

Environmentální fyziologie

definice a základní principy

Buněčná membrána a transportní mechanismy

Buněčné dýchání

Environmentální fyziologie zkoumá, jak organismy reagují na změny vnějšího prostředí. Zabývá se tím, jak fyzikální, chemické a biologické faktory (např. teplota, nadmořská výška, vlhkost, toxiny, hypoxie) ovlivňují fyziologické procesy a přizpůsobení organismů. Tento obor má široké uplatnění, od medicíny (např. vliv extrémních podmínek na lidské tělo) až po ekologii (např. adaptace zvířat na klimatické změny).

Obor environmentální fyziologie vznikl **na pomezí fyziologie, ekologie a medicíny**. Už od starověku si lidé všímali, jak prostředí ovlivňuje lidské tělo a zdraví. Systematický výzkum však začal až v 19. a 20. století s rozvojem experimentální fyziologie a biomedicínských věd.

Antika – Hippokrates a Aristotelés popisovali vliv klimatu a prostředí na zdraví lidí.

19. století – **Claude Bernard** (1813–1878) položil základ konceptu homeostázy, tedy schopnosti těla udržovat stabilní vnitřní prostředí navzdory změnám vnějších podmínek.

Začátek 20. století – Rozvoj výzkumu adaptací organismů na extrémní podmínky (např. vysoké nadmořské výšky, podmořské prostředí).

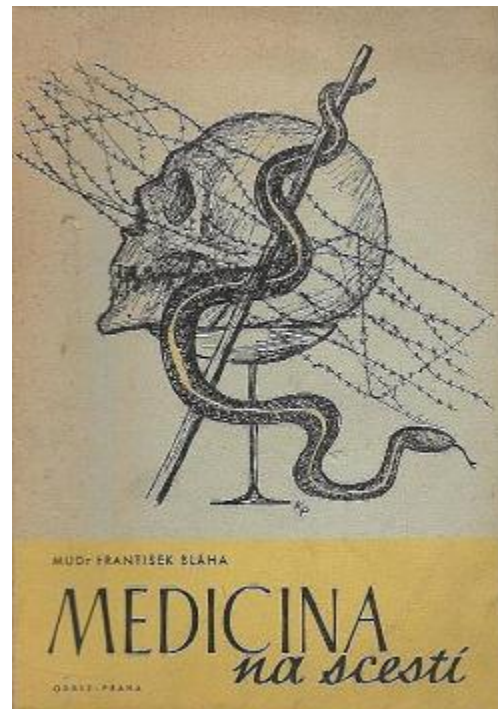
Druhá světová válka a studená válka – Intenzivní výzkum v oblasti fyziologie

Současnost – Vliv klimatických změn, znečištění a extrémních podmínek (vesmírné lety, hlubokomořské prostředí, mikrogravitace) na organismy.



CLAUDE BERNARD, THE FATHER OF VIVISECTION, PERFORMS AN "EXPERIMENT" UPON A LIVING DOG . . .

- Experimenty zkoumající přežití v extrémních podmínkách (podchlazení, desalinizace, vliv nadmořské výšky)
 - Experimenty s novými léčivými a léčebnými přístupy (malárie, žloutenka, tuberkulóza, tyfus)
 - Experimenty ideologické, rasové
-
- Unit 731
 - Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male
 - The US Sexually Transmitted Disease Experiments in Guatemala



Metody

1. Fyziologické měření a monitorování

- **Kardiovaskulární měření:** Sledování srdeční frekvence, krevního tlaku a variability srdečního rytmu (HRV) k vyhodnocení vlivu environmentálních faktorů (např. teplo, chlad, hypoxie) na kardiovaskulární systém.
- **Měření tělesné teploty:** Sledování změn tělesné teploty v extrémních podmínkách (např. při vystavení chladu nebo horku).
- **Respirační analýza:** Měření plicní ventilace, kapacity plic a spotřeby kyslíku pro zhodnocení adaptace organismu na různé podmínky (např. ve vysokohorských oblastech nebo při fyzickém výkonu).

2. Biochemické a molekulární analýzy

- **Analýza biomarkerů:** Používání biomarkerů (např. hormony, proteiny, metabolity) k posouzení fyziologických reakcí organismu na stresory (teplo, chlad, znečištění).
- **Omics technologie: Proteomika, genomika a metabolomika** slouží k analýze změn v genech, proteinech a metabolitech při expozici environmentálním stresorům.

3. Terénní studie a experimenty

- **Longitudinální studie:** Studie dlouhodobých efektů environmentálních podmínek na zdraví, například vliv znečištění ovzduší na dýchací systém.
- **Klimatické komory:** Používání klimatických komor k simulaci specifických environmentálních podmínek (např. extrémní teploty, vlhkost, změny tlaku) a studium vlivů na organismy.
- **Sledování fyziologických odpovědí na zátěž:** Například sledování fyzických a kardiovaskulárních odpovědí při sportovních aktivitách ve změněných podmínkách (např. vysokohorský trénink, cvičení při vysoké vlhkosti).

4. Modelování a simulace

- **Matematické modely:** Použití modelů k predikci fyziologických odpovědí na změny v prostředí, například modelování tepelných reakcí organismu nebo metabolických procesů při různých úrovních kyslíku.
- **Fyzikální simulace:** Simulace prostředí (např. v laboratořích) pro zhodnocení efektů klimatických změn na biologické systémy.

5. Testování stresu a adaptace

- **Studie adaptace na stresory:** Zkoumání, jak organismus reaguje na chronické a akutní environmentální stresory (např. změny teploty, hypoxie, znečištění) a jak se adaptuje v průběhu času.
- **Kognitivní a behaviorální analýzy:** Měření vlivu environmentálních faktorů na chování a mentální zdraví, například při dlouhodobém vystavení extrémnímu teplu nebo změnám denního rytmu.

6. Testy na modelových organismech

- **Modelové organismy:** Používání organismů jako **myši, potkanů nebo hmyzu** k pochopení základních fyziologických reakcí na změny prostředí.
- **Zvířecí experimenty:** Sledování reakce zvířat na konkrétní environmentální podmínky, jako je vysokohorská hypoxie nebo vystavení chemickým stresorům.

7. Biostatistika a data analýza

- **Statistická analýza dat:** Využití pokročilých statistických metod k vyhodnocení komplexních dat získaných z různých experimentálních a terénních studií.
- **Big data analýza:** Shromažďování a analýza velkých datových souborů z experimentů a monitorování prostředí (např. senzorická data o kvalitě vzduchu, teplotě nebo vlhkosti).

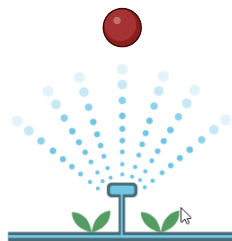
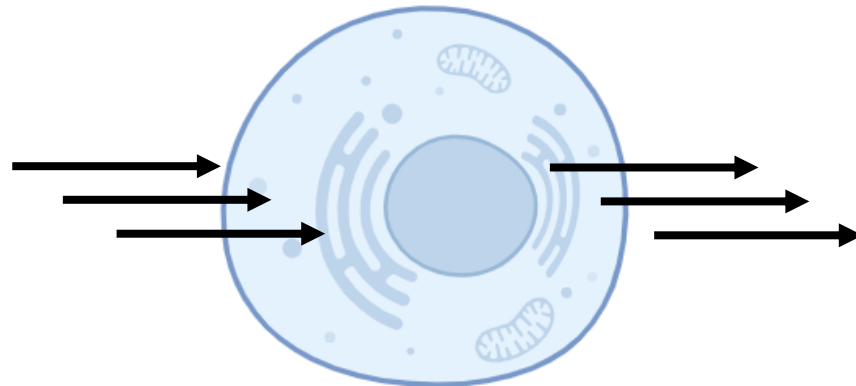
Vnitřní a vnější prostředí

otevřený systém s ustáleným vnitřním prostředím

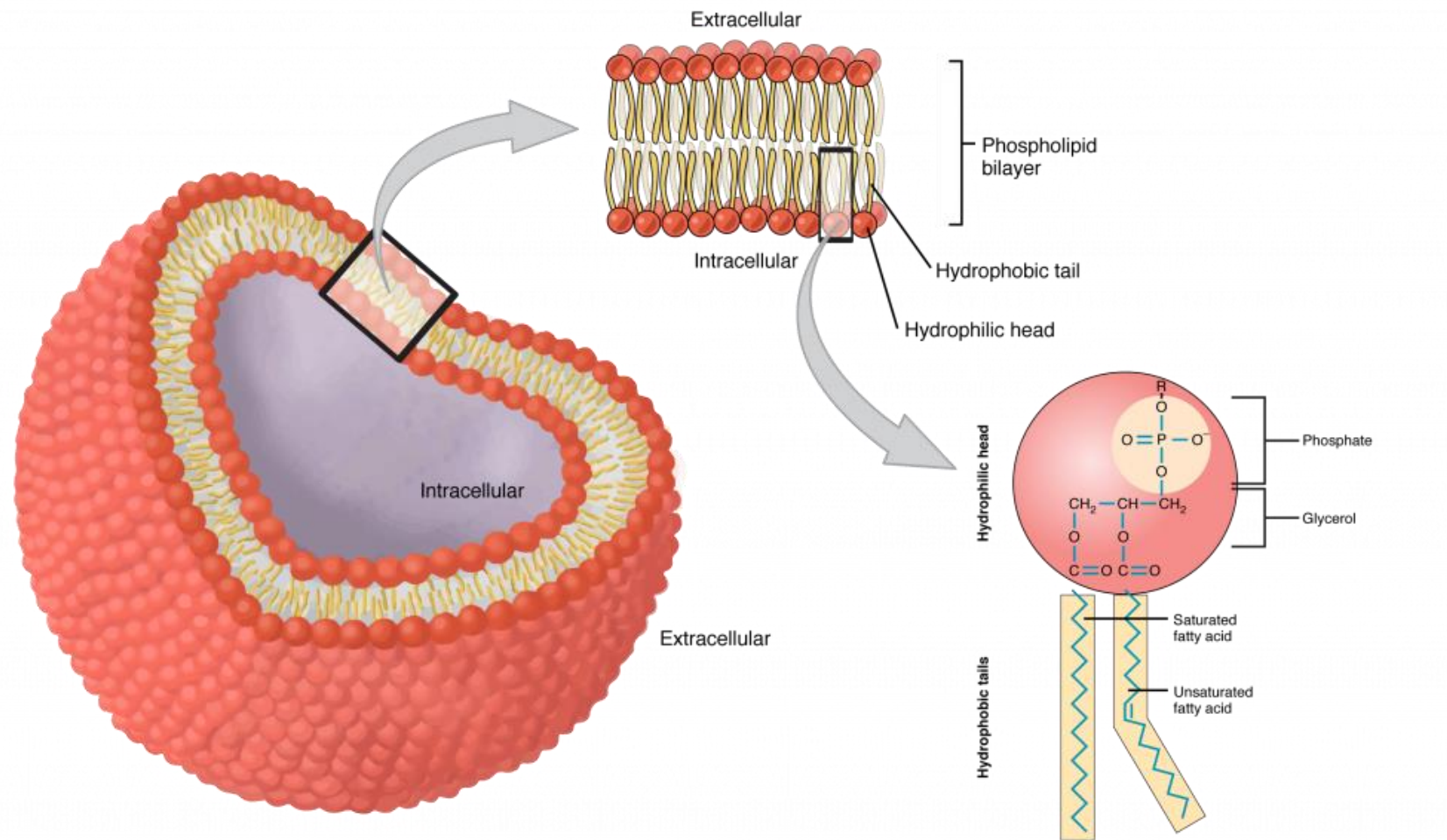
protichůdné požadavky => separace a komunikace, boj proti entropii okolního prostředí, investice energie

homeostáza buňky (organismu) je **dynamický** stav, balancující rovnováha

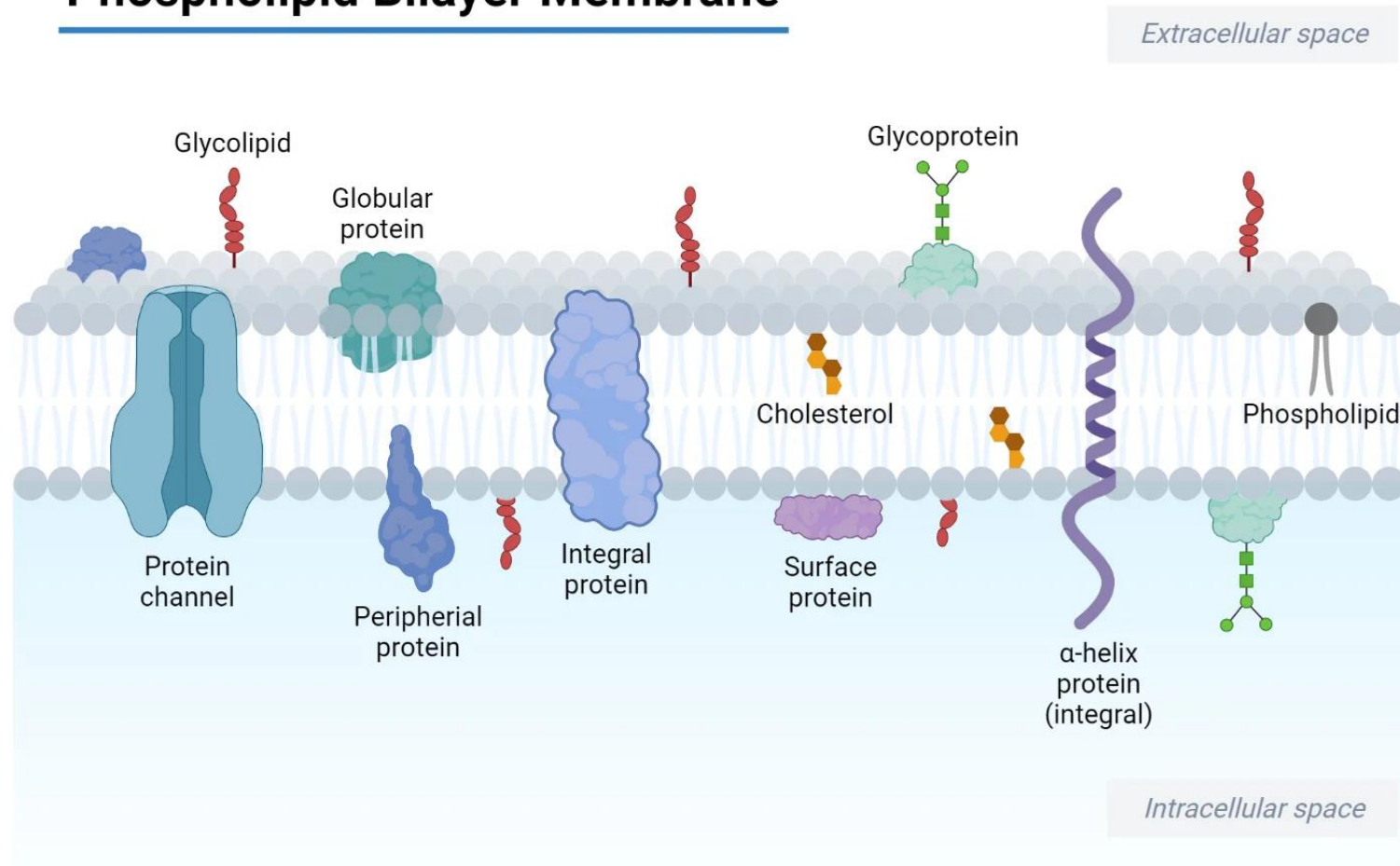
výměna látek, energií a informací s okolím



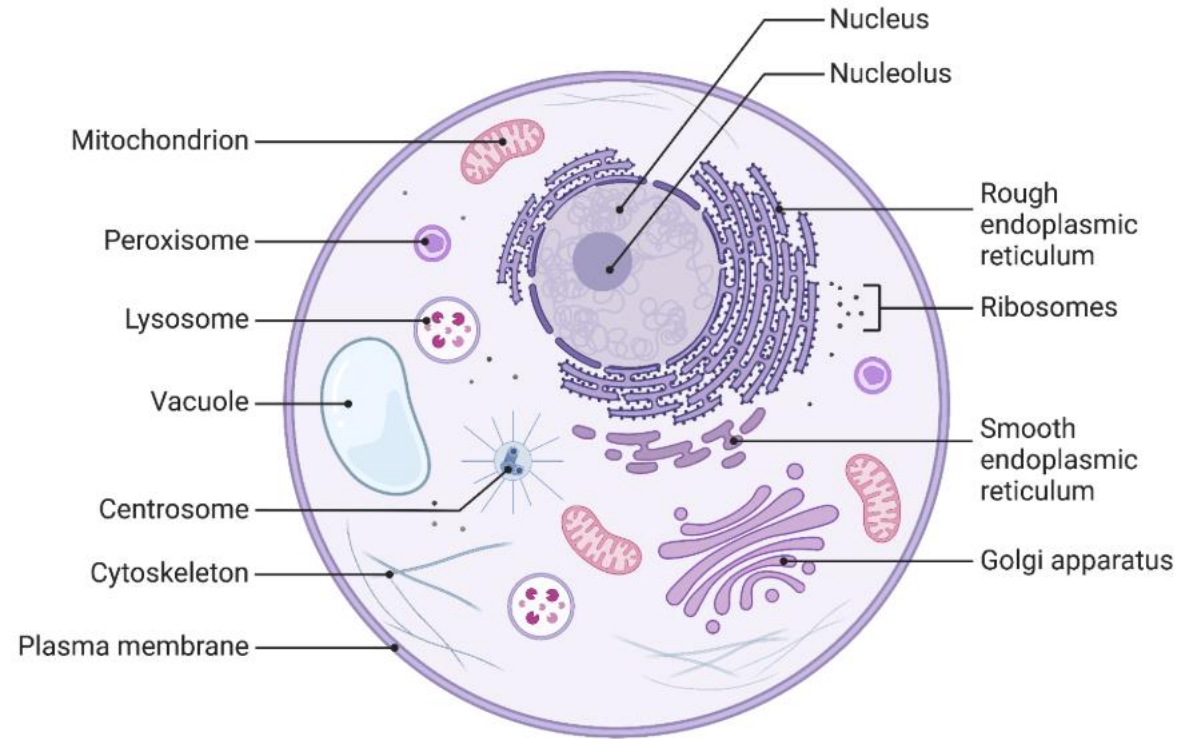
Buněčná membrána



Phospholipid Bilayer Membrane



Buněčné struktury



Buněčná komunikace

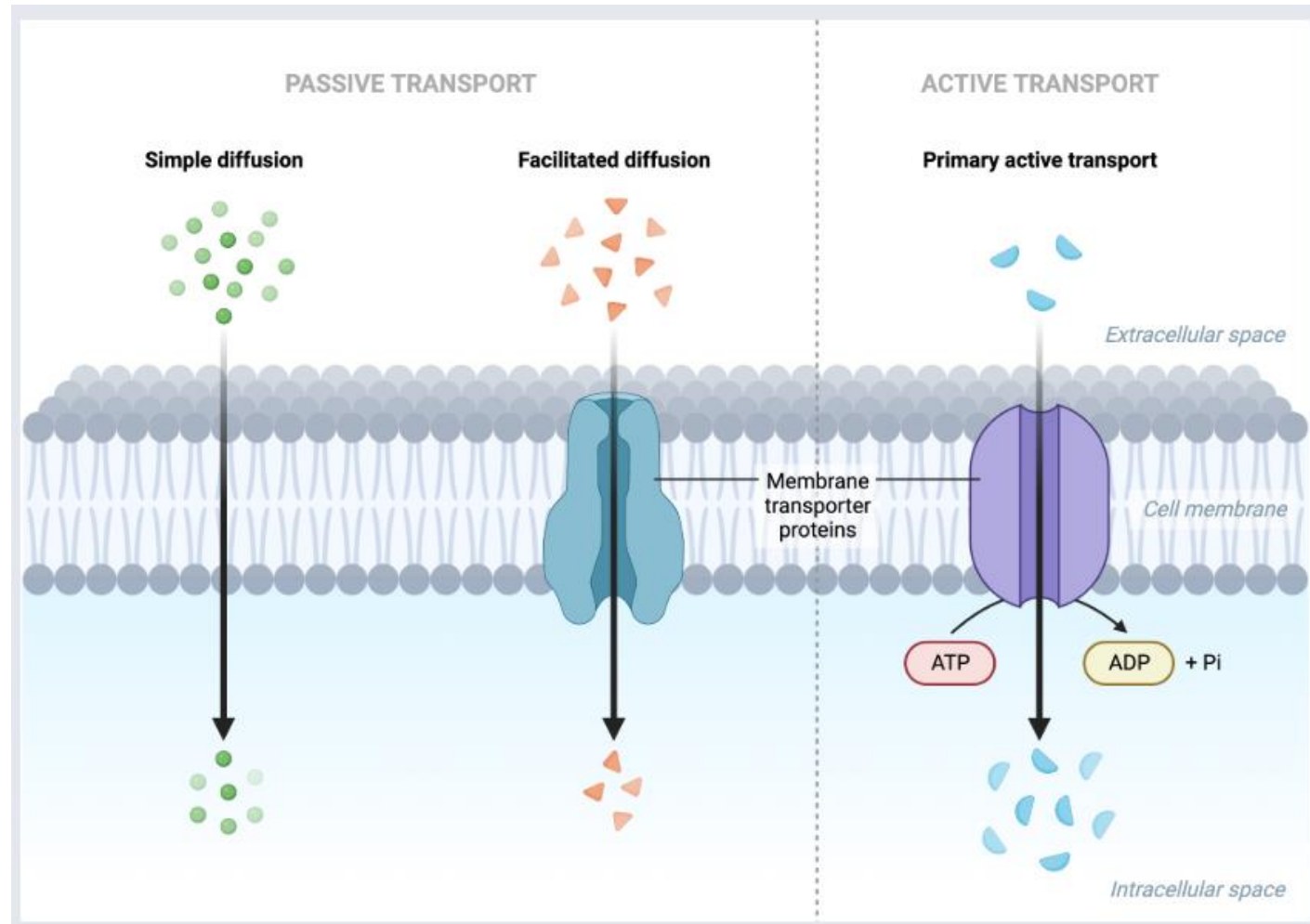
receptory, kanály, přenašeče, pumpy (všechno to jsou **proteiny!**)

případně procesy jako exocytóza a endocytóza

membrána (+ proteiny) + energie => aktivní udržování vhodného prostředí

Transport látek přes membránu

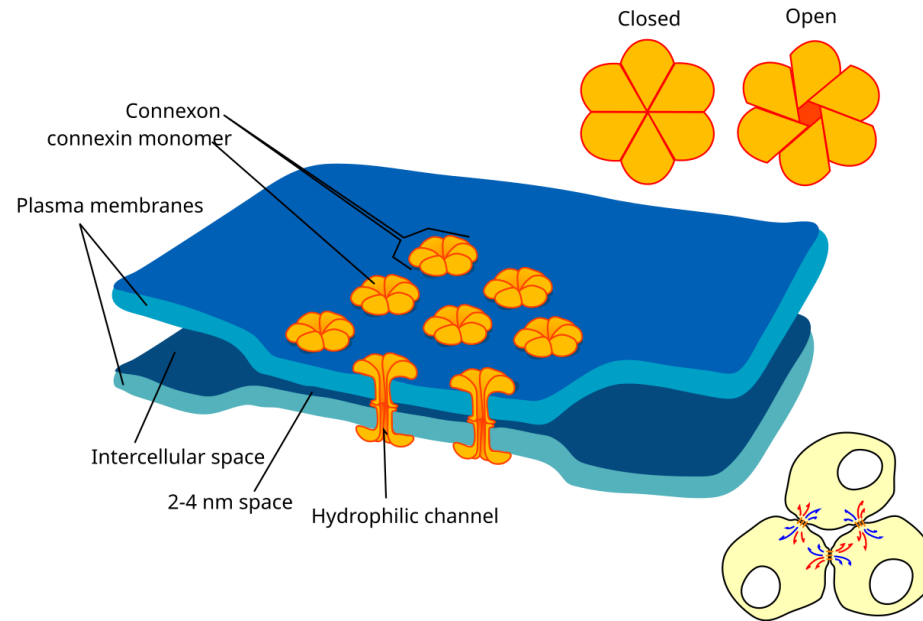
Aktivní transport je narušil od pasivního spojen se spotřebou energie. Díky dodané energii, která vzniká nejčastěji štěpením ATP, je možné vykonávat tento transport i proti směru koncentračního gradientu (koncentračního spádu).



Funkční buněčné celky

=> mezibuněčná spojení typu **gap junction**

typ spojení dvou sousedních buněk v místě, kde dochází k přiblížení membrán => pomocí transmembránových kanálků, **konexonů**



Adaptace

součet cost vs. benefits

často je výhodné nebýt dokonale adaptovaný na okolní podmínky

úspěšnost druhu určuje celková životní strategie... (ale co je vlastně úspěšnost druhu?)

investice do vzniku orgánových soustav! (=> při větších rozměrech přestane fungovat difuze)

Základní adaptační strategie:

- uteč
- akceptuj změnu homeostázy
- vyreguluj

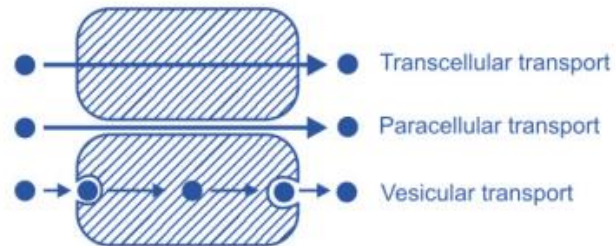
system zpětnovazebných okruhů, vždy kompromis mezi chybou, rychlostí a stabilitou

Transcelulární a paracelulární transport

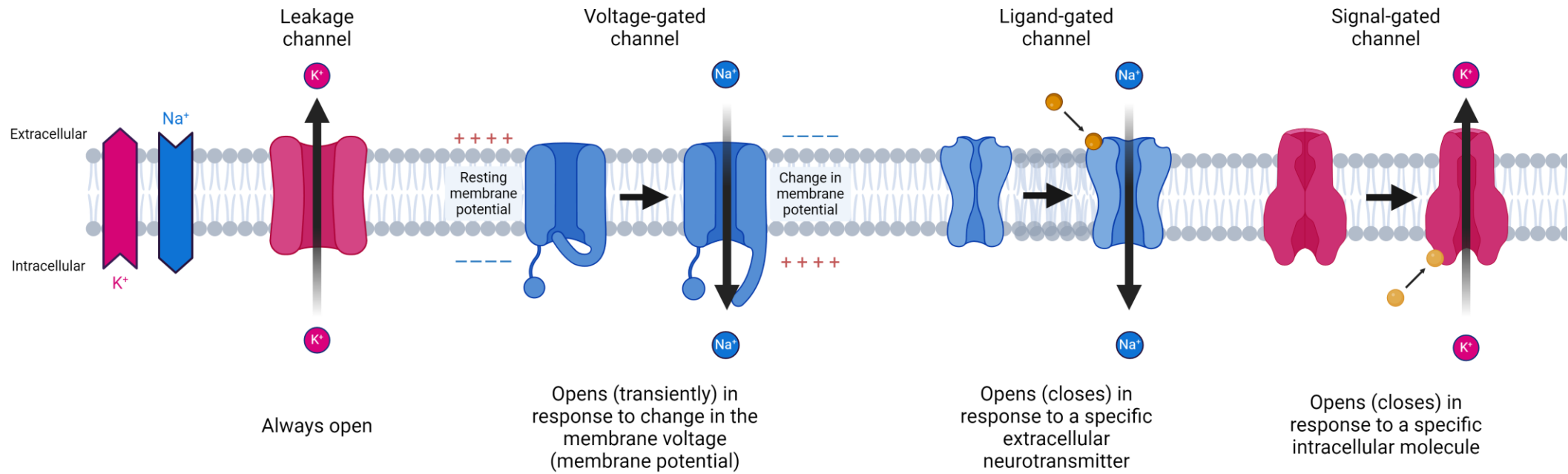
u složitějších organismů je třeba oddělit vnější a vnitřní prostředí plošně (nestačí už membrána jedné buňky)
selektivní bariéra = buněčné seskupení (význam bazální membrány tvořené extracelulární matrix)

např. **epitely**

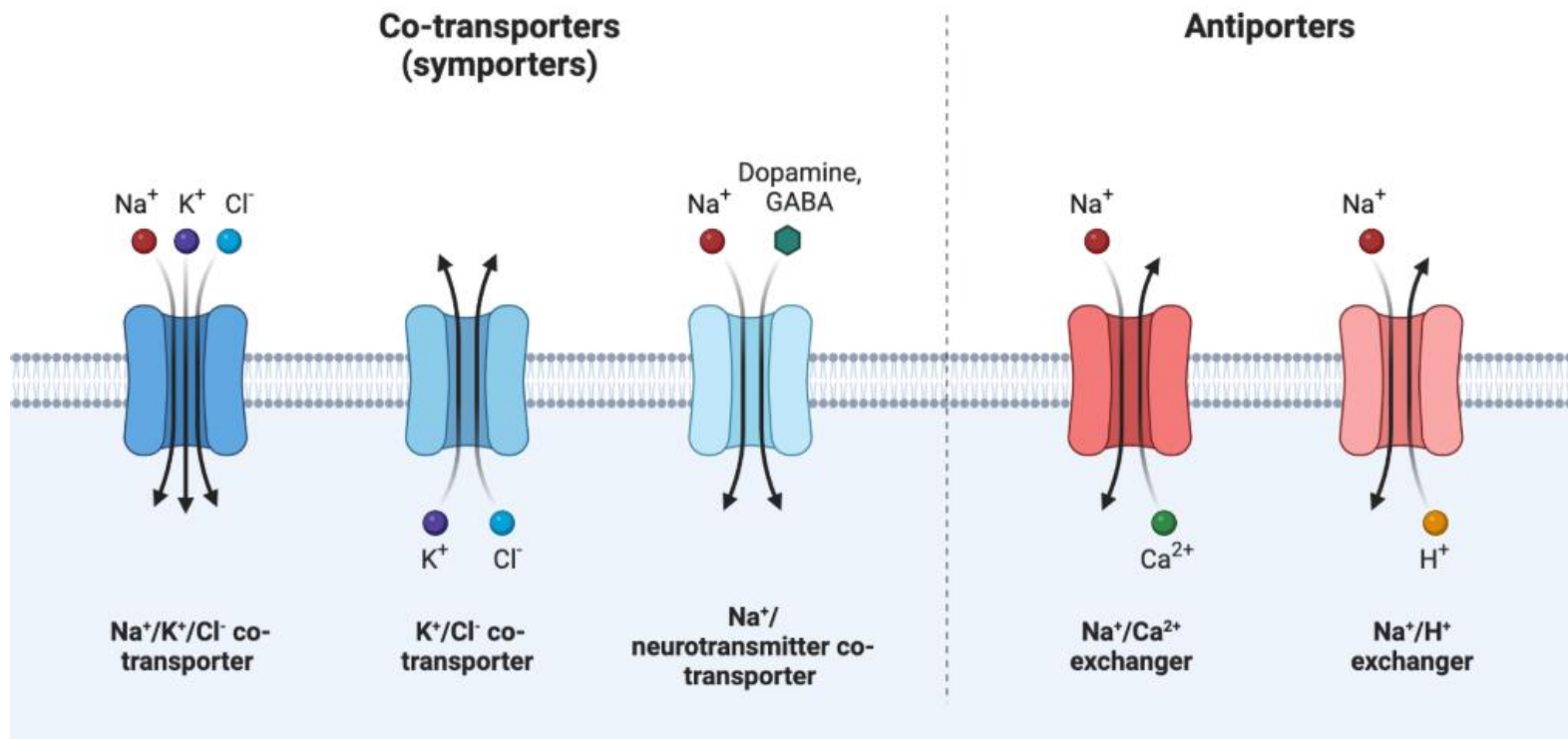
prostupnost epitelů je dána typem buněčných spojení (a velikostí prostupujících molekul)



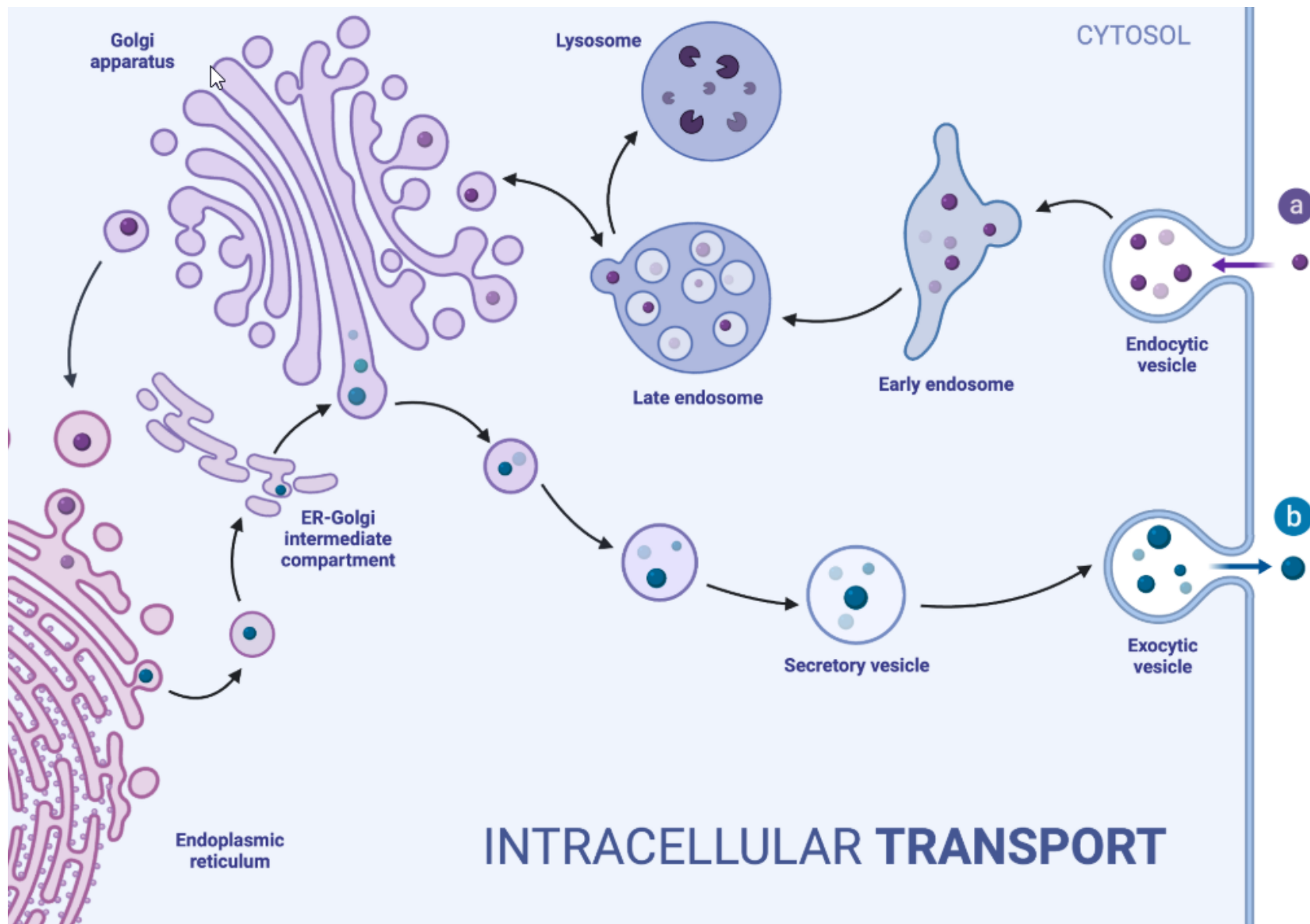
Iontové kanály



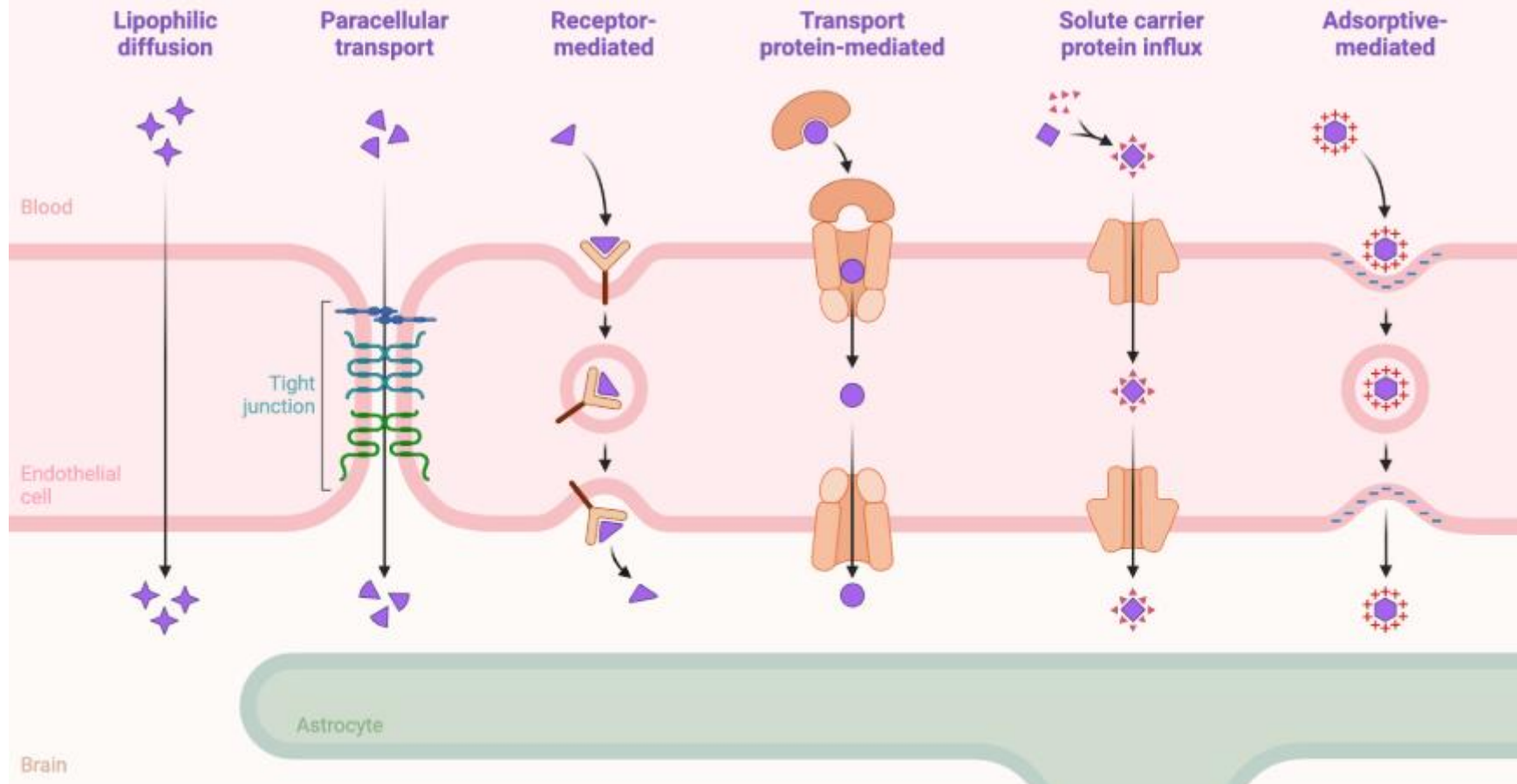
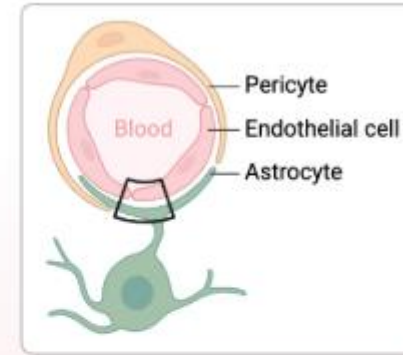
Examples of Secondary Active Transporters



Jako zdroj energie je využito spřažení s přenosem jiné látky ve směru koncentračního gradientu. Energie uložená v gradientu, který následuje pasivně přenášená částice, je využita k přenosu druhé částice proti směru koncentračního spádu.



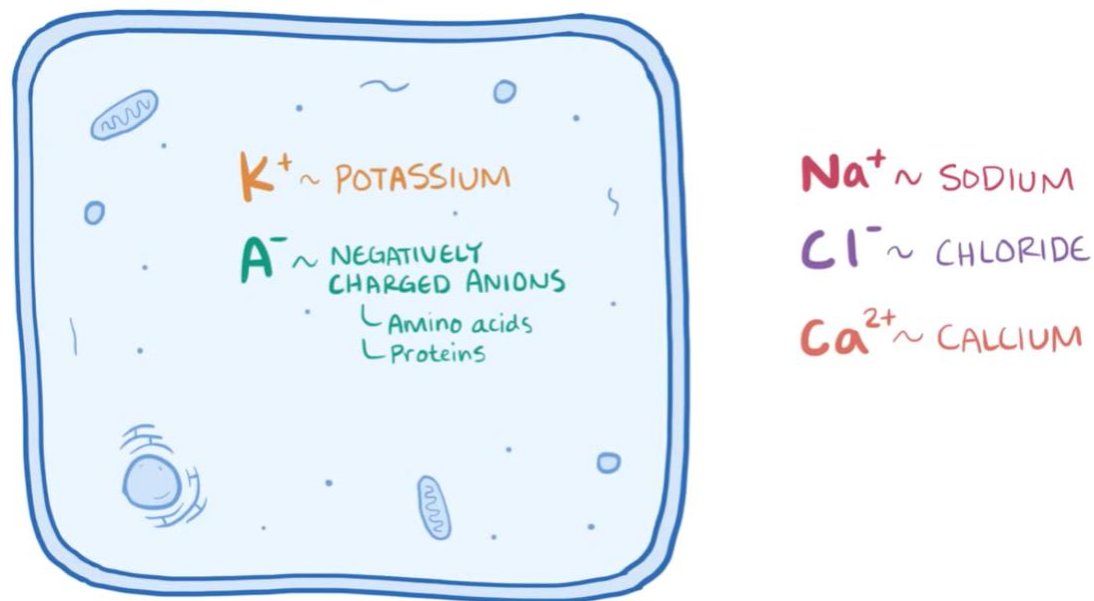
Solute Transfer Across Blood-Brain Barrier



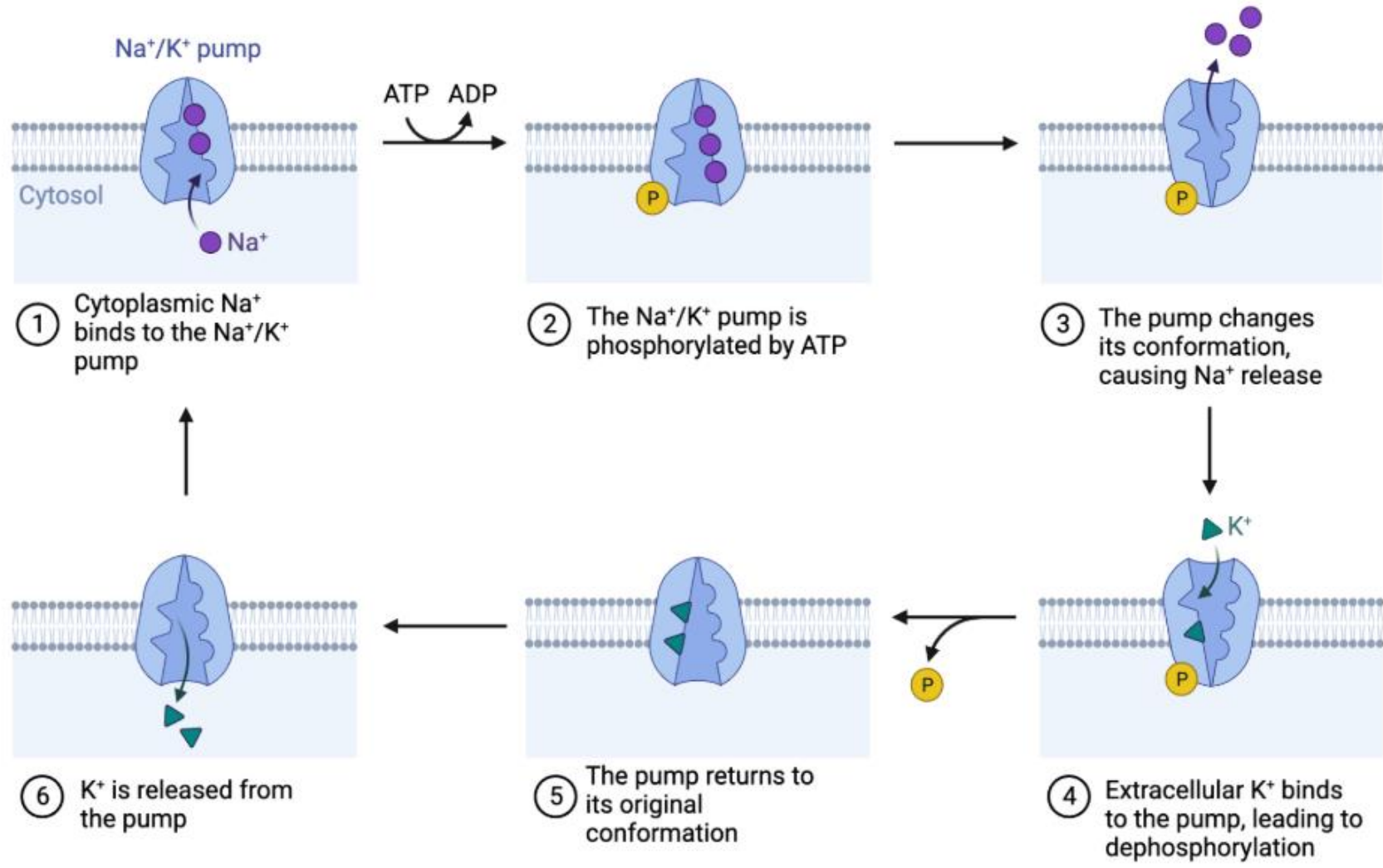
Membránový potenciál

Membránový potenciál je elektrické napětí mezi vnitřní a vnější stranou biologické membrány, vznikající **nerovnoměrným rozložením iontů**. Udržují ho iontové pumpy (např. Na^+/K^+ ATPáza \Rightarrow 3 Na^+ ven 2 K^+ dovnitř) a iontové kanály. V klidovém stavu má většina buněk vnitřek záporný vůči vnějšku.

toto napětí lze použít pro děje vyžadující energii (transport proti koncentračnímu spádu, signalizace)



Na^+ chce dovnitř (je nabitý pozitivně a vnitřek b. je negativní; navíc je ho uvnitř málo, ale membrána ho nepropouští) elektrická + koncentrační (gradientová) síla generuje membránový potenciál



Akční potenciál

elektrický signál, který umožňuje komunikaci mezi **neurony** a dalšími buňkami, například ve svalech. Tento signál vzniká **náhlou změnou membránového potenciálu** nervové buňky díky pohybu iontů (Na^+ , K^+) přes buněčnou membránu.

Fáze akčního potenciálu

1. Klidový stav (-70 mV)

1. Membrána neuronu je v klidu, vnitřek buňky je **záporný** oproti vnějšku.
2. **Sodíko-draslíková pumpa** udržuje vysokou koncentraci **Na^+ venku a K^+ uvnitř**.

2. Depolarizace (stoupání napětí k +30 mV)

1. Po dosažení **prahového potenciálu (-55 mV)** se **otevírají sodíkové kanály** a **Na^+ proudí dovnitř**.
2. Vnitřek neuronu se stává **kladně nabitým**.

3. Repolarizace (návrat k negativnímu napětí)

1. Sodíkové kanály se zavírají, **otevírají se draslíkové kanály**.
2. **K^+ ionty proudí ven**, což obnovuje záporný náboj uvnitř buňky.

4. Hyperpolarizace (přechodné „přepálení“ pod -70 mV)

1. Draslíkové kanály zůstávají chvíli otevřené déle, což způsobí, že membránový potenciál dočasně klesne **pod klidovou hodnotu**.
2. Poté **sodíko-draslíková pumpa** vrací ionty na původní místa, čímž se neuron **vrací do klidového stavu**.

Akční potenciál se šíří po nervovém vláknech jako vlna otevírajících se sodíkových kanálů – podobně jako když **dominové kostky padají jedna po druhé**. Tento proces umožňuje přenos nervových vzruchů

Kde se bere energie a co s ní?

Hlavní biochemické dráhy získávání energie

Buňky získávají energii primárně katabolickými procesy, které rozkládají **glukózu, mastné kyseliny a aminokyseliny**. Hlavní dráhy zahrnují:

1. Glykolýza (cytoplazma) – anaerobní i aerobní proces

- Rozklad **glukózy ($C_6H_{12}O_6$)** na **2 pyruváty**.

- Čistý zisk: **2 ATP + 2 NADH**.

- Pokud není kyslík, pyruvát se mění na **laktát**

2. Pyruvátdehydrogenázová reakce (mitochondrie)

- Pyruvát je přeměněn na **acetyl-CoA** za vzniku **1 NADH** a **CO₂**.

- Acetyl-CoA vstupuje do **Krebsova cyklu**.

3. Krebsův cyklus (citrátový cyklus, mitochondrie)

- Úplná oxidace **acetyl-CoA** na **CO₂**.

- Výstupy z jednoho cyklu: **3 NADH, 1 FADH₂, 1 ATP**.

- Poskytuje redukované kofaktory pro dýchací řetězec.

4. Dýchací řetězec a oxidativní fosforylace (mitochondrie, vnitřní membrána)

- Elektrony z **NADH** a **FADH₂** procházejí přes **komplexy I-IV**.

- Pumpování protonů (**H⁺**) vytváří elektrochemický gradient.

- ATP syntáza využívá gradient k syntéze **~34 ATP** na molekulu glukózy.

- **Konečný akceptor elektronů = kyslík (O₂), vzniká voda (H₂O)**.

5. Beta-oxidace (mitochondrie, peroxizomy u dlouhých MK)

- Postupná oxidace **mastných kyselin** na **acetyl-CoA**.

- Výstupy: **FADH₂, NADH, acetyl-CoA** pro Krebsův cyklus.

- Energeticky efektivnější než glykolýza (např. **palmitát → 129 ATP**).

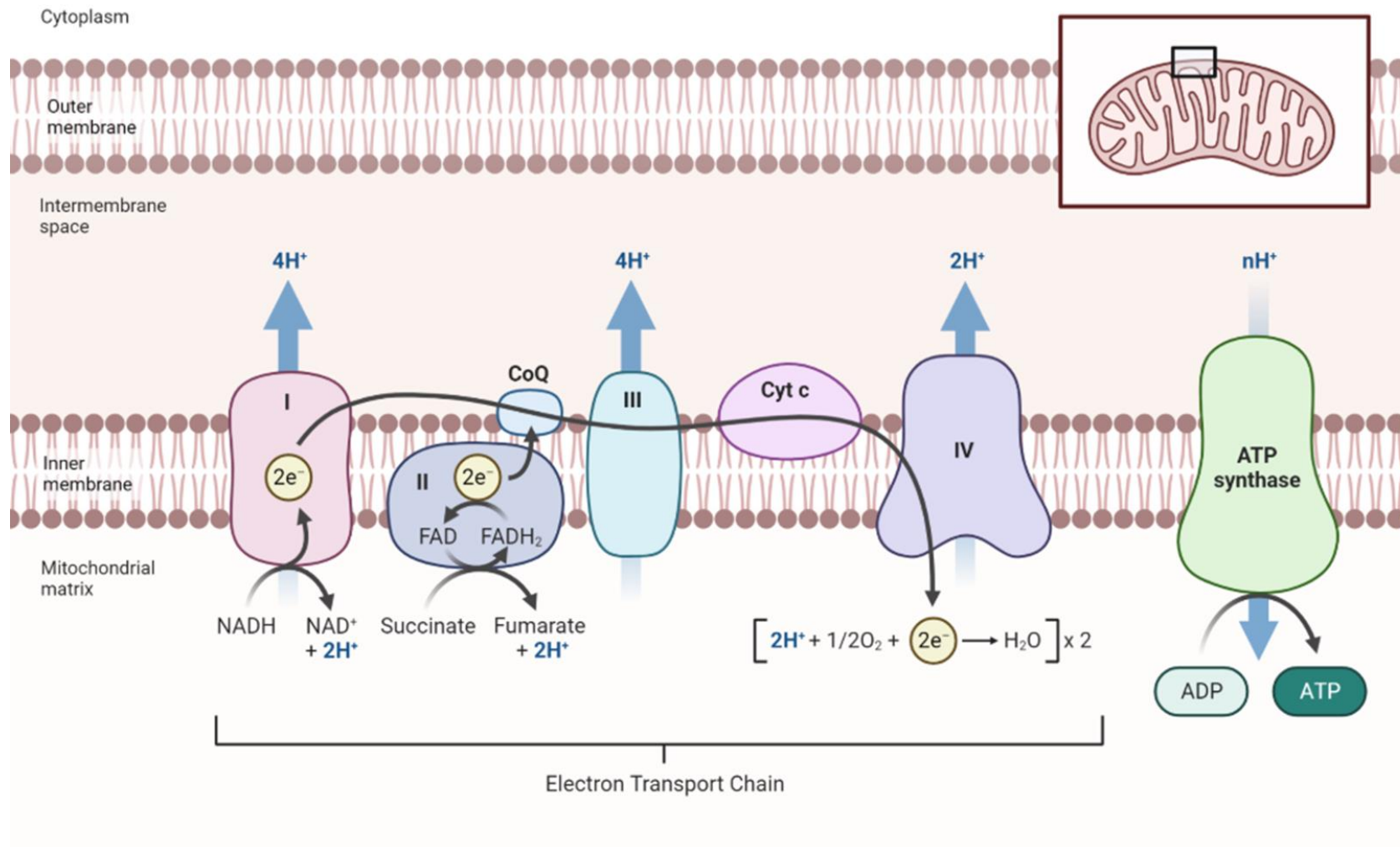
6. Katabolismus aminokyselin

- Odstranění aminoskupiny (deaminace), uhlíkaté kostry vstupují do **Krebsova cyklu** nebo jsou přeměněny na **glukózu (glukoneogeneze)**.

- Dusíkatý odpad je vylučován jako **močovina** (savci) nebo **amoniak** (ryby).

Dýchací řetězec

biochemický proces probíhající v mitochondriích, při kterém se z NADH a FADH₂ přenášejí elektrony na kyslík za vzniku vody. Tento proces zahrnuje čtyři enzymové komplexy a koenzym Q a cytochrom c jako přenašeče elektronů. Přenos elektronů vytváří protonový gradient přes vnitřní mitochondriální membránu, který pohání syntézu ATP pomocí ATP syntázy. Tento mechanismus je klíčový pro získávání energie v podobě ATP z živin.



Proteiny jako signální molekuly

prostorově konfigurovatelné molekuly

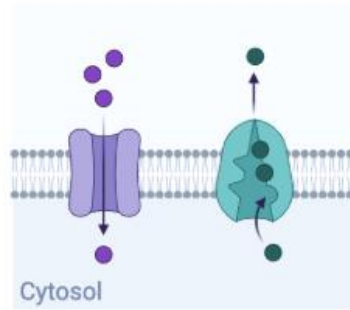
enzymy

vazba recptor a ligand => změna ve vazebných silách => změna konfigurace => efekt
(změna vlastností molekuly, odpoutání jiné molekuly, otevření kanálu, spuštění genové exprese)

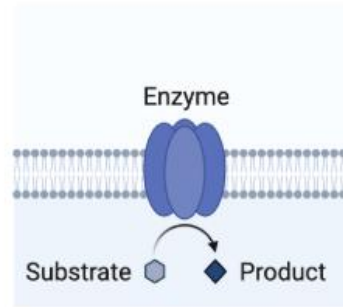
zesilování signálu, rozdílné intracelulární dráhy a přenašeče signálu

vykonávání mechanické práce, konverze ATP na **pohyb**, význam cytoskeletu (opět vše v režii proteinů!)

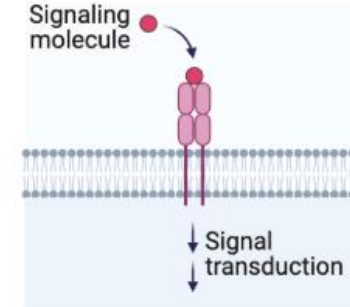
A Transport of molecules throughout the membrane



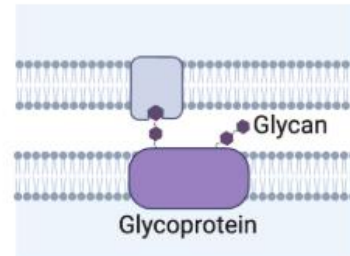
B Enzymatic activity transforming substrates into products



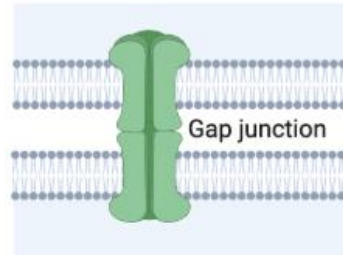
C Molecule recognition and signal transduction



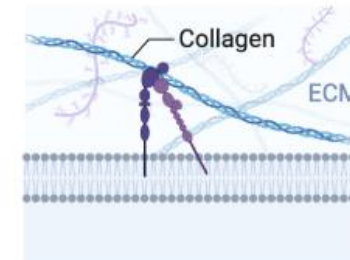
D Cell-cell recognition based on glycan recognition.



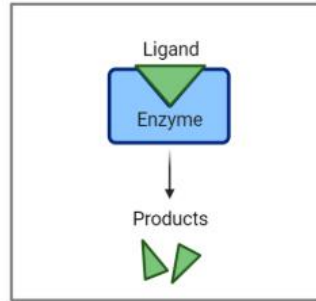
E Intercellular joining of two adjacent cells



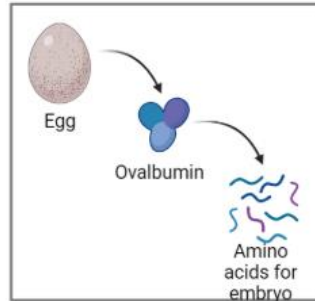
F Attachment to the cytoskeleton and ECM



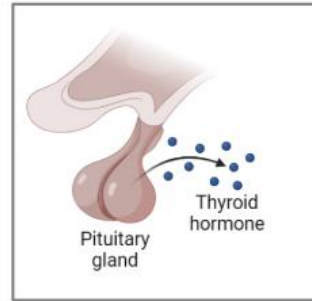
Enzymatic proteins



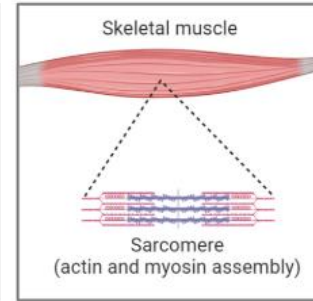
Storage proteins



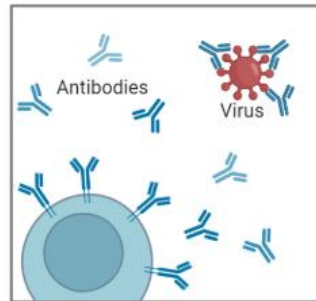
Hormonal proteins



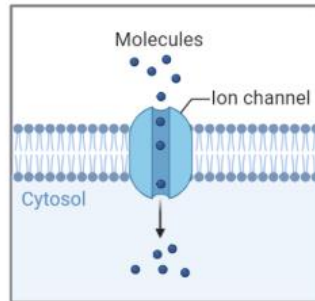
Motor proteins



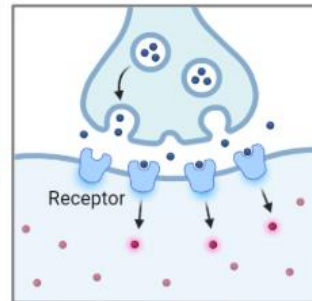
Defensive proteins



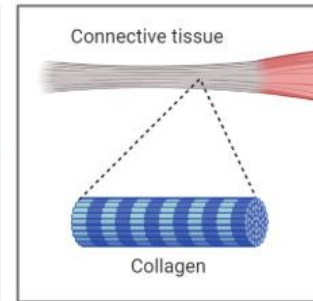
Transport proteins



Receptor proteins



Structural proteins

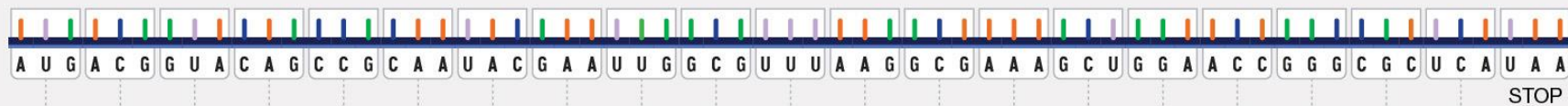


DNA



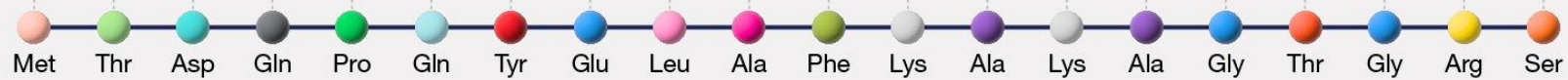
Transcription

mRNA



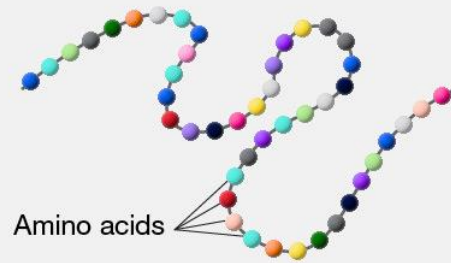
Translation

Protein

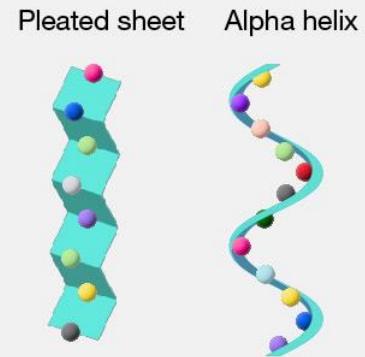


Levels of protein organization

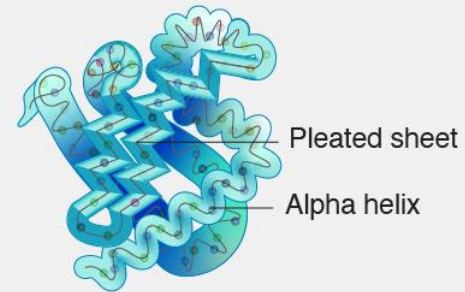
Primary protein structure is the sequence of a chain of amino acids.



Secondary protein structure occurs when the sequence of amino acids folds into a three-dimensional shape.



Tertiary protein structure occurs when a mature protein folds upon itself.



Quaternary protein structure is a protein consisting of more than one polypeptide chain.

