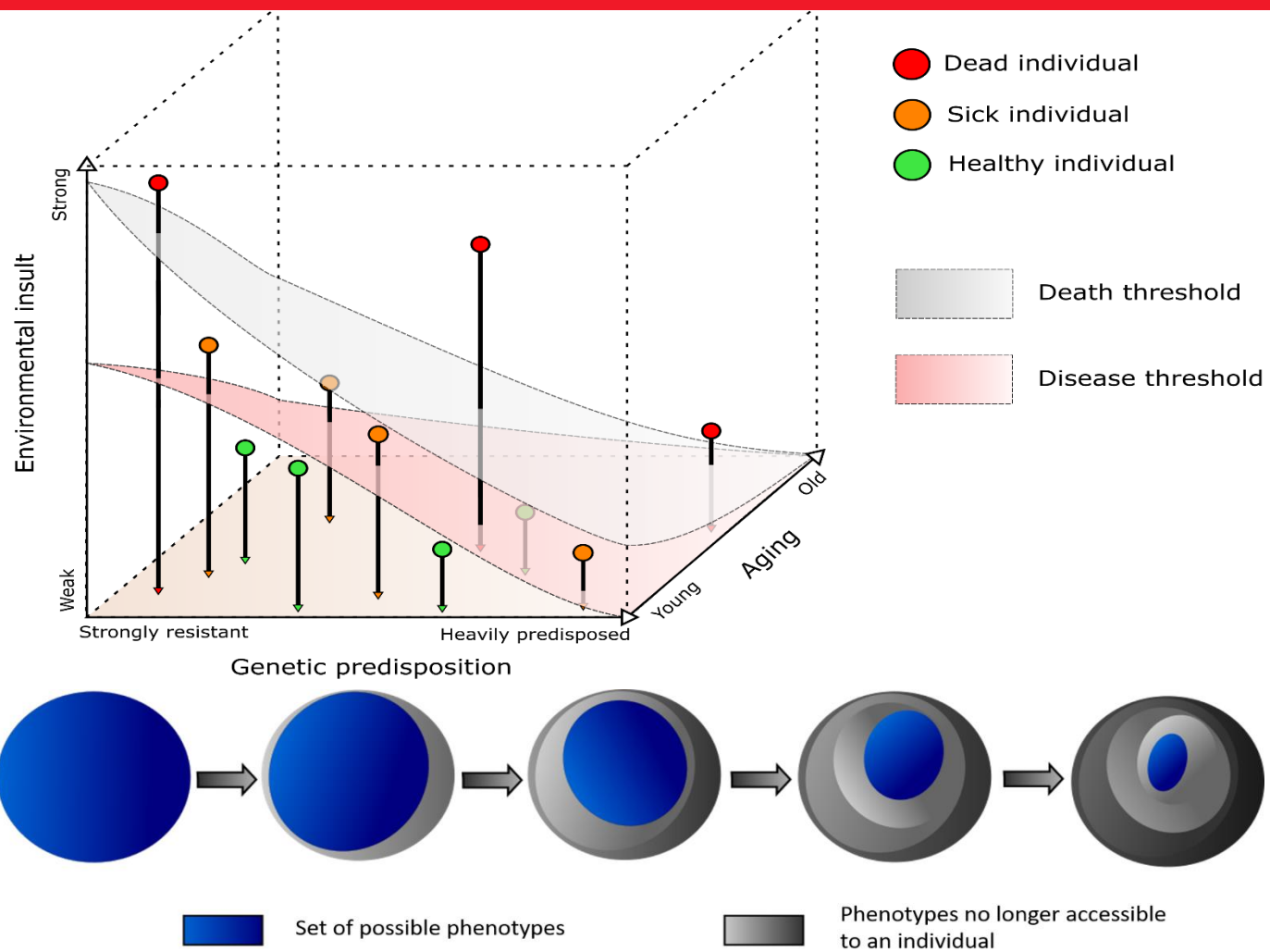
Lze objektivně změřit stres?

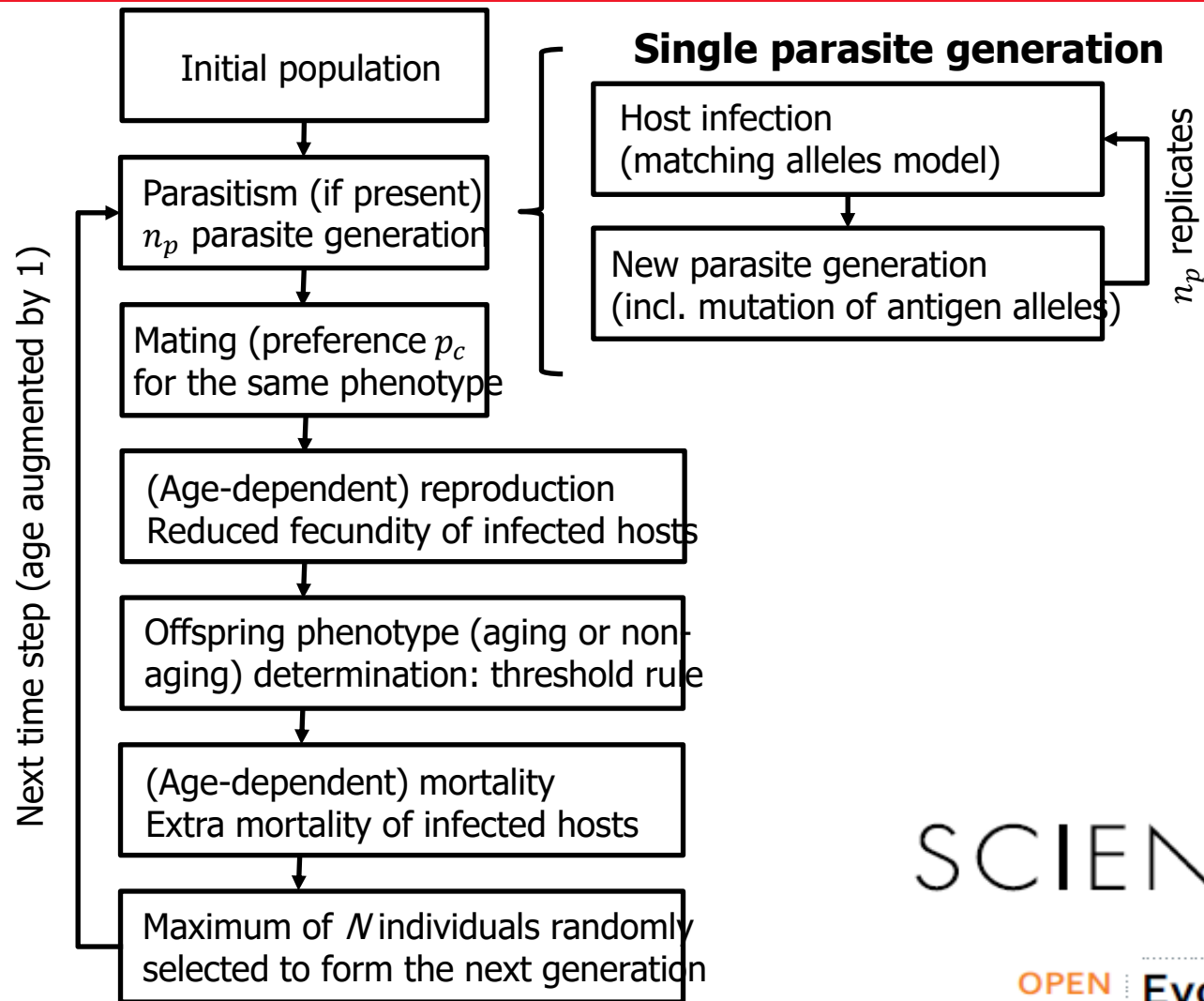


Jakou roli ve stresu hraje tuková tkáň?

# PATRA







OPEN

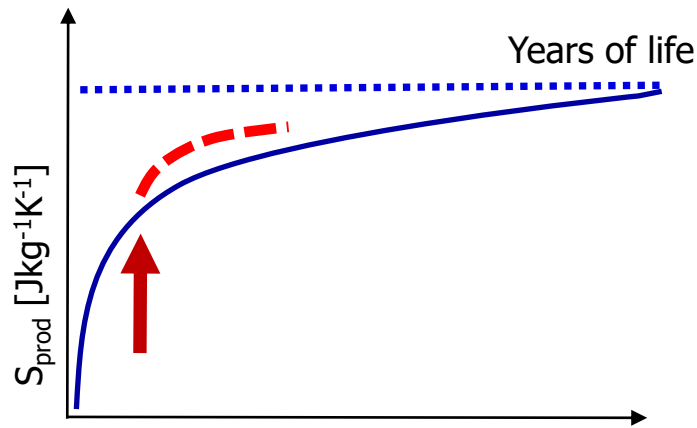
Evolution favours aging in populations with assortative mating and in sexually dimorphic populations

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

Peter Lenart<sup>1,2</sup>, Julie Bienertová-Vašková<sup>1,2</sup> & Luděk Berec<sup>1,4</sup>

# 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_{H_2O} \dot{M}(H_2O) + \sigma_{PROD, no\ stress} \end{aligned}$$

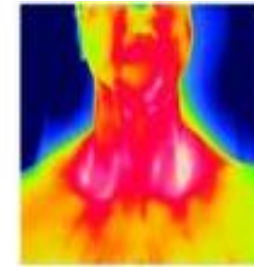
Zlámal et al.: PLoS One, 2018 - in press

# JAK TO SOUVISÍ S TUKEM?

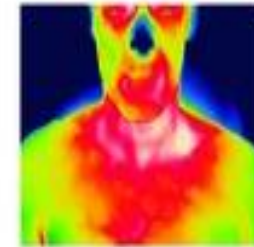
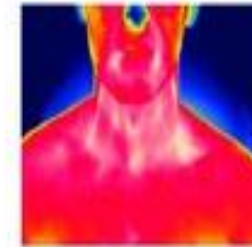
$$\begin{aligned}
 \Delta S_{SEL} &= \int_{t_1}^{t_2} \left[ \frac{\dot{Q}_p - \dot{Q}_e}{T_{body}} - \dot{\sigma}(O_2)M(O_2) + \dot{\sigma}(CO_2)M(CO_2) \right. \\
 &- \dot{\sigma}(H_2O)M(H_2O_{in}) + \dot{\sigma}(H_2O)M(H_2O_{out}) - \sigma(O_2)\dot{M}(O_2) \\
 &+ \sigma(CO_2)\dot{M}(CO_2) - \sigma(H_2O)\dot{M}(H_2O_{in})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

A

Positive



Positive



B

Negative



# 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?**

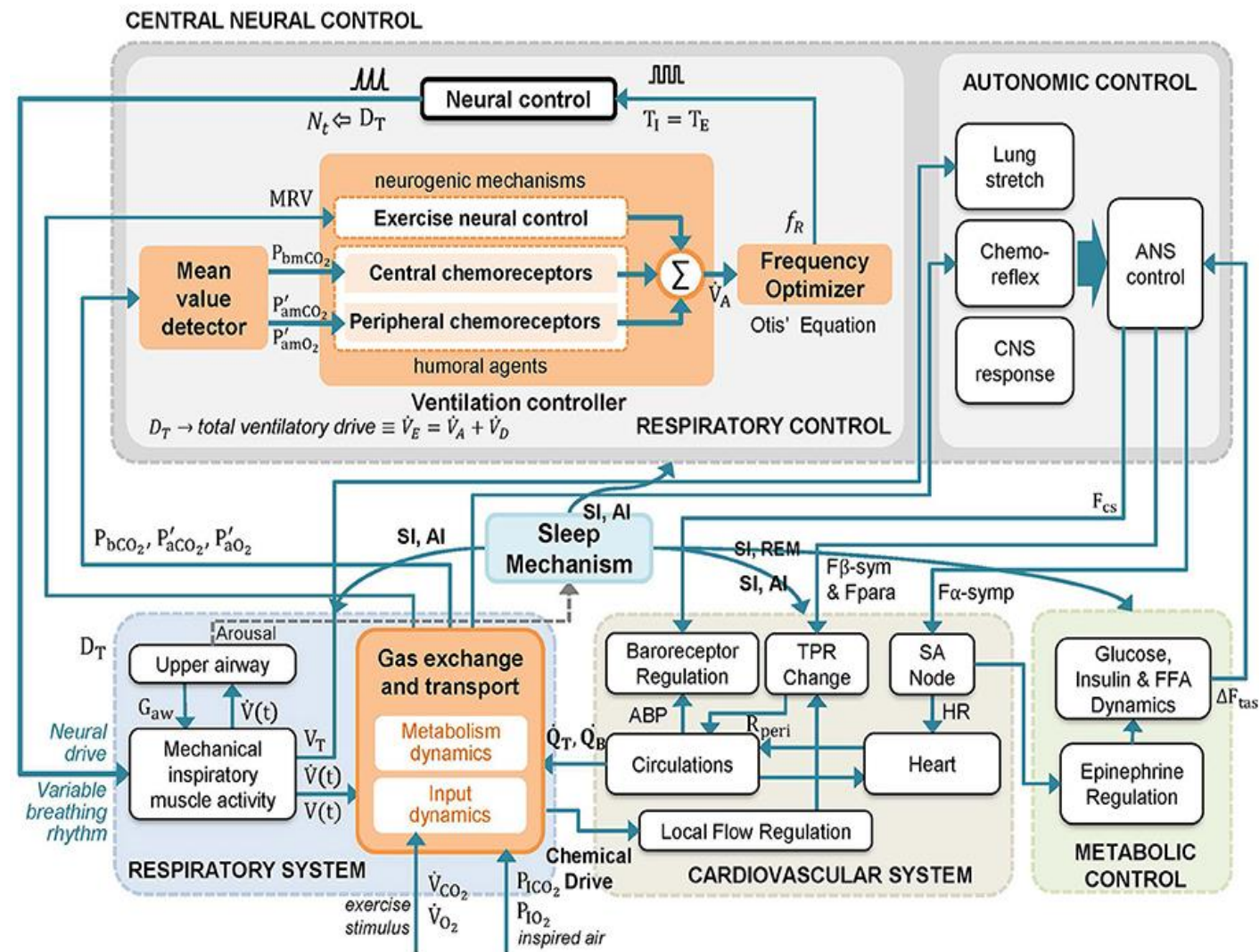
**Jak souvisí celularita s termogenezí?**

**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

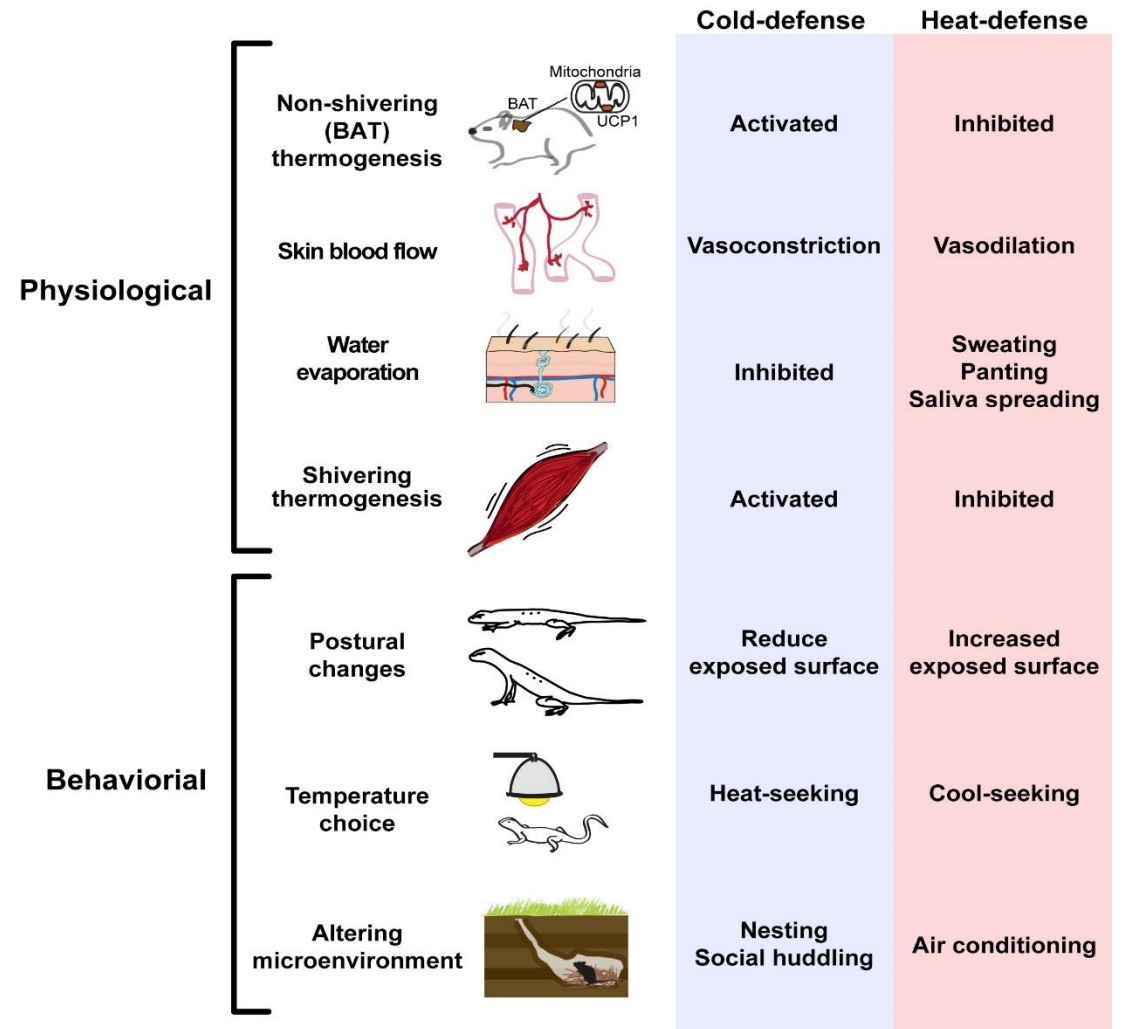
## – Adaptace na teplo-zimu: Bergmannovo pravidlo

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

## – Adaptace na teplo-zimu: Allenovo pravidlo

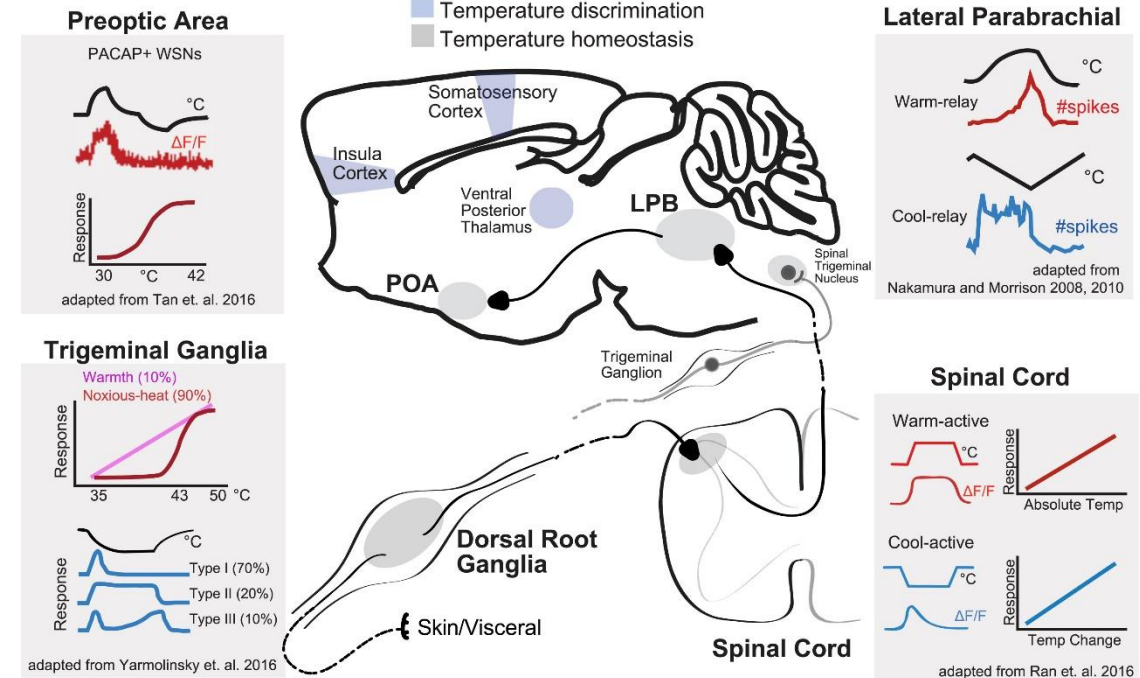
Teplokrevní živočichové žijící v chladnějším podnebí mají obvykle kratší končetiny než odpovídající živočichové z teplejšího podnebí

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

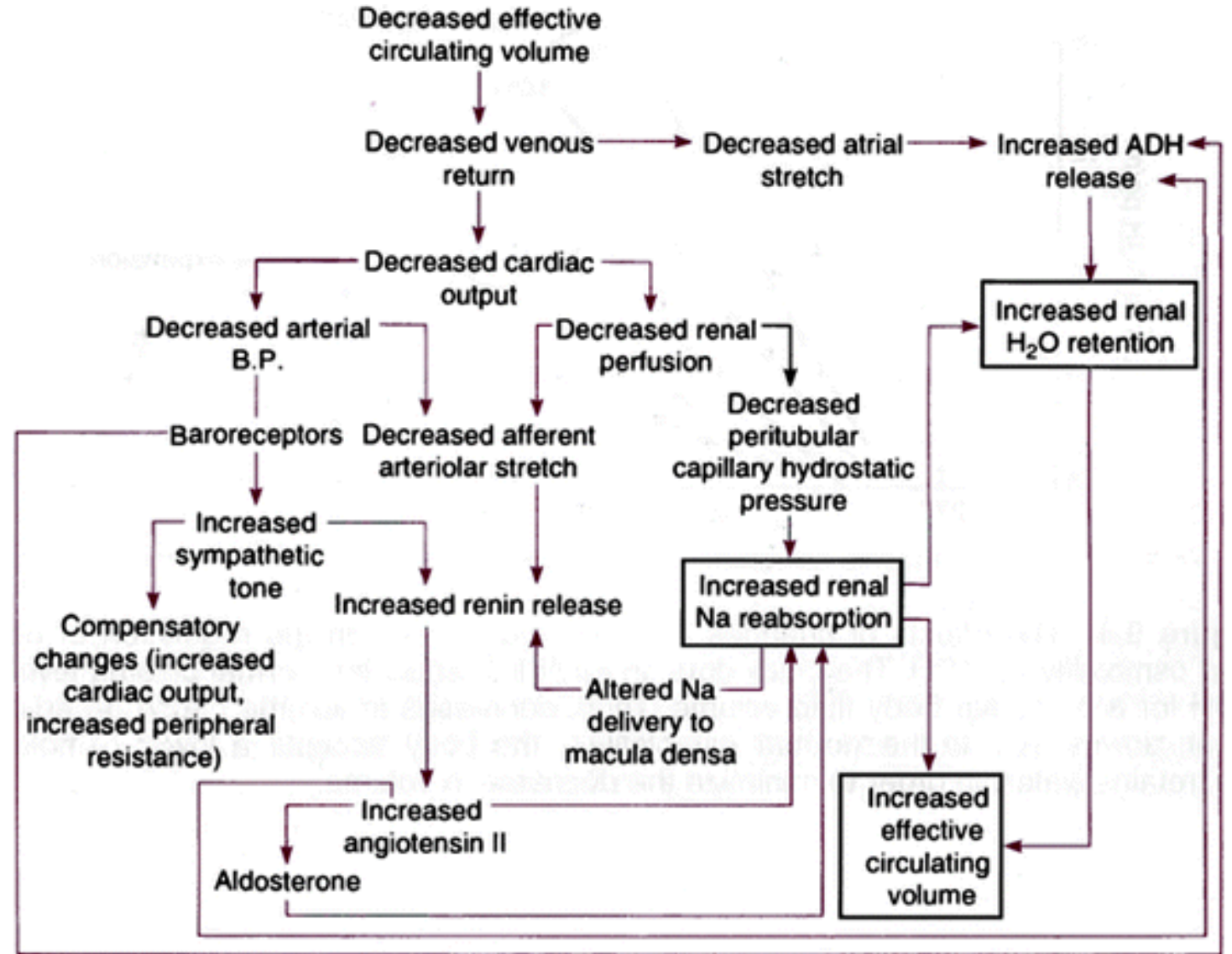
- Suchý vzduch: 120+ °C (248+ °F) krátkodobě, 70+ °C (158+ °F) dlouhodobě (s přístupem k vodě o nižší teplotě)
- Tropický vzduch: 60+ °C (140 °F) krátkodobě, 47 °C (117 °F) dlouhodobě
- Saturevaný vzduch: 48 °C (118 °F) krátkodobě, 35 °C (95 °F) dlouhodobě
- Voda: 46° C (115 °F) krátkodobě, 41°C (106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



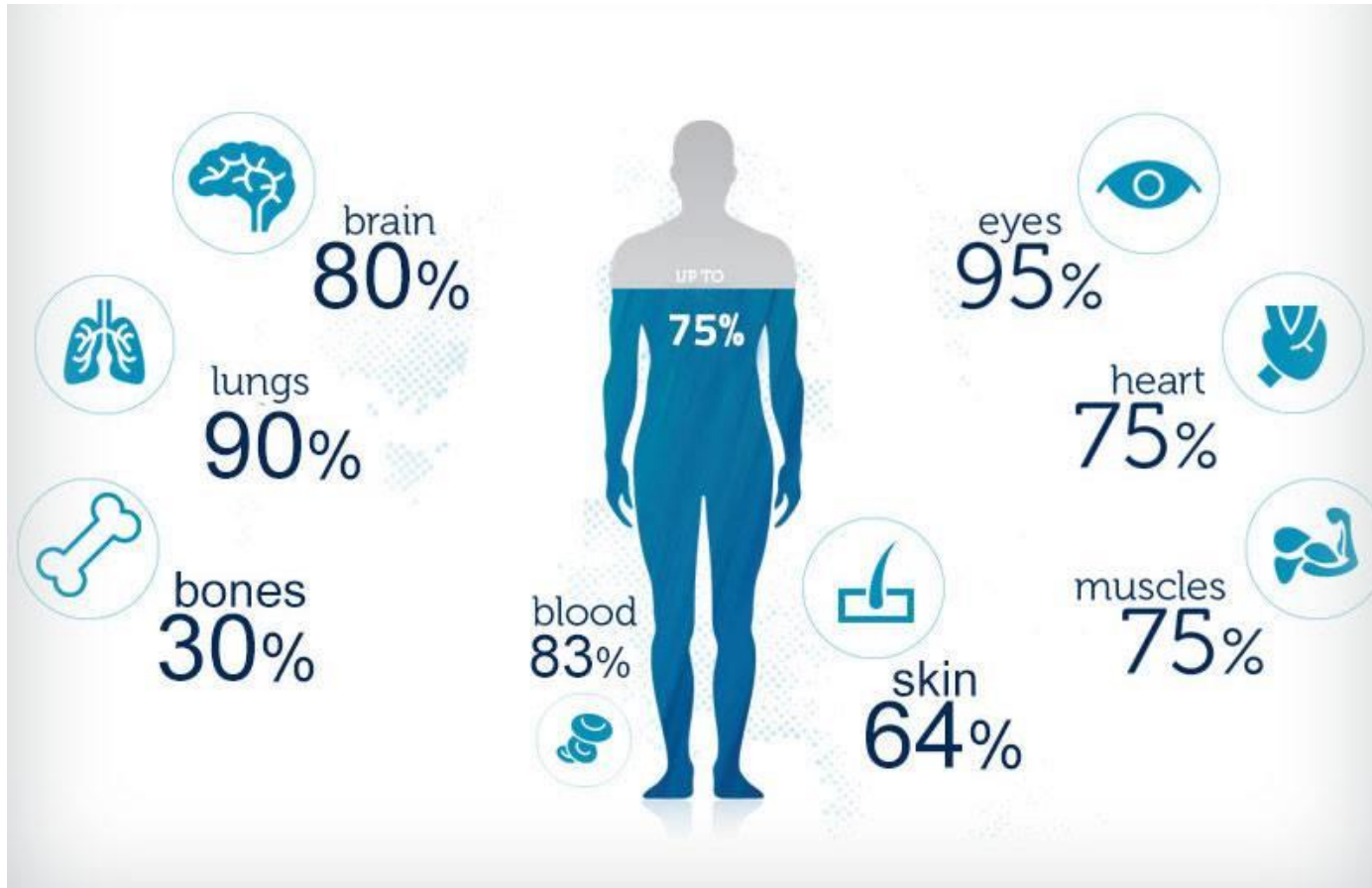
Regulation of Body Temperature by the Nervous System  
Chan LekTan<sup>1</sup>Zachary A.Knight<sup>1,2,3,4</sup>

MUNI  
MED

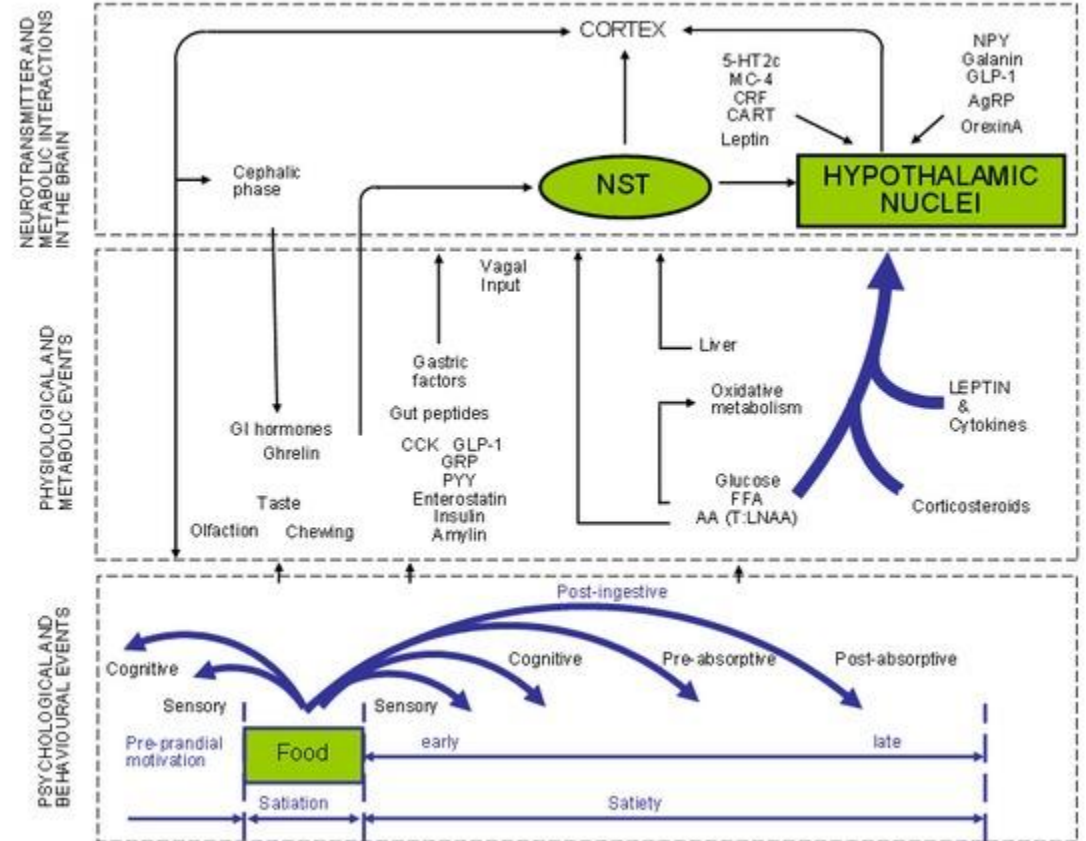
# Voda?



# Voda: fyziologické požadavky, rekord?

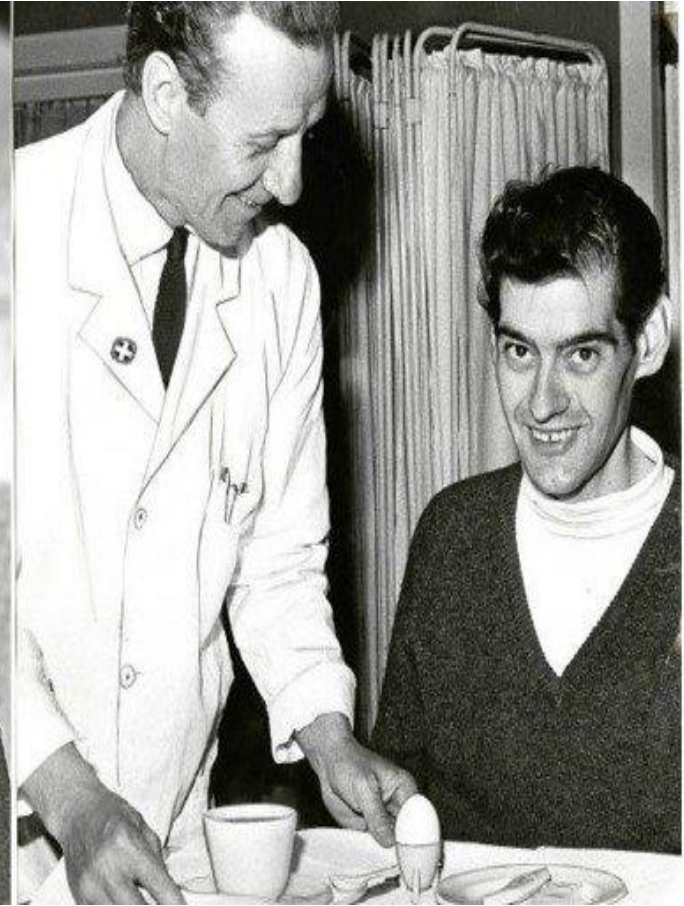


# Příjem potravy?





# Potrava: fyziologické požadavky, rekord?



**74 vs. 382 dní?**

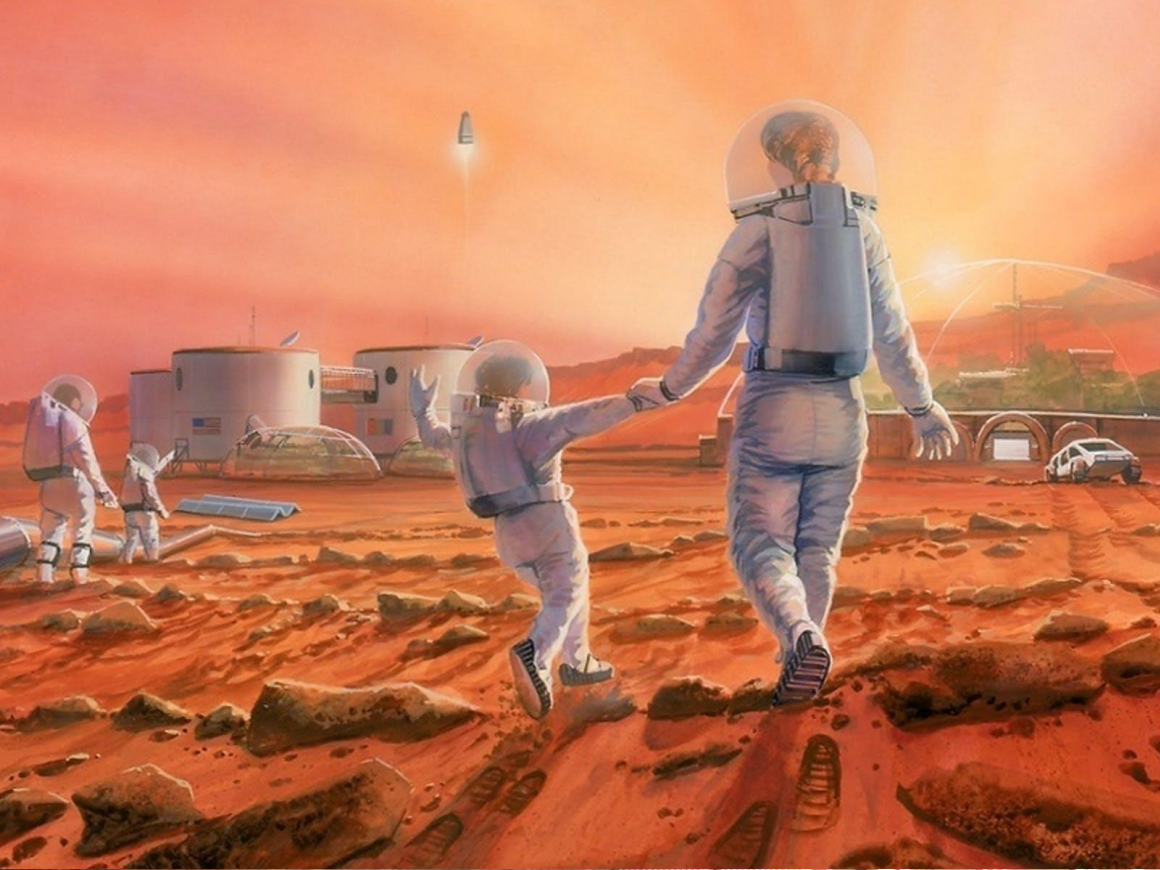
Noc vědců 2019 – JD – Ústav patologické fyziologie

**MUNI  
MED**

# A co vesmír?

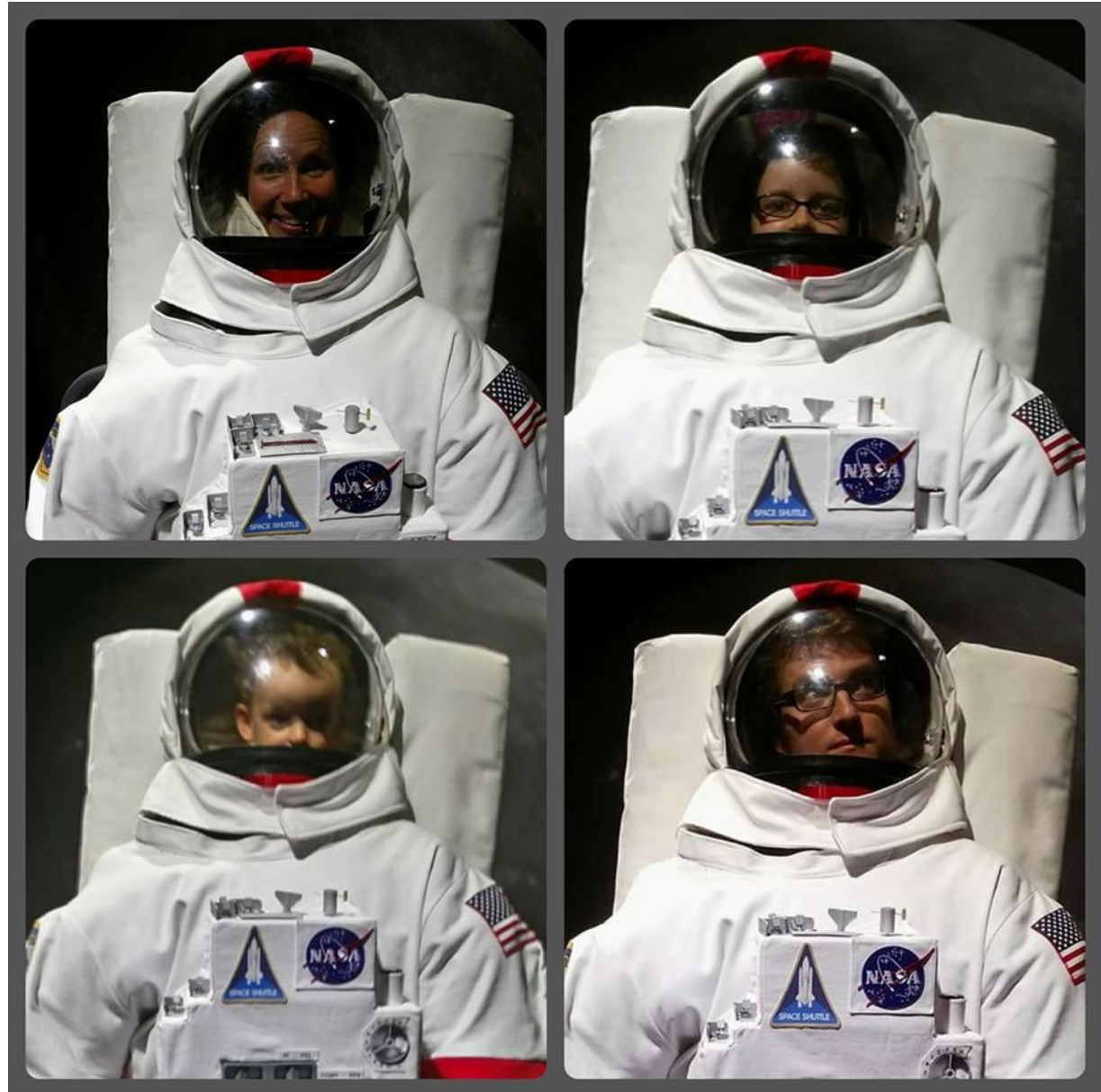
– Všechny 4 podmínky zaráz!





# Budeme u toho?

— Ano!



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