

# ZDRAVÍ / NEMOC - HOMEOSTÁZA - STRES

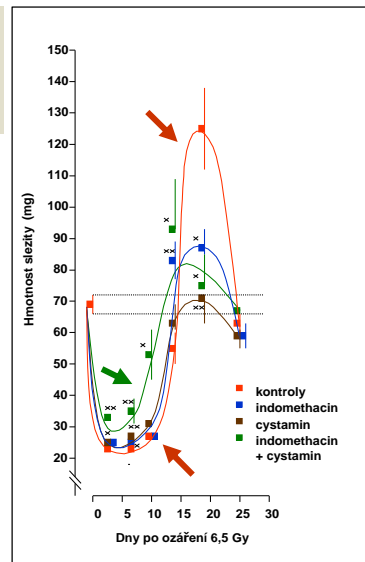
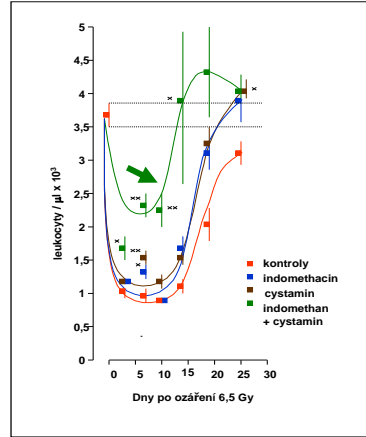
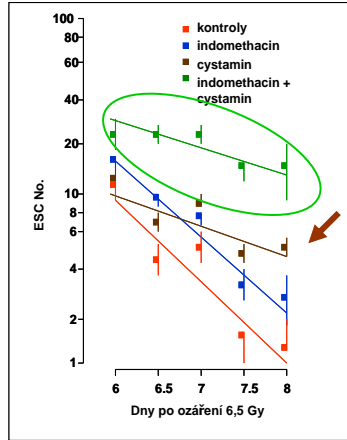
- Porušení homeostázy a další důsledky na vyšších úrovních;
- Organismus jako hierarchický systém (spolupůsobení nervové a endokrinní soustavy) - obecnější principy, jejich aplikace ve fyziologii;
- Chování buněčných systémů ve stresu a nemoci;

**Systemové reakce**  
(stres jako příklad).

Alois Kozubík



# Dosažení dynamické rovnováhy po podnětech rozdílné intenzity - obecněji:



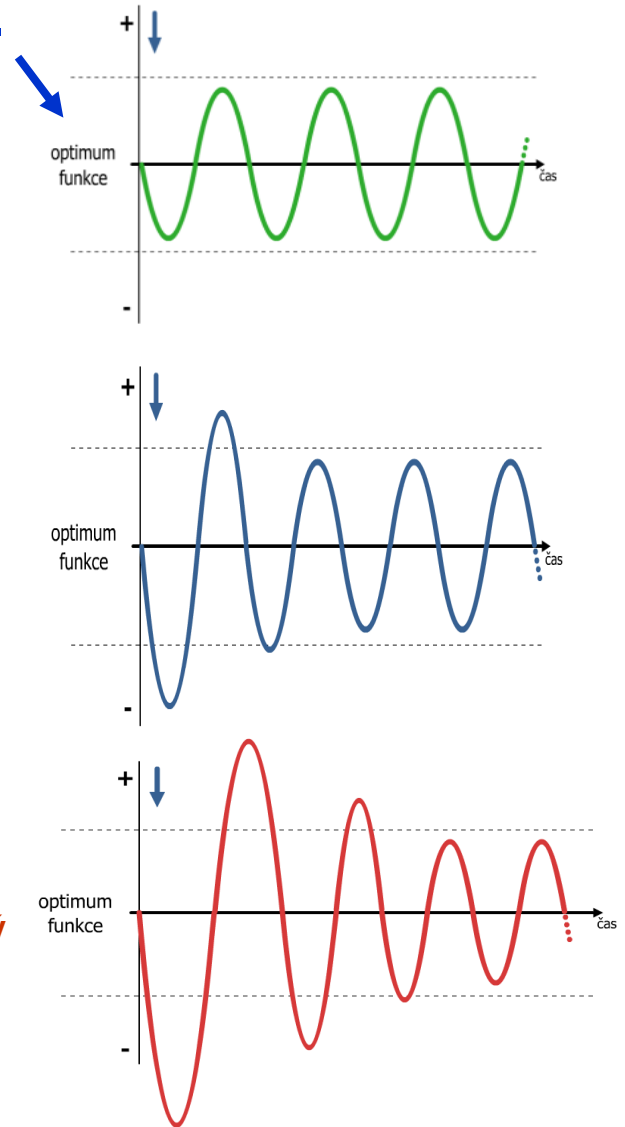
## Vlastní výsledky Posílení inhibitorů COX

- Kontrola
- Cystamin
- Indomethacin
- Cystamin + Indomethacin

## Kombinovaná léčba

Zátěž  
nižší  
intenzity

Silně  
poškozený  
systém



Použití „léčebné“ postupy měly za následek změnu zátěže pro organismus v závislosti na efektivnosti „léčby“ (léčba snižovala účinky stresoru), a kombinace farmak jako by odpovídala nejnižšímu stupni ozáření (cí).

Zpětná vazba negativní:

Působení na vyšších úrovních  
organizace systémů

# HDP

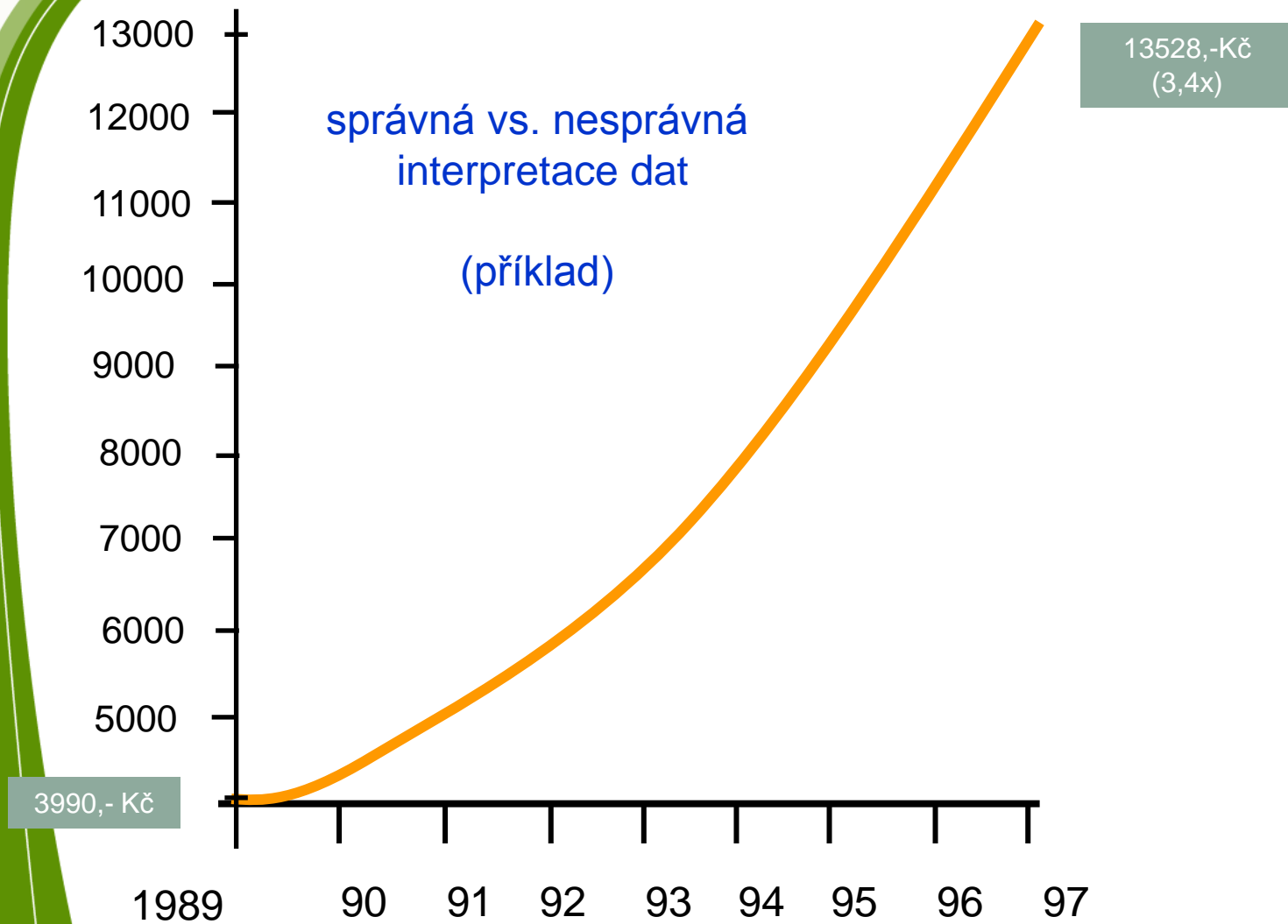
představuje veškerou finální produkci v peněžních jednotkách (celkový objem výrobků a služeb) za určité období (zpravidla 1 rok) národními výrobními faktory dané země, bez ohledu na to, ve kterém státě působí.

*Je odrazem sumy vnějších a vnitřních faktorů schopných ovlivnit ekonomiku*

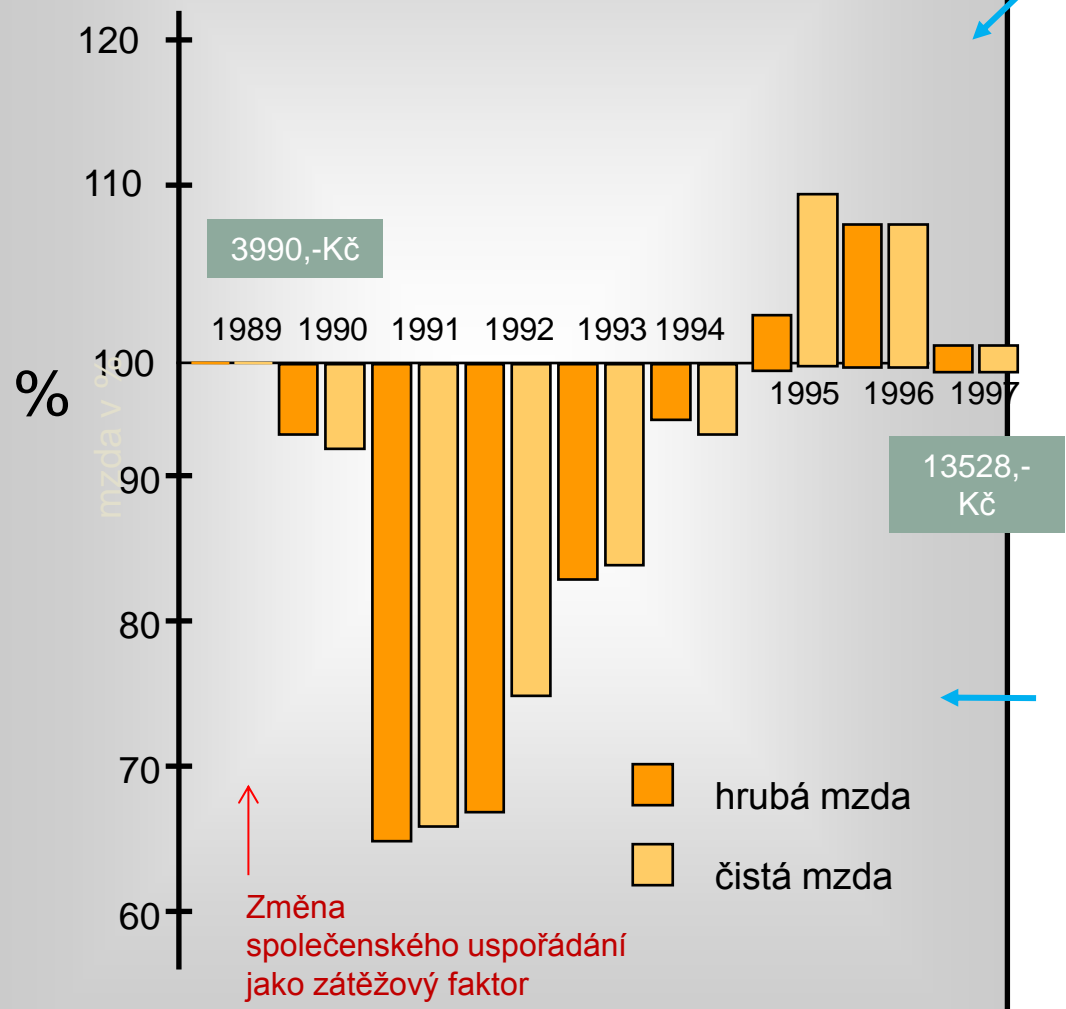
Nevypovídá nic o “kvalitě života”,

*finální produkce - taková produkce, která je vyrobena a prodána, aby byla spotřebována (domácnostmi, státem) použita jako investice nebo vyvezena jako export.*

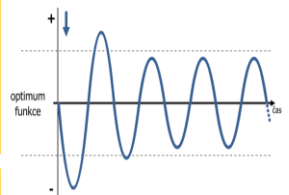
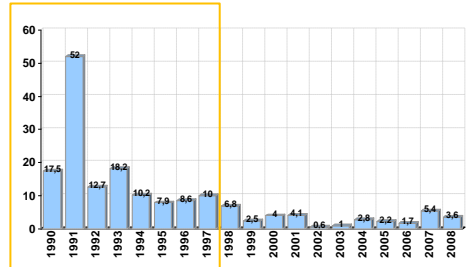
## Nominální mzda SŠ profesora (závislá na HDP)



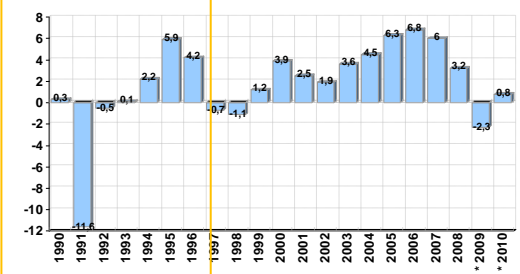
Vývoj reálných mezd (relace k roku 1989)



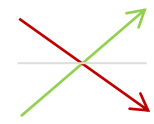
inflace



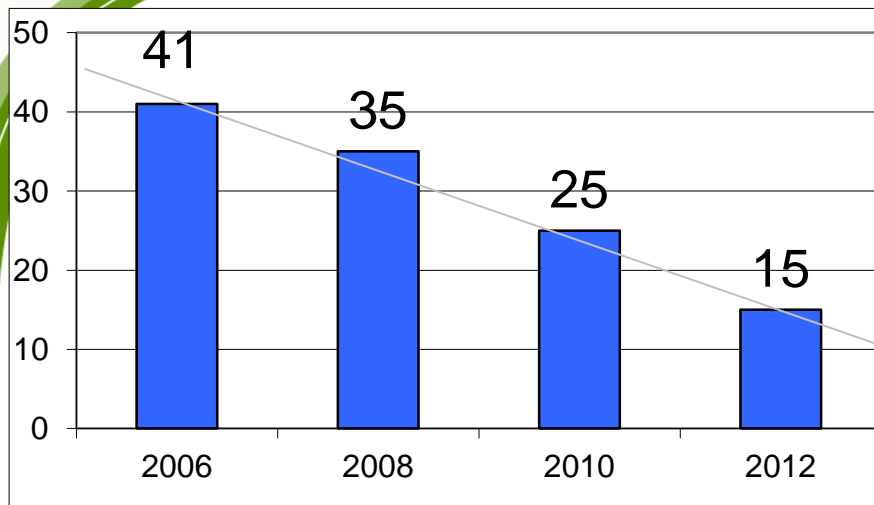
Období relativně vyváženého působení +- vlivů



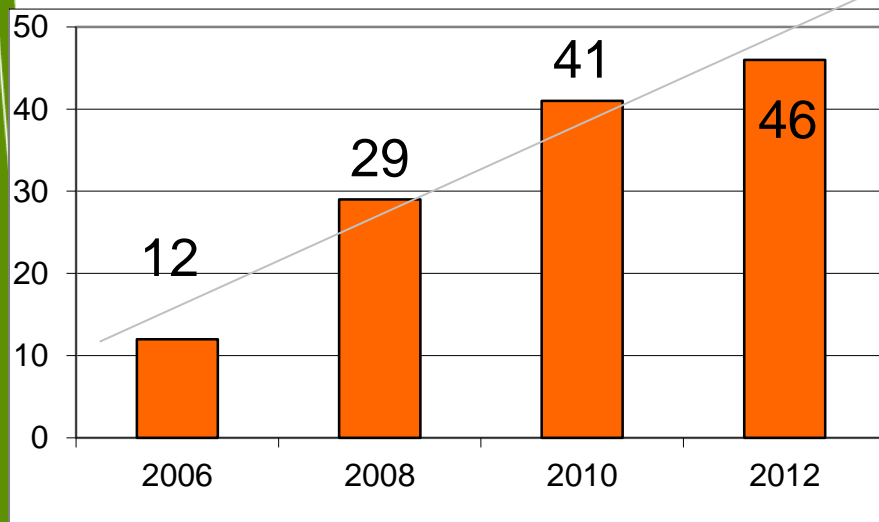
HDP



Výsledky voleb do senátu ČR 2006-2012 (%) – „přirozené chování“



Prostor pro změnu



Při potlačení „svobodné“ soutěže, působení **silných** vějších vlivů atd *(tj. při oslabení neg. z. vazby) toto již platit nemusí...*

LN 22.10.2012

Porušení funkcí  
negativní zpětné vazby  
(důsledky,.....

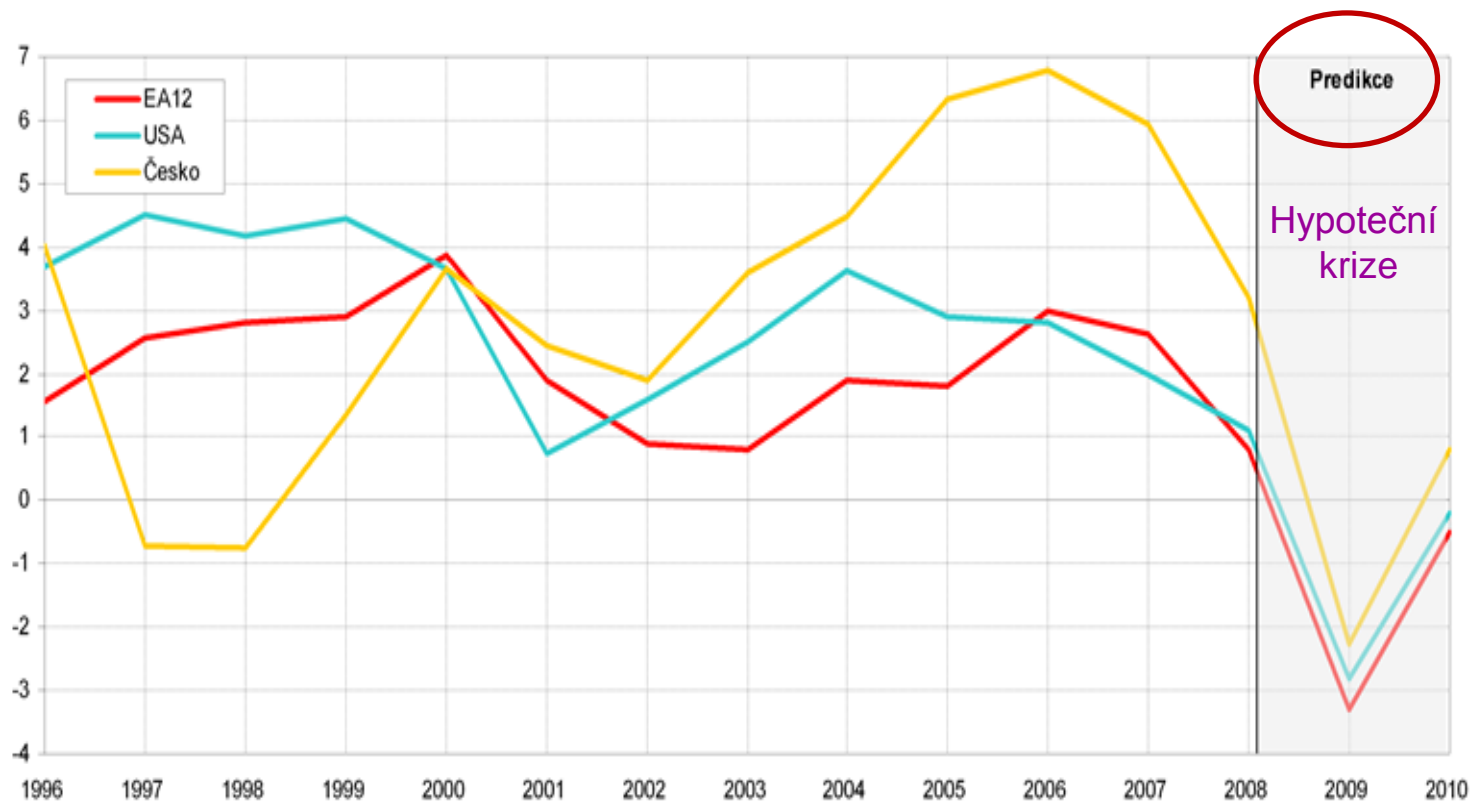
...obecnější platnost...!!!)



# Tendence k nestabilitě

při potlačení „svobodné“ soutěže (oslabení neg. z. vazby)  
při spolupůsobení silných „vnějších“ vlivů...

# Vývoj HDP meziročně v % (globální úroveň)



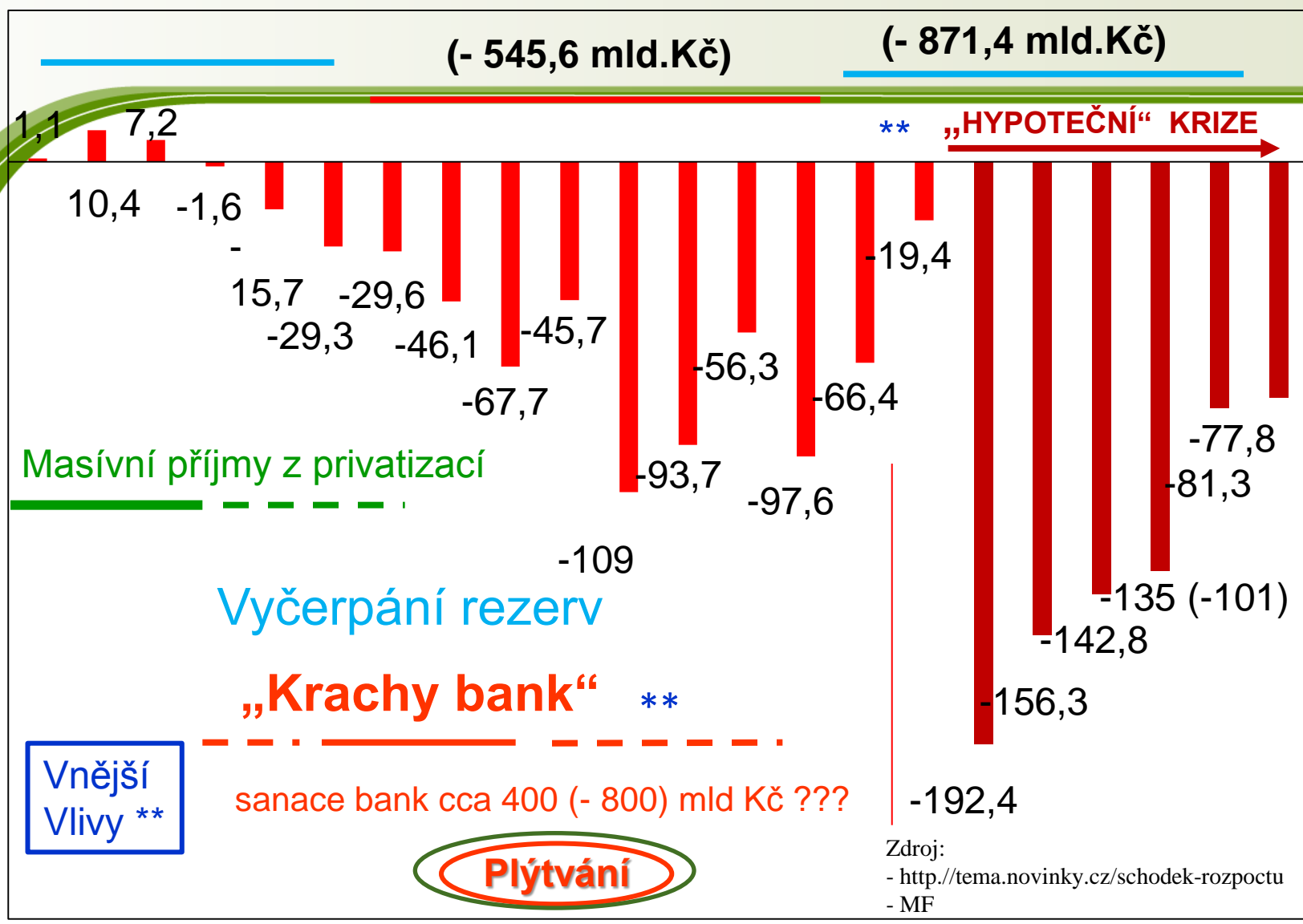
realita

zdroj: MFČR

# Fyzický přebytek státního rozpočtu (mld. Kč) ČR

Rok:

50  
0  
-50  
-100  
-150  
-200  
-250



(- 545,6 mld.Kč)

(- 871,4 mld.Kč)

Masívni příjmy z privatizací

Vyčerpání rezerv

„Krachy bank“

Vnější Vlivy \*\*

sanace bank cca 400 (- 800) mld Kč ???

**Plytvání**

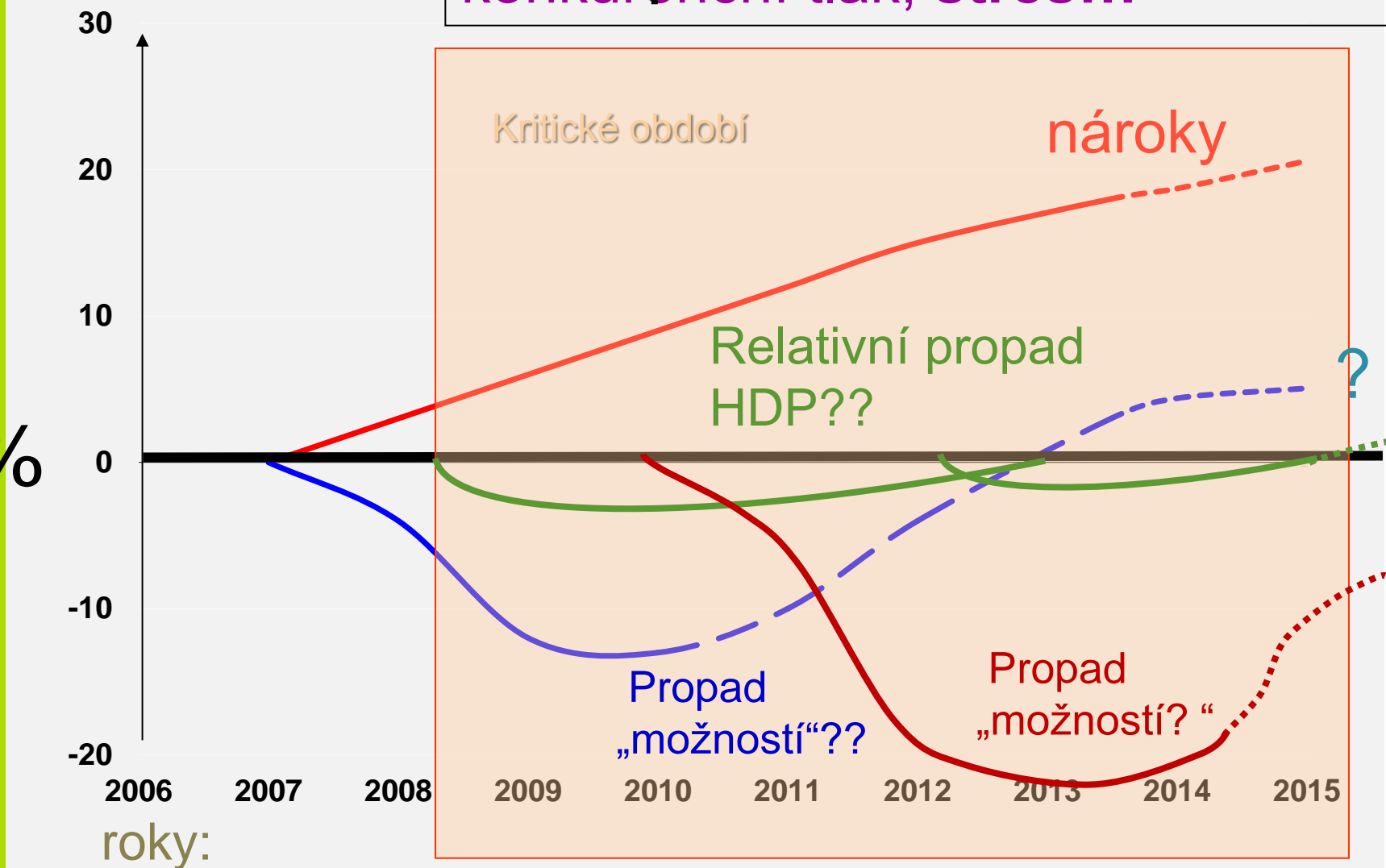
\*\* „HYPOTEČNÍ“ KRIZE

\*\* — „povodně“ —

Zdroj:  
- <http://tema.novinky.cz/schodek-rozpocetu>  
- MF

# HDP

Důsledky „W“: „propad možností“, konkurenční tlak, stres...



Nevyvážené, nestabilní prostředí

## DŮSLEDKY

mj. pravděpodobnost zvýšeného výskytu  
**stresových vlivů** apod.

# ZDRAVÍ / NEMOC - HOMEOSTÁZA - STRES

- Porušení homeostázy a další důsledky na vyšších úrovních;
- Organismus jako hierarchický systém (spolupůsobení nervové a endokrinní soustavy) - obecnější principy, jejich aplikace ve fyziologii;
- *Chování buněčných systémů ve stresu a nemoci;*

**Systemové reakce**  
(stres jako příklad).

Alois Kozubík



# Koncepce stresu:

## Klasické pojetí (**H. Selye**)



**Hans Hugo Bruno Selye** (nar. 907-  
Rakousko, † 1982, Kanada) lékař, biolog,  
chemik a endokrinolog rakousko-  
maďarského původu. Je považován za  
zakladatele moderního výzkumu stresu.  
Za svůj výzkum nominován na Nobelovu  
cenu.

### **Prohlásil:**

Stres patří k životu stejně jako vzduch a  
dýchání.

Existuje jediný způsob, jak se stresu  
vyhnout. Zemřít.

# Homeostáza, stresor, stres

**Stresem** bývá označován komplex dějů vychylující organismus z homeostázy zahrnující jak samotný podnět vedoucí ke stresu (**stresor** – „startovací“ podnět), tak samotnou stresovou reakci. Jedná se o uniformní, stereotypní odpověď organismu, která je u jednotlivých druhů po působení jakéhokoli stresoru stejná. **Hranice mezi homeostázou a stresem nemusí být jednoznačná.**

**„Složky stresu“ lze podrobněji definovat takto:**

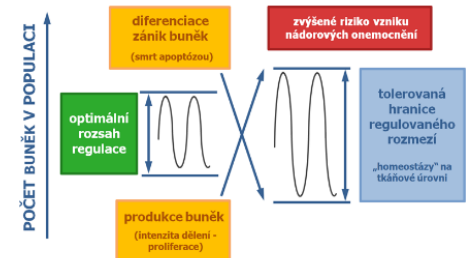
**Stresor** – jakýkoli **podnět**, který vyvolává stres, spouští stresovou reakci. Může jím být *jakákoli změna uvnitř či vně organismu*, situace, které spouštějí fyzické a emoční reakce.

**Stres** - **nespecifická reakce** organismu na *stresory, negativní životní události fyzické a emoční reakce*. **Stav organismu**, který je obecnou odezvou na jakoukoli výrazně působící zátěž (např. fyzickou či psychickou).

**Stresová reakce** – výraznější odchylka od zakódovaného optima. V **klasickém pojetí** „jde o fylogeneticky zakódovanou neuro-humorální a metabolicko-funkční přípravu na „**boj nebo útěk**“. **Za stresu se mobilizují se silnější obranné nebo kompenzační mechanismy než u narušení homeostázy.**

Reakce na stres **směřuje k přežití organismu**.  
**Zajišťuje udržení homeostázy i za extrémních podmínek.**

Srovnej:





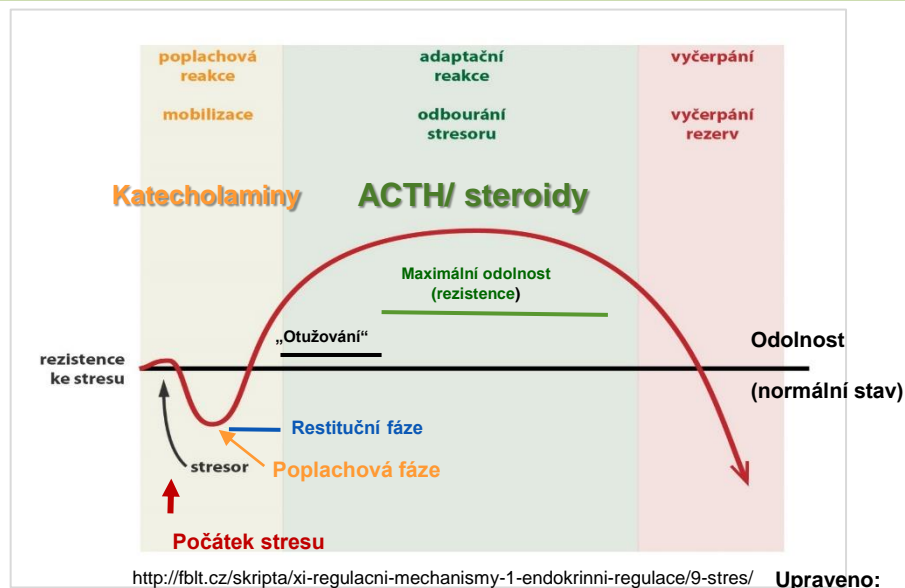
# Fáze stresu a hlavní děje

## Poplachová (alarmující, pohotovostní) reakce

Okamžitá aktivace sympatiku – hypotalamo-hypofyzárního systému, bezprostředně následovaná vyplavením **katecholaminů** (ze dřene) a kortizolu z kůry nadledvin. Dominantní úlohu však sehrávají katecholaminy (**adrenalin, noradrenalin**).

**Důsledkem je narušení b. struktura a funkcí, extrémně rychlá mobilizace všech zdrojů organismu energetických rezerv pro svalovou práci (zvýšení glykogenolýzy a lipolýzy - uvolnění zásob glukózy z jater).** Tato fáze bývá spíše účelově označována jako **“úteková” (krátkodobá a intenzivní reakce na stav ohrožení).**

**Dochází při ní dále ke zvýšení dechové a tepové frekvence, krevního tlaku, přesunu krve do svalů, zvýšené srážlivosti krve (důležité při zranění), pocení (ochlazování při extrémní fyzické zátěži), zpomalené trávení apod.**



**Adaptační (zotavovací) fáze** označovaná též jako **stadium rezistence**. **Začíná mobilizací kompenzačních mechanismů (restituční fáze).**

**Opakuje-li se působení stresových faktorů pravidelně, organismus se na zátěž postupně adaptuje.** V této fázi se **ve zvýšené míře zapojují hormony předního laloku hypofýzy produkující ACTH.** Poté dochází k aktivaci buněk **kůry nadledvin** a zvýšené produkci **steroidních hormonů** (kortizol, kortikosteron). **Organismus se adaptuje na dlouhotrvající zátěž.**

**Fáze vyčerpání (Exhauste)** Pokud **stresor působí příliš dlouho** nebo dosahuje **značné intenzity** dochází k **selhání adaptačních obranných schopností** organismu. Důsledkem je celkové oslabení organismu, náchylnost k onemocněním, patologickým změnám.

Pokud je stresová **situace nevládnuta**, může dojít až k celkovému vyčerpání, zhroutilí obranných schopností a **smrti** organismu. **Za zcela extrémních podmínek k tomu může dojít už v počáteční fázi působení zátěže.**

# Nepříznivé důsledky stresu

## V chování a emocionální oblasti

se stres projevuje úzkostí, strachem, pocity bezmocnosti, méněcennosti.

To vede ke zvýšené podrážděnosti, poruchám koncentrace dochází ke měnám chování, pozornosti, paměti, myšlení, nepřiměřeným reakcím (plačtivost, zvyšování hlasu, obviňování druhých). Za stresu se snižuje subjektivní schopnost kontroly.

## Snížení imunitní odpovědi

Snížená odolnost proti patogenům, zvládání zánětu a nemocí (kritické při dlouhotrvajícím stresu).

## Vliv na fyziologické a metabolické funkce

Pocení, snížená produkce slin (sucho v ústech) stažení svěračů konečníku a močových cest.

I za situace, **kdy** jednotlivé stresové **podněty nejsou zpočátku život ohrožující hrozbou**, může jejich dlouhodobé působení (např. tzv. „moderní“ životní styl pod permanentním psychickým tlakem spojený s nedostatkem pohybu apod.) vést **k rozvoji zdravotních obtíží**.

**Zpočátku** dochází ke snížení kvality života **později** k potížím existenčního charakteru.

Dochází k tzv. distresu.

*Organismus nereaguje fyzickým střetem nebo útekem.*

Uvolněné energetické substráty (glukosa) nejsou odbourávány, ale naopak se ukládají v podobě zásob (tuky). **Důsledkem** je např. obezita a s ní spojené **civilizační potíže** včetně nejzávažnějších (kardiovaskulární **choroby**, mozková mrtvice). Za extrémních podmínek dochází k narušení integrity organismu a smrti. Viz dále „fáze vyčerpání“.

# Příznivé důsledky stresu

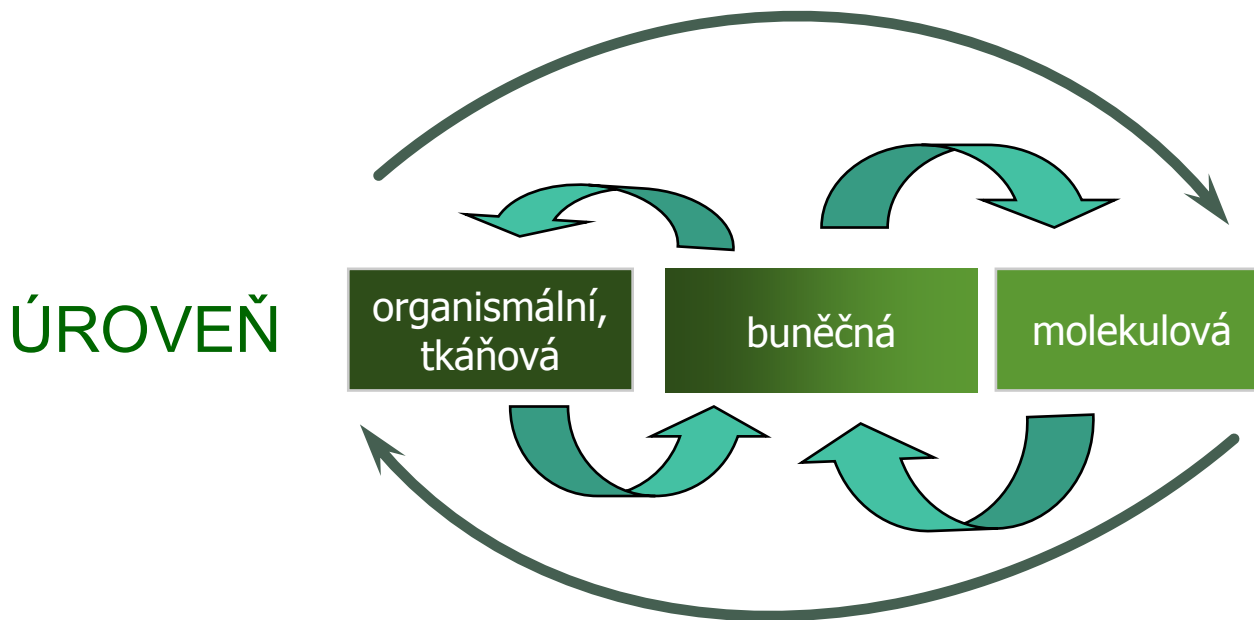
## Akutní stresová reakce

- Stimuluje aktivaci mechanismů, které umožňují využití dostupných rezerv organismu, které jsou účinně a rychle mobilizovány a spotřebovány v krátkodobém horizontu. Organismus je tak **schopen podat vysoký výkon** v případě ohrožení (reakce „**boj nebo útěk**“).

## Adaptace na stres

- Působení stresorů nižší intenzity může mít i pozitivní důsledky (např. v podobě **zvýšené psychické odolnosti, větší efektivity** fungování adaptovaných systémů apod.
- **Umožňuje** efektivnější fungování a **přežití** jedince v přírodě.

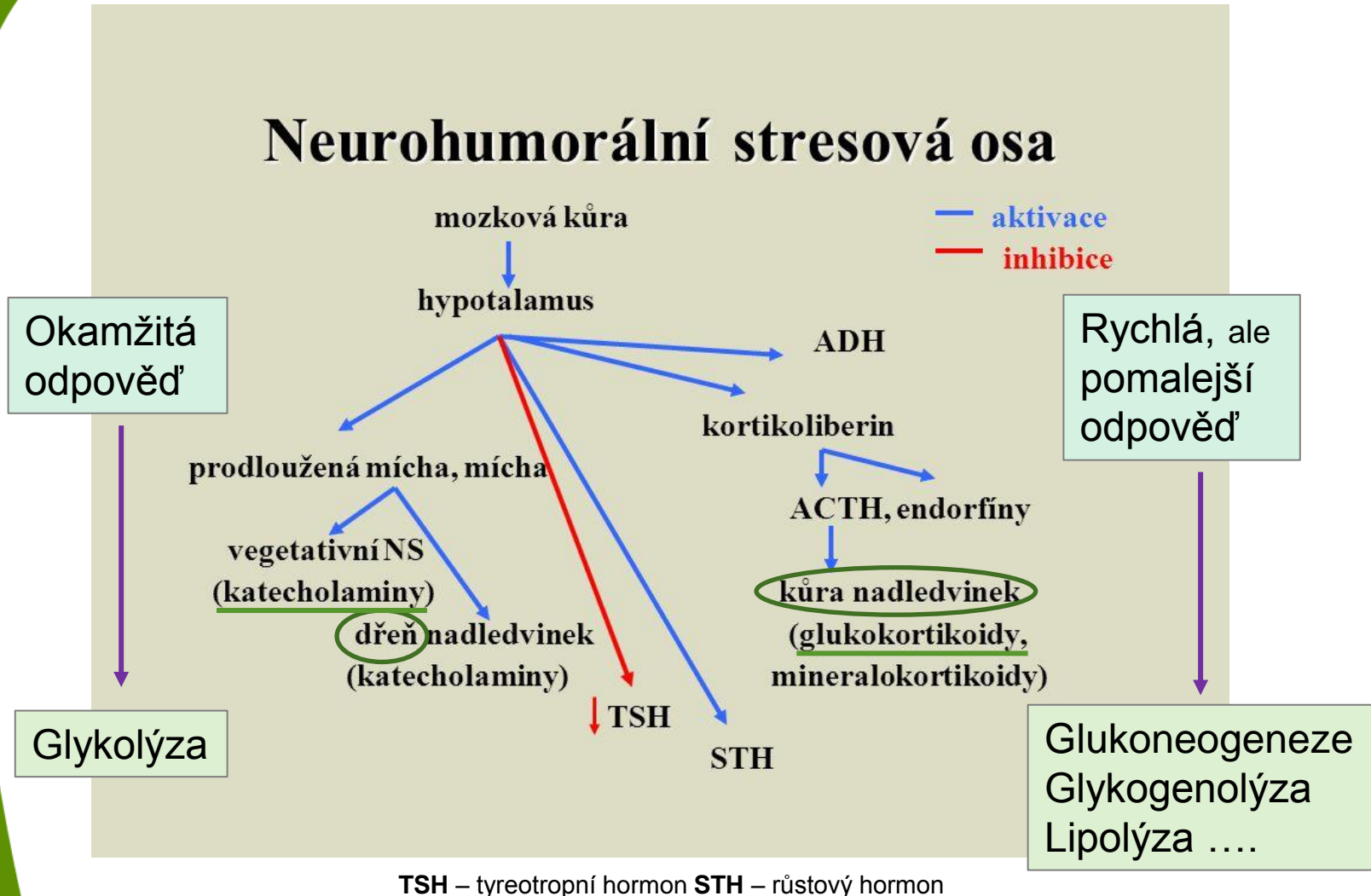
# Organismus jako komplexní hierarchický systém



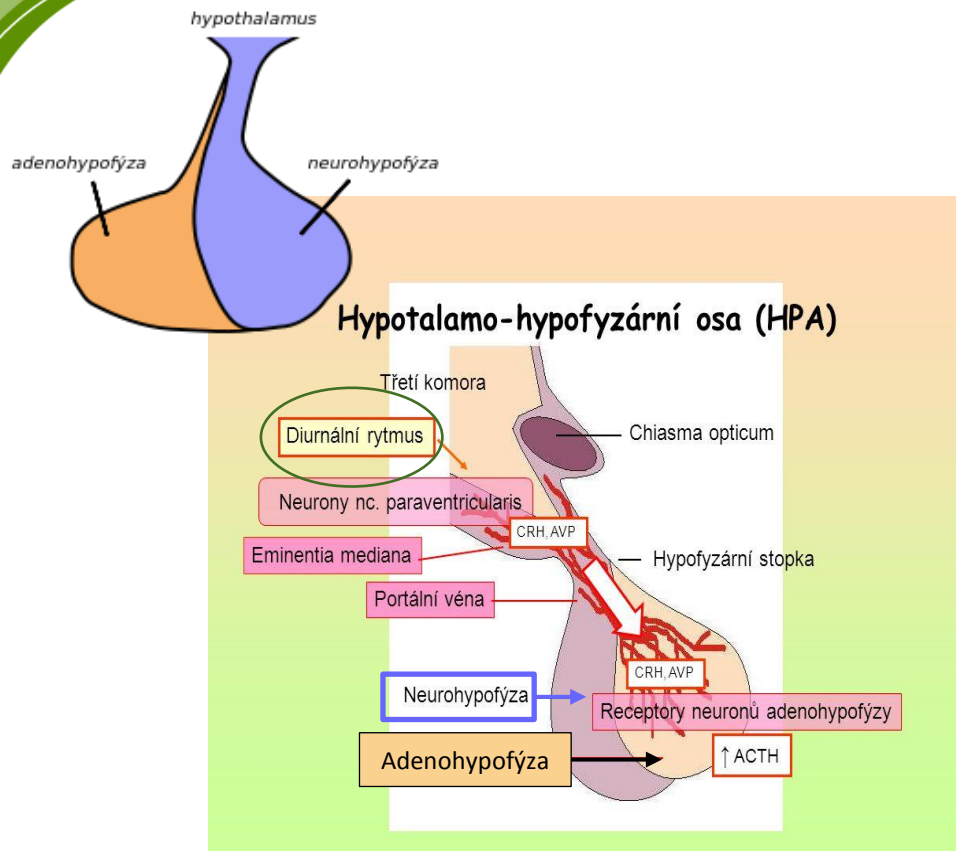
Působení na **jednotlivých úrovních** organizace systému nelze oddělovat chceme-li pochopit fungování celku.

# Kooperace neurohumorální soustavy za stresu

(příklad regulace komplexního systému)



# Propojení hypotalamo-hypofyzárního systému



## Hypotalamus

Jedná se o shluk nervových buněk mající **cévní spojení** s **adenohypofýzou** a **nervové** propojení s **neurohypofýzou**. Představuje hlavní spojení mezi nervovým a hormonálním systémem.

Hypotalamus je stimulován z vyšších center neurotransmitery (noradrenalin, dopamin, GABA, serotonin). **Produkuje spouštěcí a tlumící hormony** - liberiny a statiny (regulující +/- vylučování hormonů **adenohypofýzy** – ACTH, Prolaktin, STH)

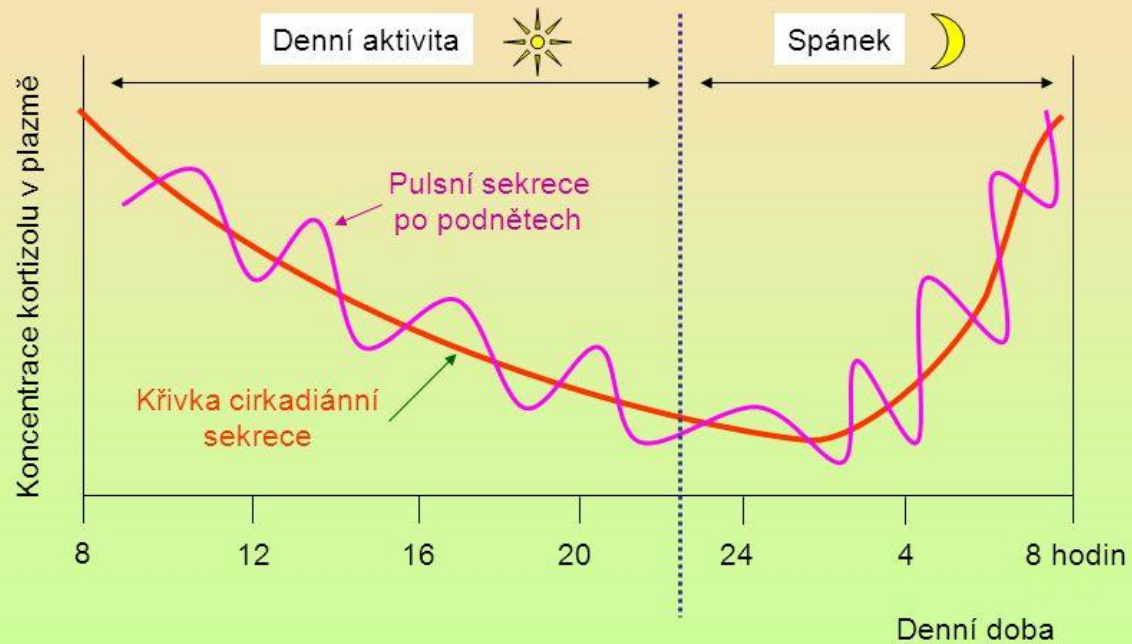
### Další vylučované hormony:

Oxytocin, vasopresin a ADH (transport do neurohypofýzy a krve).

**CRH** - „corticotropin-release“ hormon; **AVP** - vasopresin; **ACTH** - adenokortikotropní hormon; **GABA** - receptor (2 typy); **ADH** – antidiuretický hormon; **STH** – růstový hormon

# Dynamika změn v sekreci kortikoidů

## Pulzní a diurnální sekrece glukokortikoidů

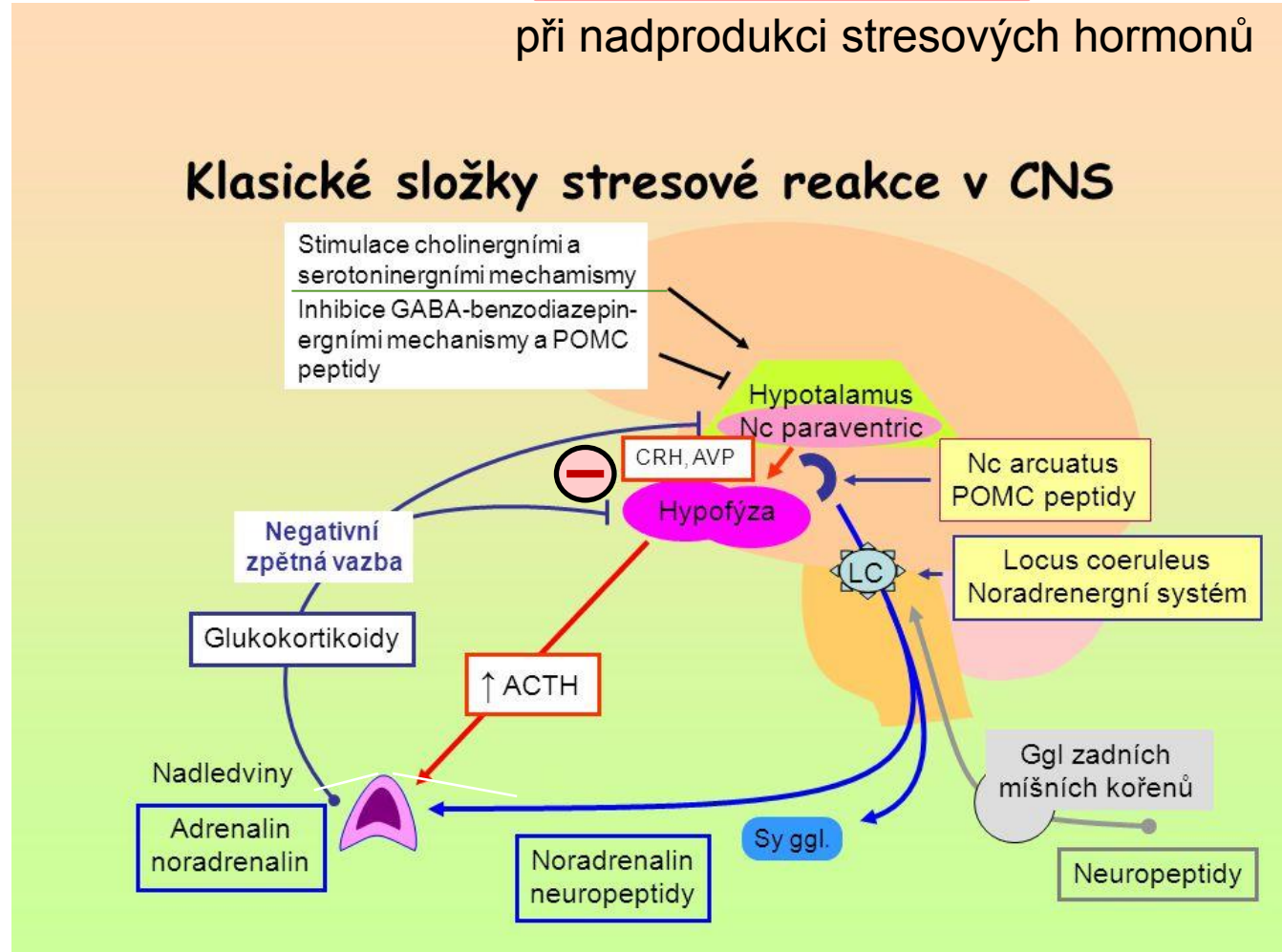


(Podle Felker B and Hubbard JR: In Handbook of Stress Medicine, CRC Press, Boca Raton, FL, 1998)

# Kooperace neurohumorální soustavy za stresu

(příklad komplexního zpětnovazebného systému)

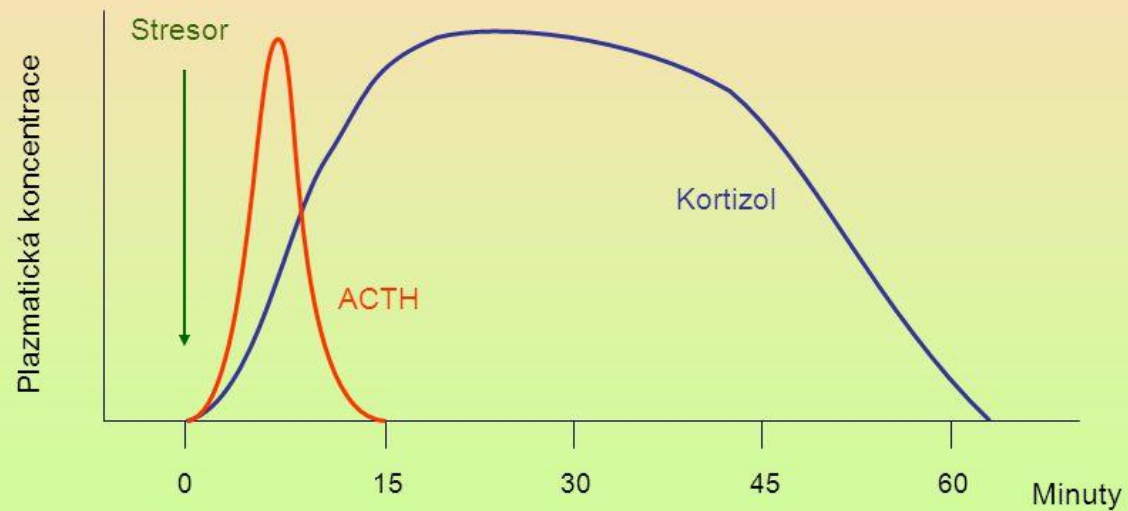
při nadprodukci stresových hormonů



**CRH** - „corticotropin-release“ hormon; **AVP** - vasopresin; **ACTH** - adenokortikotropní hormon; **GABA** - receptor (2 typy); **POMC** – proopiomelanokortin – látka, z níž vznikají proteolýzou některé hormony, zejm. ACTH (kortikotropin) atd. ; **Ggl** - ganglia; **Nc** - nucleus

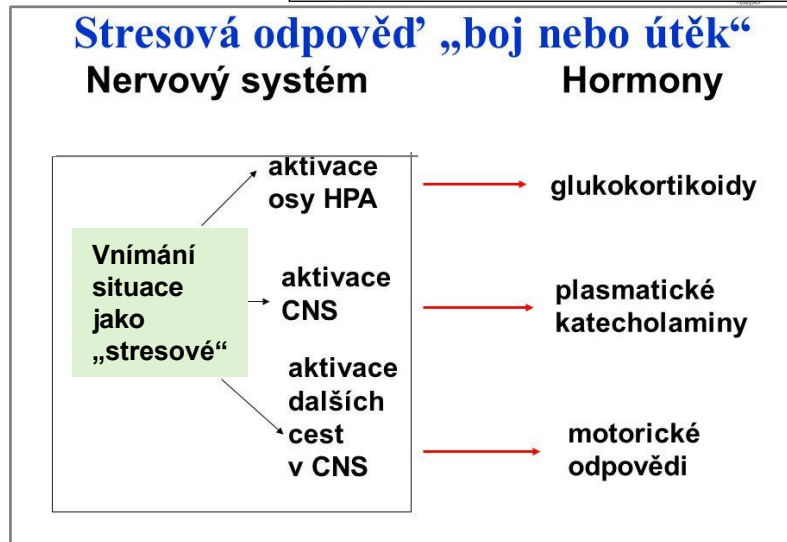
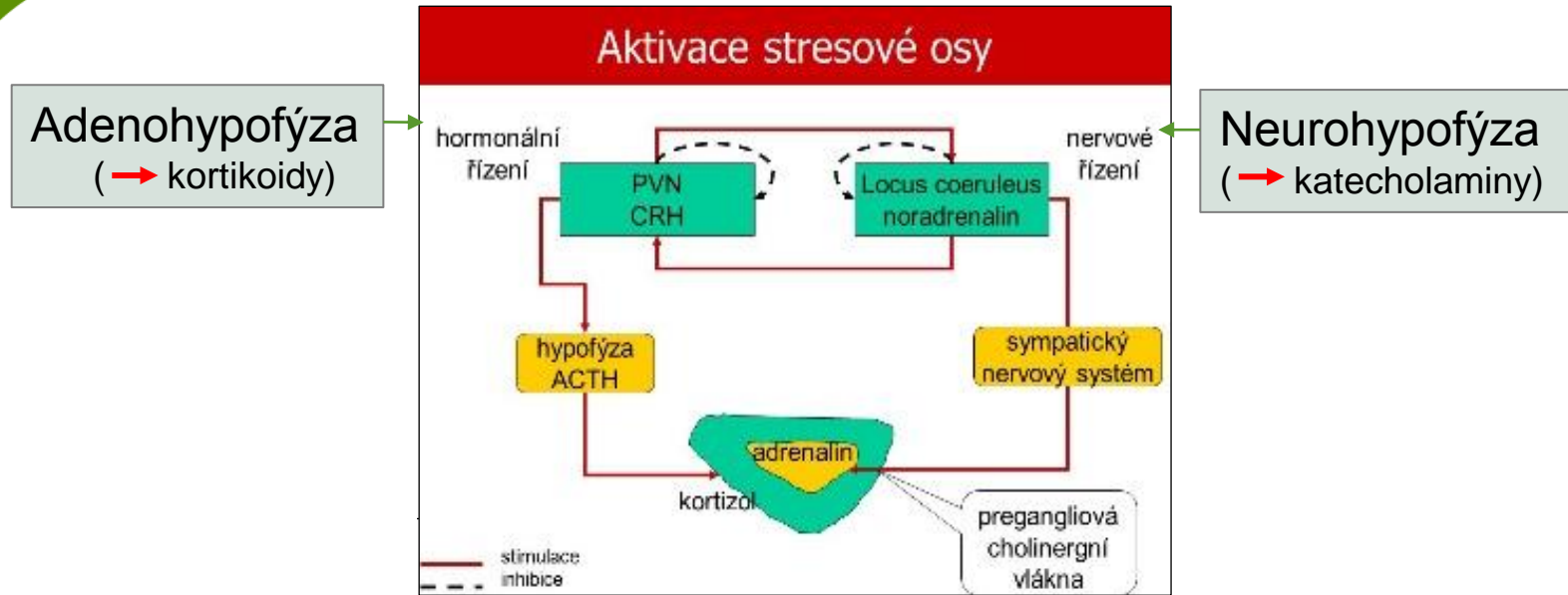


## Vliv stresu na plazmatické hladiny ACTH a kortizolu



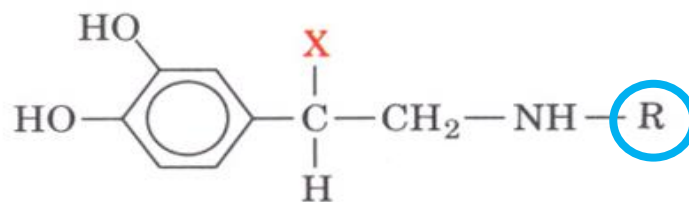
(Podle Felker B and Hubbard JR: In Handbook of Stress Medicine, CRC Press, Boca Raton, FL, 1998)

# Aktivace stresové osy a odpověď organismu

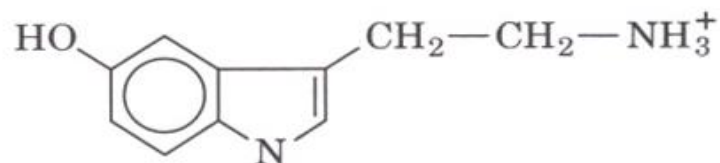


CRH - „corticotropin-release“ hormon; ACTH - adenokortikotropní hormon; HPA – hypofyzární osa

# Tkáňové mediátory, katecholaminy



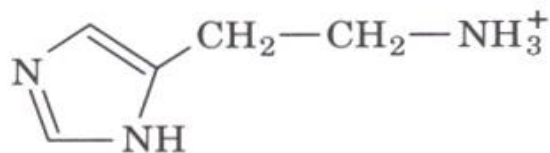
$\text{X} = \text{OH}, \text{R} = \text{CH}_3$  adrenalin  
 $\text{X} = \text{OH}, \text{R} = \text{H}$  noradrenalin  
 $\text{X} = \text{H}, \text{R} = \text{H}$  dopamin



serotonin  
(5-hydroxytryptamin)



4-aminomáselná kyselina (GABA)



histamin

# Struktura vybraných steroidů

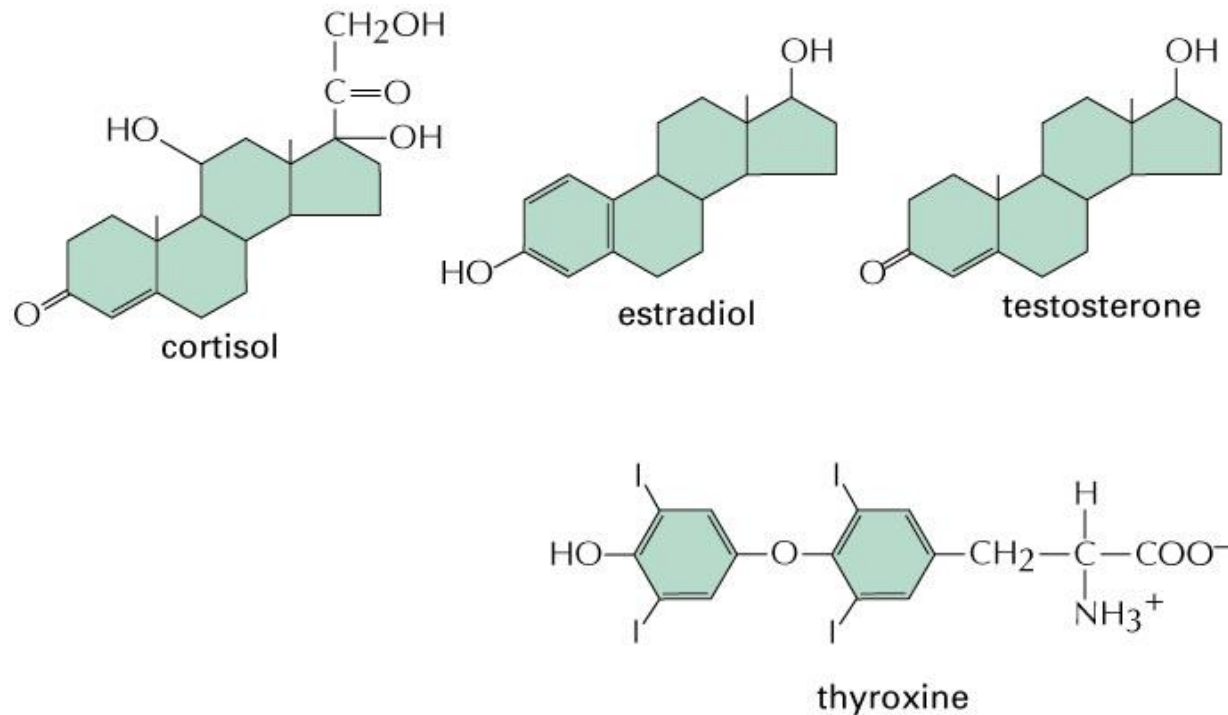


Figure 15–12 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

# Reálná pokusná data

Pro konkrétní průběh stresové reakce je rozhodující **intenzita a doba působení stresoru**.

## Rychlá odpověď na akutní stres

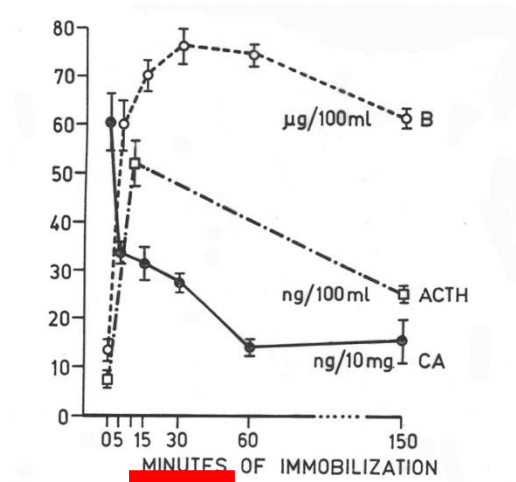


Fig.1. Effect of the **first** immobilization on hypothalamic catecholamine concentration (CA) and plasma ACTH and corticosterone ( B ) levels.

## Adaptace na stres

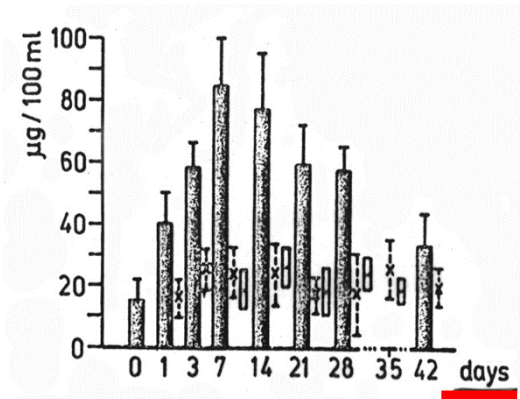


Fig. 3. Corticosterone in plasma of rats during the 42 days repeated 150 min daily immobilization stress (±SD). -x- = Values in rats killed without immobilization on the given day. — Controls, nonstressed rats.

B – kortikosteron, CA - Katecholaminy

# Základní zdroje energie za normálních podmínek

## oxidace MK

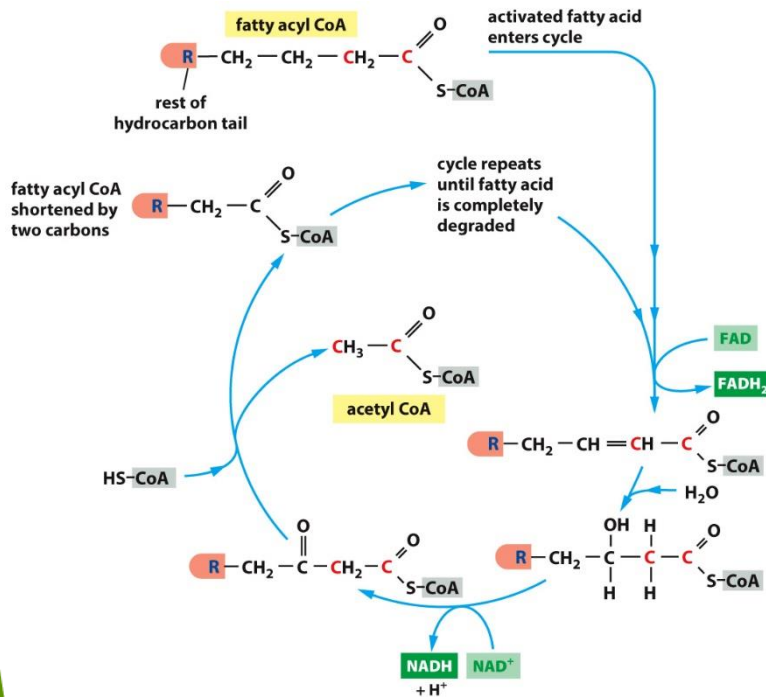


Figure 2-56c Molecular Biology of the Cell 6e (© Garland Science 2015)

## glykolýza

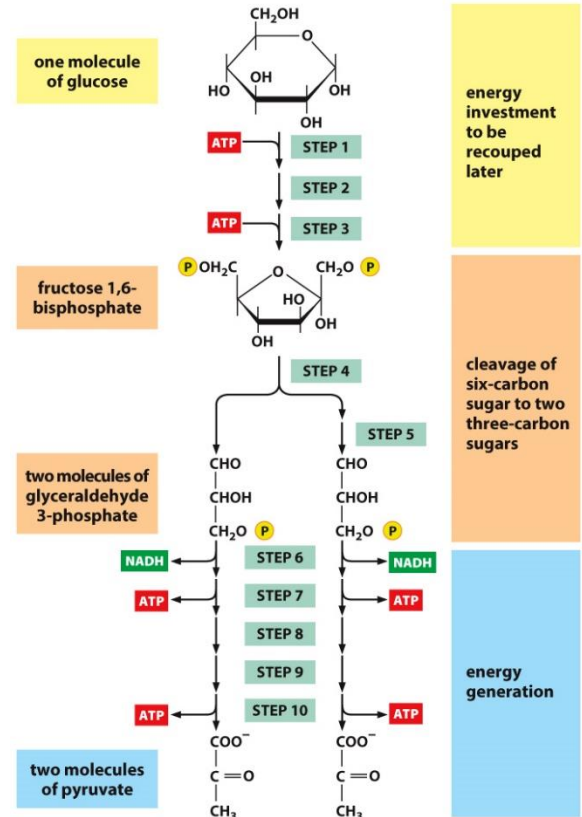
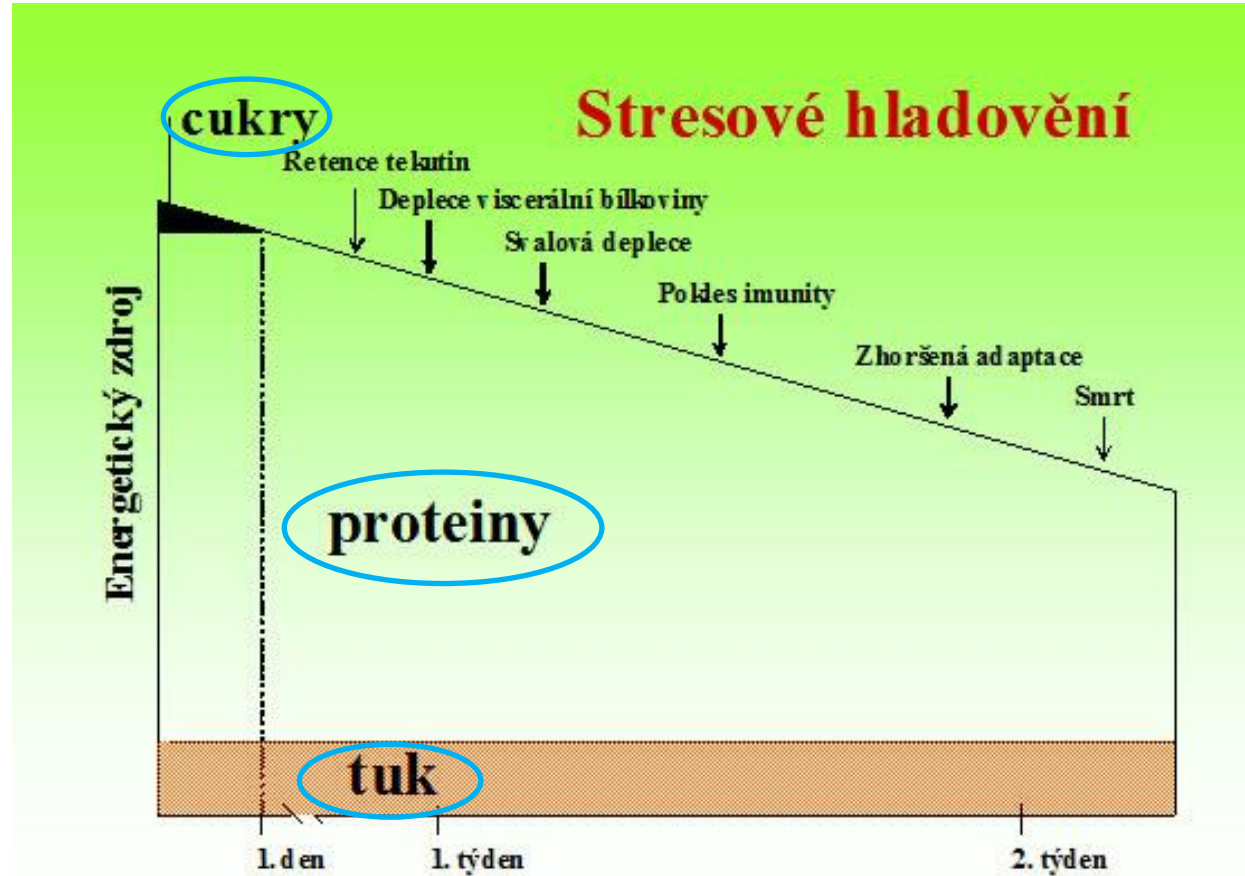


Figure 2-46 Molecular Biology of the Cell 6e (© Garland Science 2015)

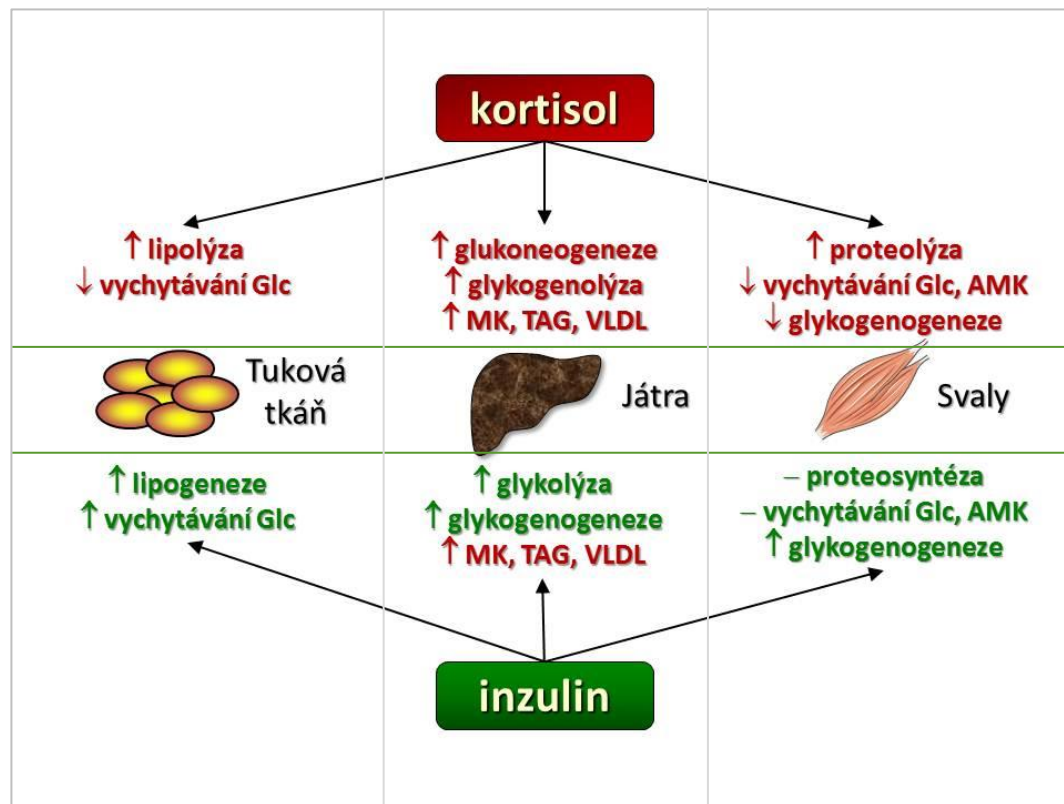
➔ za normálních podmínek tvoří hepatocyty většinu ATP prostřednictvím oxidace MK – mnohem méně pochází z oxidace pyruvátu (vznikajícího buď glykolýzou nebo z laktátu ze svalových a krevních buněk)

# Schematické znázornění změn v čase



# Účinky kortisolu a inzulínu

## NA METABOLISMUS HLAVNÍCH TKÁNÍ



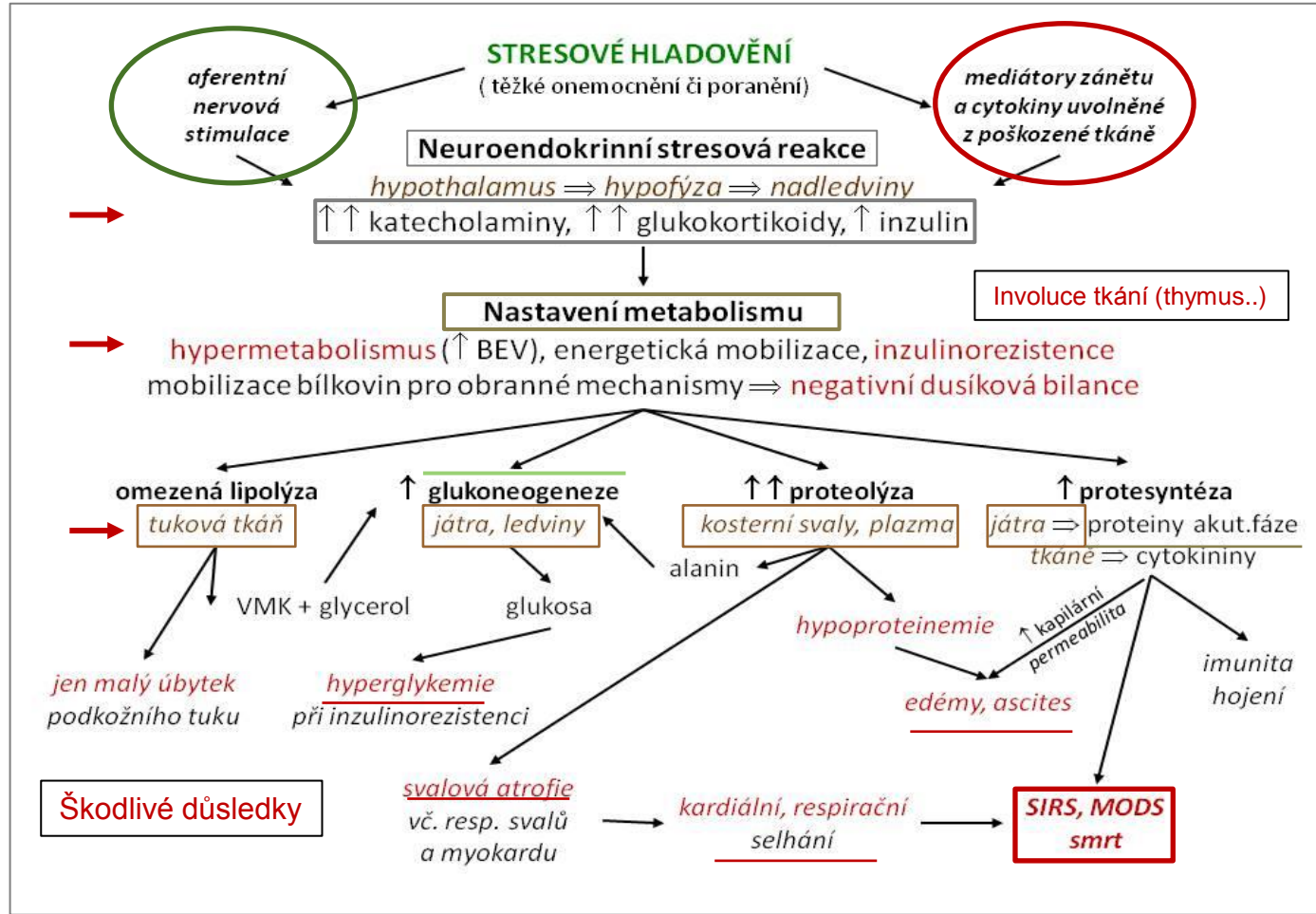
VLDL—very low-density lipoprotein

<http://fyziolklin.upol.cz/?p=8887>



# Stresové hormony a insulin ve stresu

## PŮSOBNÍ V JEDNOTLIVÝCH ORGÁNECH

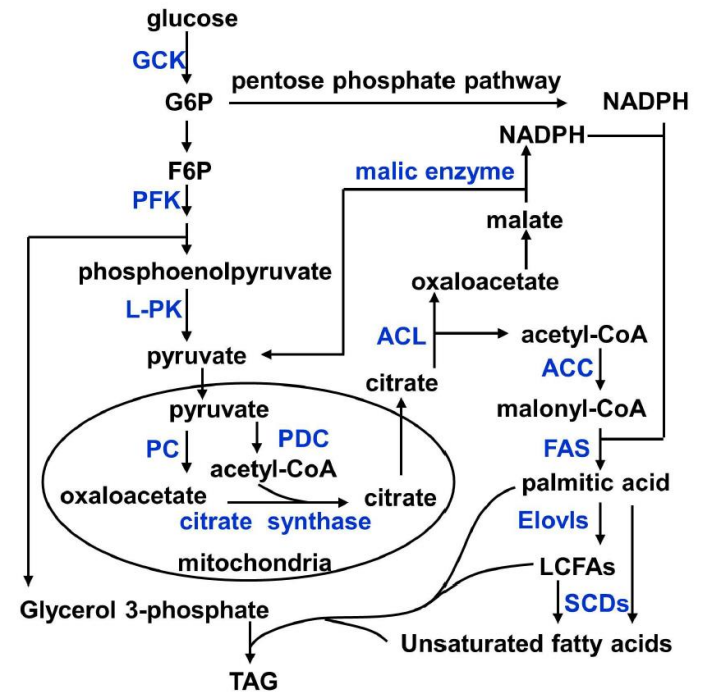
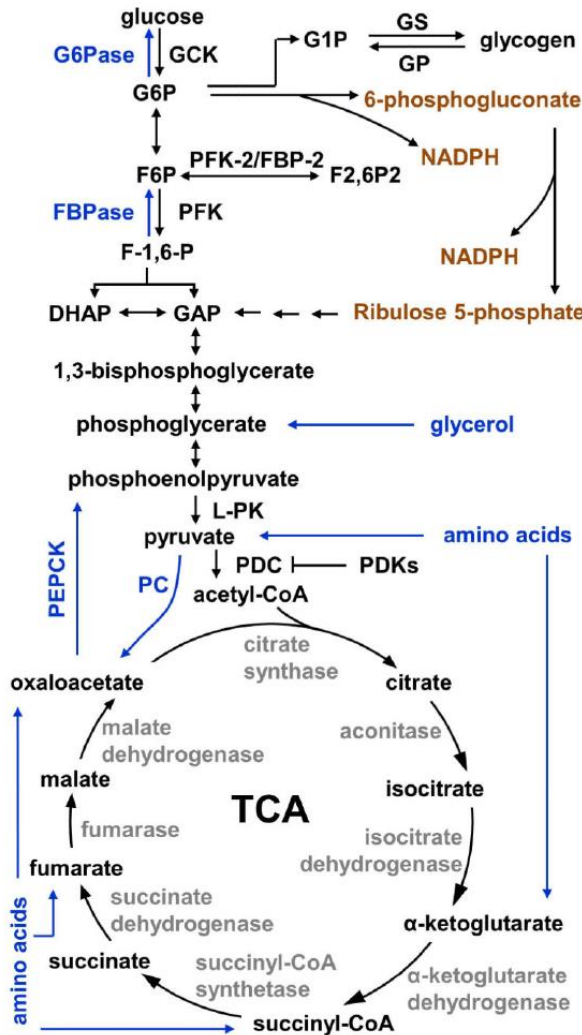


[https://www.google.cz/search?q=osa+hypof%C3%BDza+nadledviny&client=firefox-b&tbm=isch&itbs=rimg:Cei0HFEr6RsljJCT82xNgYYjz\\_130hds\\_1-eT0BGXvG-Yy7wCrNT30MwAKTW8-y3a6a3AqoB8qR4d7KupD6it\\_1peZCoSCcJPzbE2BhiPETVFB8IC1uaXKhlJP\\_1c6F2z\\_155MRNUXwi0LW5pcqEgnQEZe8b5LvBE1RfCLQibmlyoSCQKs1Pc4zAApETVFB8IC1uaXKhlJNbz7LdrprcARNUxwi0LW5pcqEgmgHyqRHh3shEMQ1fYWdgUBioSCa6kPqK3-15kETVFB8IC1uaX&tbo=u&sa=X&ved=0ahUKEwjInvjhsvXXAHUdzKQKHcEPBncQ9C8IHw&biw=2560&bih=1328&dpr=1#imgdii=LcwO2ajqiwkB9M:&imgcr=Krw5InmpjZPmpM](https://www.google.cz/search?q=osa+hypof%C3%BDza+nadledviny&client=firefox-b&tbm=isch&itbs=rimg:Cei0HFEr6RsljJCT82xNgYYjz_130hds_1-eT0BGXvG-Yy7wCrNT30MwAKTW8-y3a6a3AqoB8qR4d7KupD6it_1peZCoSCcJPzbE2BhiPETVFB8IC1uaXKhlJP_1c6F2z_155MRNUXwi0LW5pcqEgnQEZe8b5LvBE1RfCLQibmlyoSCQKs1Pc4zAApETVFB8IC1uaXKhlJNbz7LdrprcARNUxwi0LW5pcqEgmgHyqRHh3shEMQ1fYWdgUBioSCa6kPqK3-15kETVFB8IC1uaX&tbo=u&sa=X&ved=0ahUKEwjInvjhsvXXAHUdzKQKHcEPBncQ9C8IHw&biw=2560&bih=1328&dpr=1#imgdii=LcwO2ajqiwkB9M:&imgcr=Krw5InmpjZPmpM)

## Podrobnější popis a propojení metabolických drah

# Propojení anabolických a katabolických drah metabolismu v hepatocytu

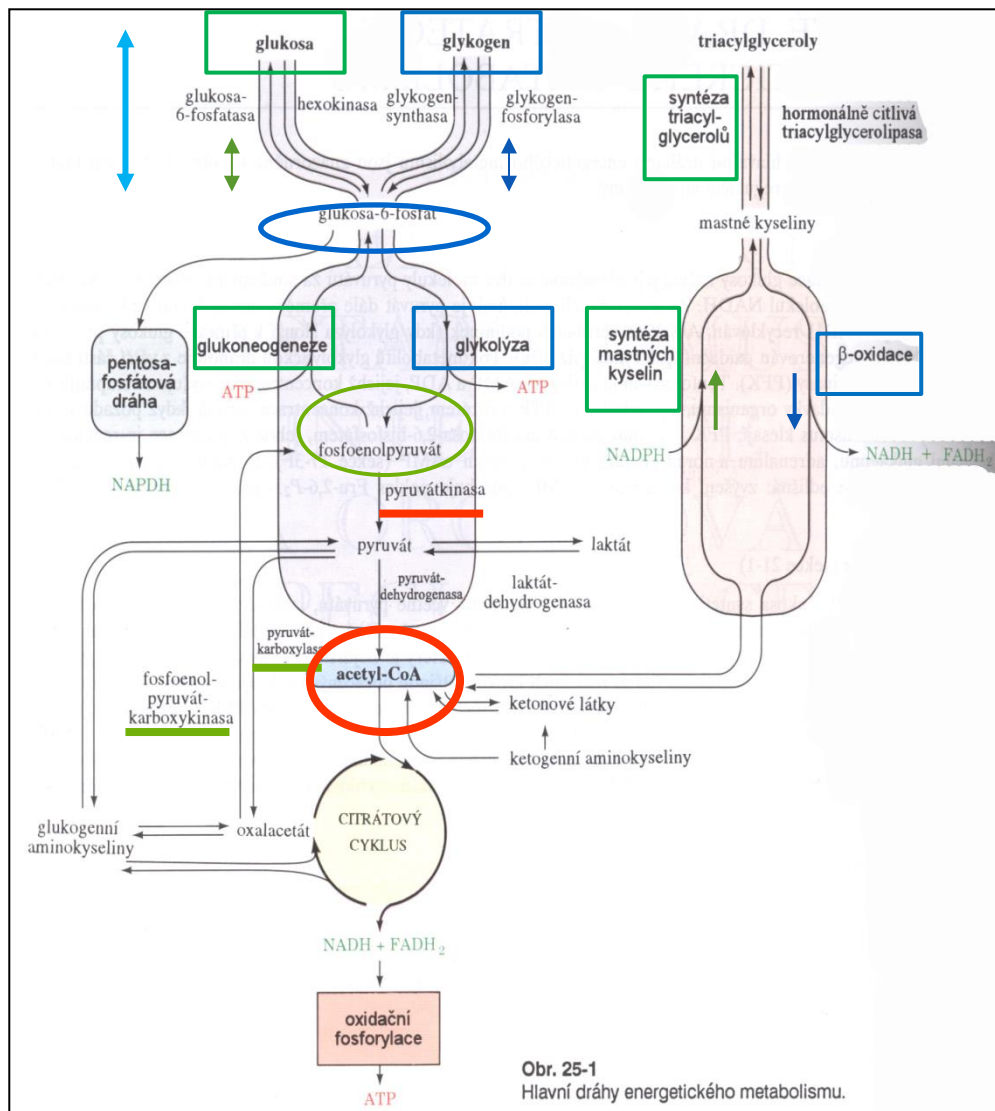
*Compr Physiol.*  
2014, 4: 177–197.



lipogeneze

glykolýza vs. glukoneogeneze

# Hlavní dráhy energetického metabolismu



Obr. 25-1  
Hlavní dráhy energetického metabolismu.

**Glukogenní aminokyseliny:**  
alanin, arginin,  
kyselina asparagová,  
cystin, kyselina glutamová,  
glycin, histidin,  
hydroxyprolin, methionin,  
prolin, serin, threonin, valin.

**Ketogenní aminokyseliny:**  
ketogenní je pouze leucin!

**Směšené aminokyseliny:**  
isoleucin, lysin, fenylalanin,  
tyrosin, tryptofan.

**Glukogenní aminokyseliny** při odbourávání poskytují meziprodukty, z nichž lze metabolickou cestou vybudovat sacharidy (glukózu); do této skupiny patří např.

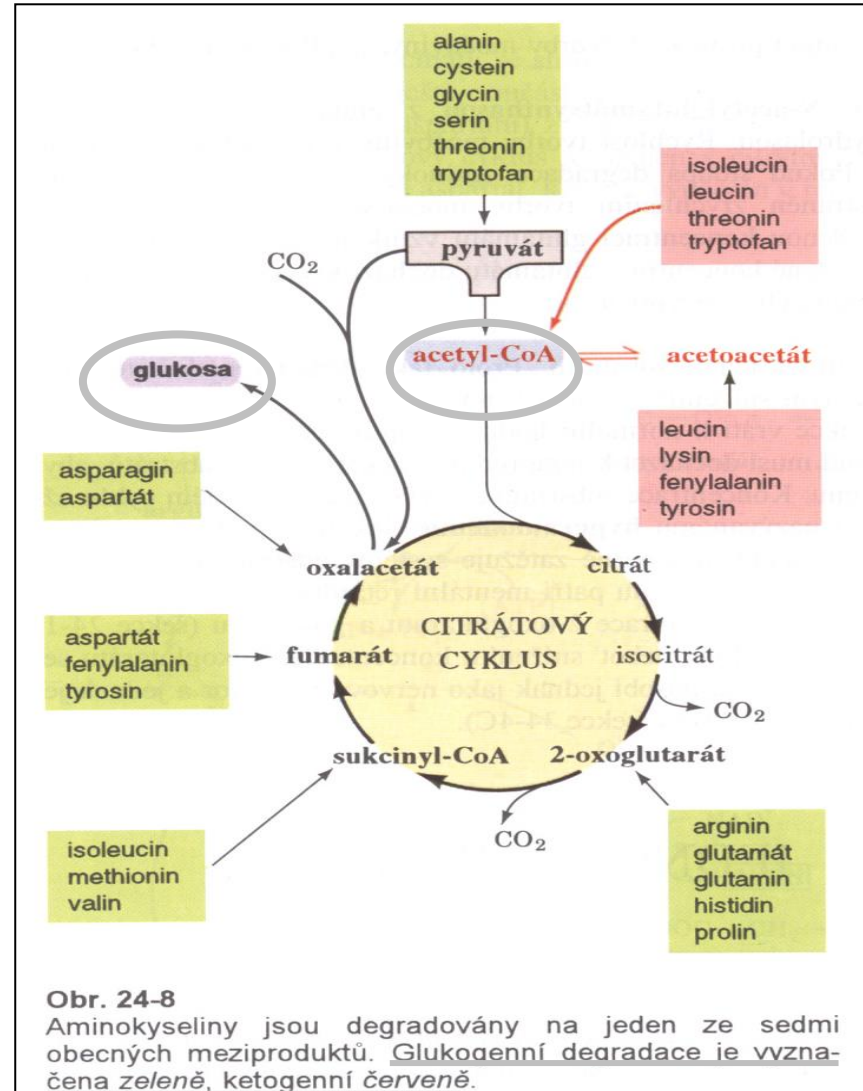
Ala (deaminací vzniká pyruvát),  
Asp a Asn (oxalacetát) nebo  
Glu, Gln a Pro (2-oxoglutarát).

**Ketogenní aminokyseliny** poskytují při odbourávání pouze takové meziprodukty, z nichž lze biosynthesou získat mastné kyseliny, ale ne sacharidy. Těmito meziprodukty jsou zejména acetyl-CoA a acetoacetát (kyselina 3-oxobutanová, **keton**, odtud **ketogenní**).  
*Některé aminokyseliny poskytují jak glukogenní, tak ketogenní meziprodukty.*

**Glukoneogeneze** - biosyntéza glukózy z jiných než sacharidových zdrojů.  
Mezi nejvýznamnější výchozí látky pro syntézu glukózy patří *laktát nebo pyruvát, glukogenní aminokyseliny a glycerol.*

**Smyslem je** udržet glykémii ve fyziologických mezích i za stavu lačnění  
nebo nadměrné spotřeby.

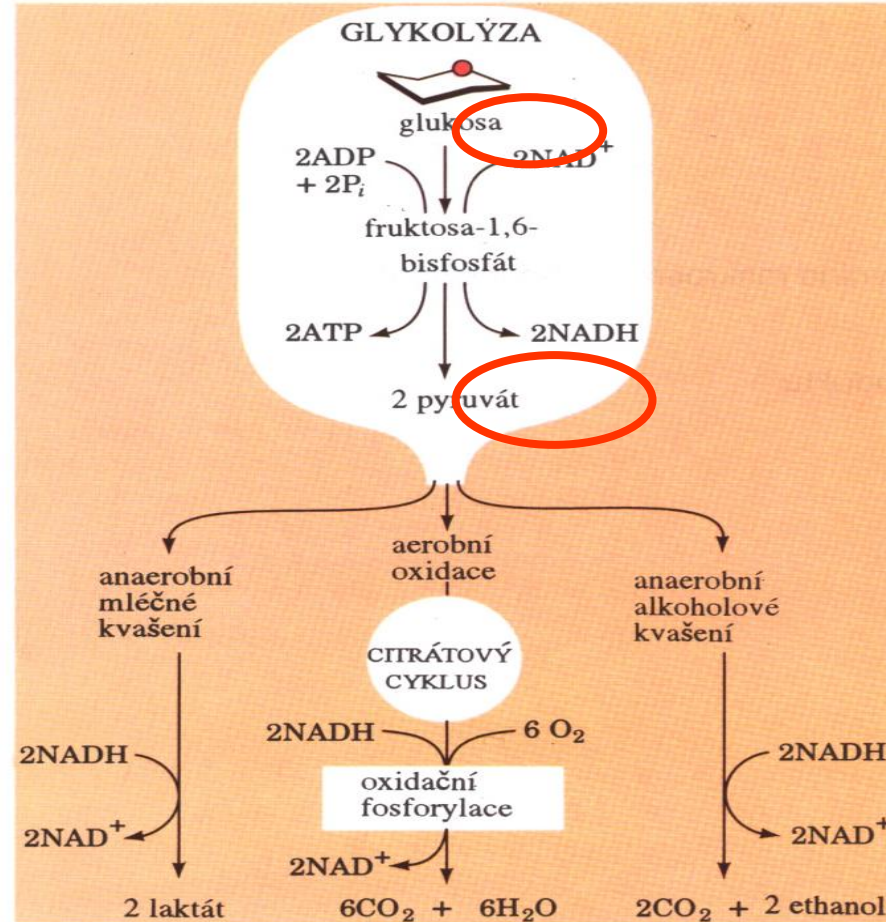
# Glukogenní a ketogenní degradace



Obr. 24-8

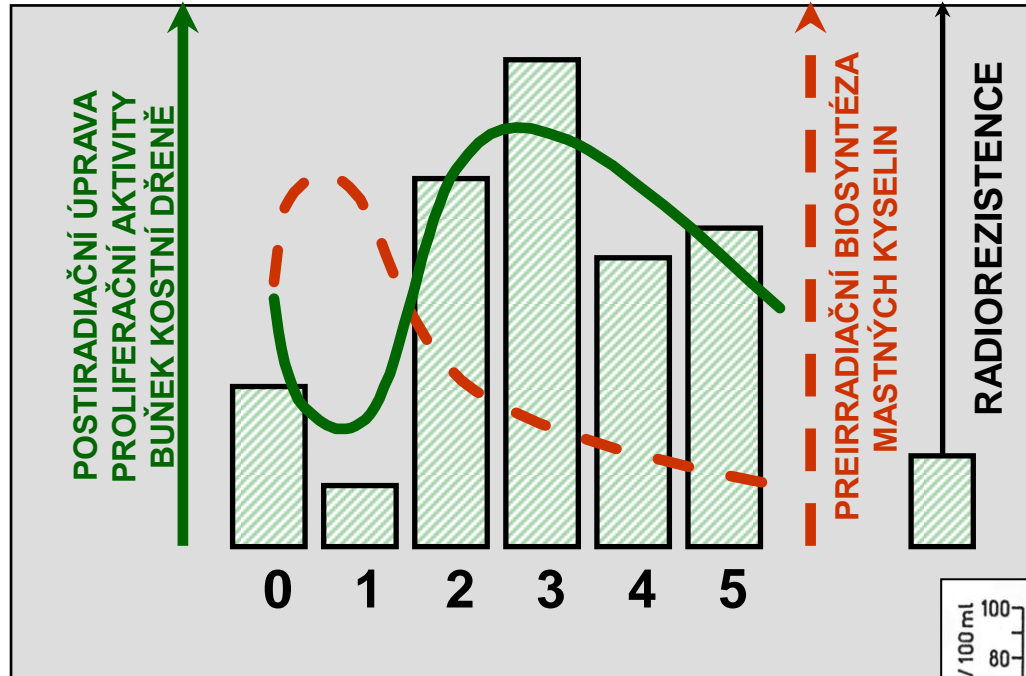
Aminokyseliny jsou degradovány na jeden ze sedmi obecných meziproduktů. Glukogenní deardace je vyznačena zeleně, ketogenní červeně.

# Glykolýza



Glykolýza přeměňuje glukosu na pyruvát při současně tvorbě dvou molekul ATP. Za anaerobních podmínek probíhá další degradace pyruvátu jako alkoholové kvašení u kvasinek nebo redukce na mléčnou kyselinu ve svalu. Za anaerobních podmínek je pyruvát oxidován na vodu a oxid uhlíčitý přes citrátový cyklus a oxidační fosforylaci.

## Je nárazový příjem živin (IF) stresorem ?



**Sresová odpověď je uniformní – stejná po působení jakéhokoli stresoru.** Glukokortikoidy zvyšují mj. biosyntézu mastných kyselin (MK).

**Dynamika biosyntézy MK** ve fázi úpravy po ozáření infrekventně krměných (IF) zvířat, **pozitivně koreluje** s **dynamikou kortikosteronémie** za stresu indukovaného opakovanou imobilizací. (sledováno ve stejném časovém rozmezí)

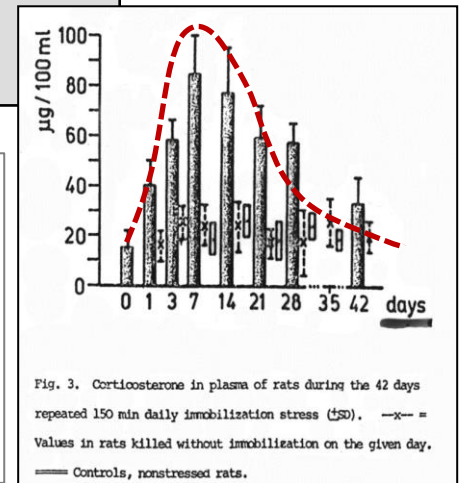


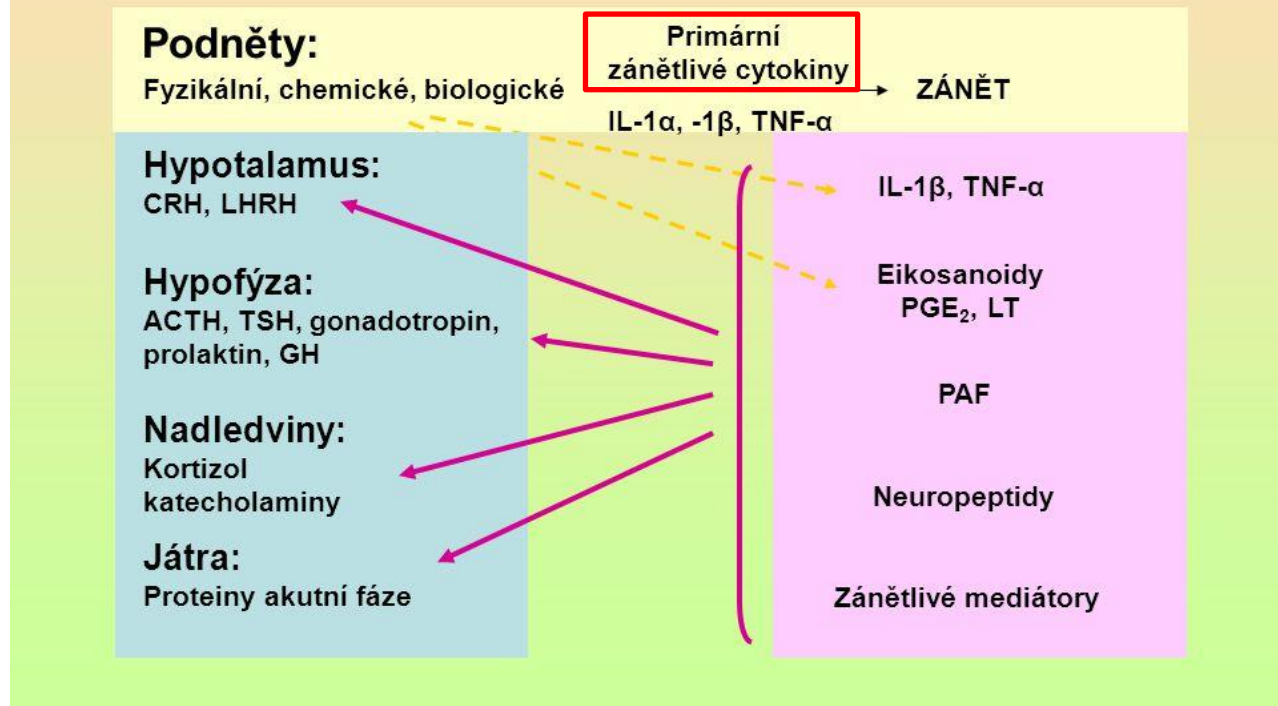
Fig. 3. Corticosterone in plasma of rats during the 42 days repeated 150 min daily immobilization stress (ISD). —x— = Values in rats killed without immobilization on the given day. — Controls, nonstressed rats.



# Novější koncepce stresu:

Koncepce stresu - nové pojetí  
(Munck, Pospíšil)

## Zánět jako stresová reakce



<https://www.google.cz/search?q=osa+hypof%C3%BDza+nadledviny&client=firefox-b&dcr=0&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&ved=0ahUKEwi0n86H-97XAhWHoqQKHSI5C0wQsAQLbA&biw=2488&bih=1105#imgrc=6LS0cUSvpGy9BM:>

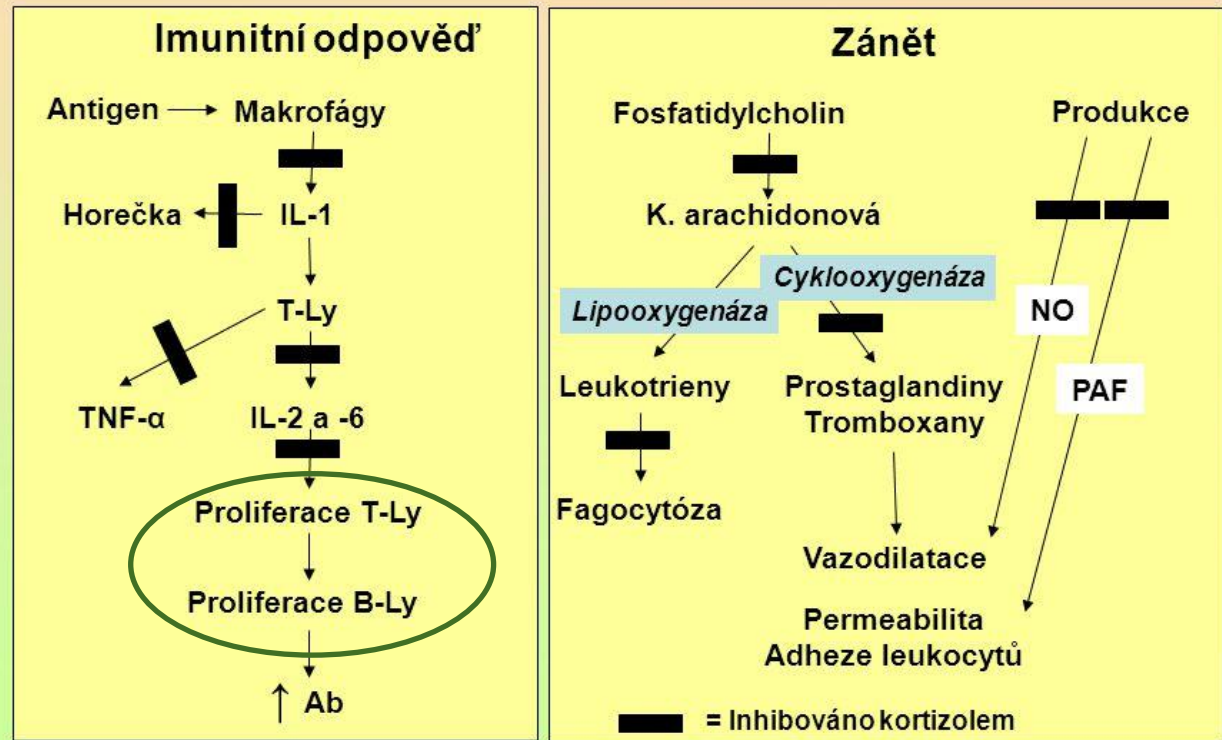
# Stres inhibuje zánět a viscerální funkce



[https://www.google.cz/search?q=osa+hypof%C3%BDza+nadledviny&client=firefox-b&dcr=0&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&ved=0ahUKEwi0n86H-97XAhWHoqQKHSI5C0wQsAQIbA&biw=2488&bih=1105#imgrc=wk\\_NsTYGGI8gdM:](https://www.google.cz/search?q=osa+hypof%C3%BDza+nadledviny&client=firefox-b&dcr=0&tbm=isch&tbo=u&source=univ&sa=X&ved=0ahUKEwi0n86H-97XAhWHoqQKHSI5C0wQsAQIbA&biw=2488&bih=1105#imgrc=wk_NsTYGGI8gdM:)

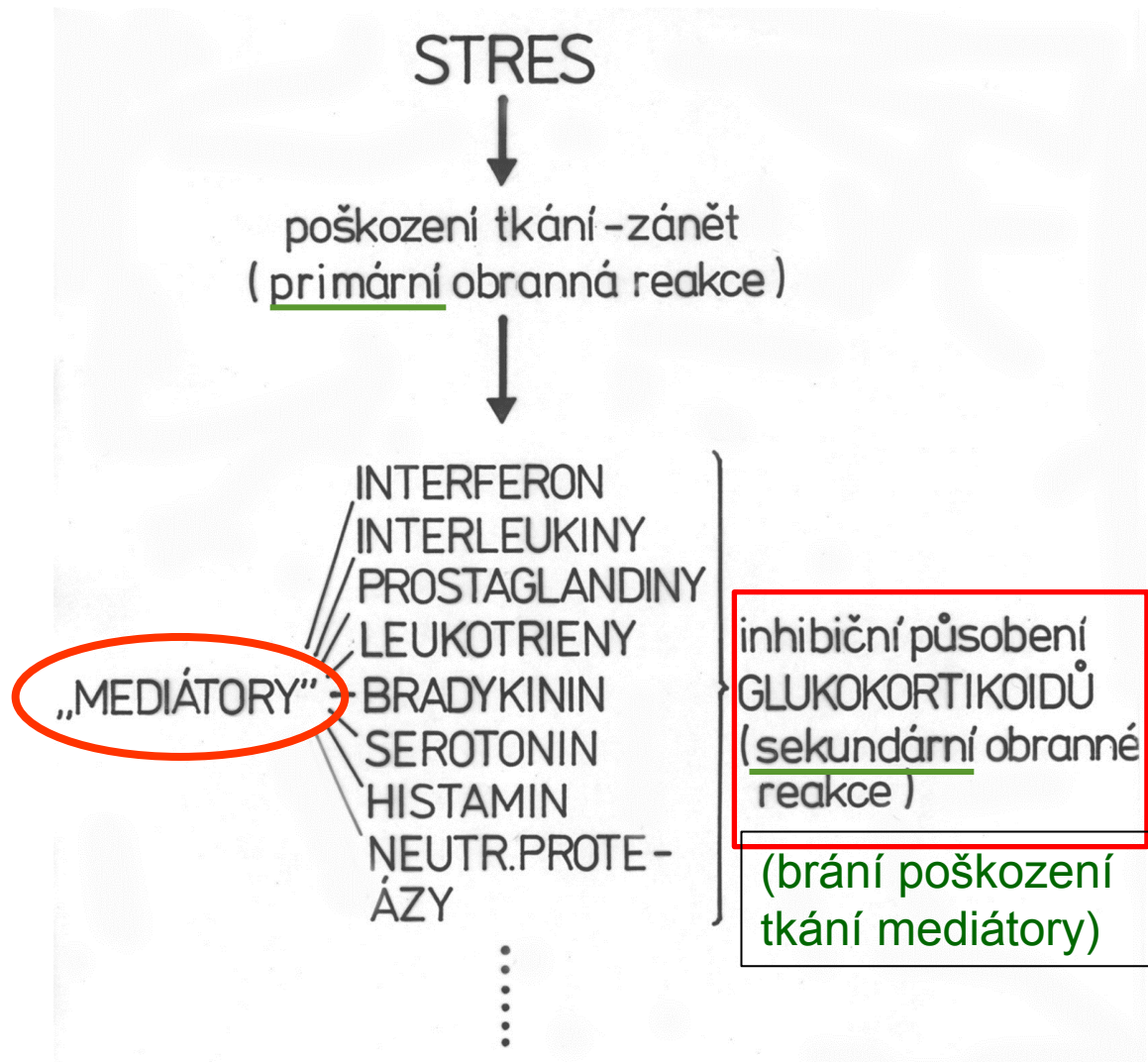
# Imunita, zánět a působení kortizolu:

## Účinky kortizolu na imunitní odpověď a zánět



<https://www.google.cz/search?q=osa+hypof%C3%BDza+nadledviny&client=firefox-b&tbm=isch&itbs=ring:>  
 CdAR17xvmMu8ljjCT82xNgYYj-i0tHFEr6Rs32zIbaF3Eq7rkGgOD1zY7YV8N7T4VVOWS.  
 1sUeD8moQV7SZ77NwB2CoSCcJPzbE2BhiPETVf8tC1uaXKhJ6LS0cUSvpGwRNUXwi0LW5pcqEgnfbMhtp8fcShFOD1bYtlg  
 T5ioSCbuuQaA4PXNjESMZcZKnS1LzKhJthXw3tPhVU4Rmzzb9XFogUqEglZL-xR4PyahBEJGXGSp0tS8yoSCRXJnvs  
 3AHYEWY1qWfWVq\_1U&tbo=u&sa=X&ved=0ahUKEwlrvfArPXXAhXR6qQKHcUbBHAQ9C8IHw&biw=2560&bih=1328&dpr=1#imgcr=AqzU9zjMACnvwM

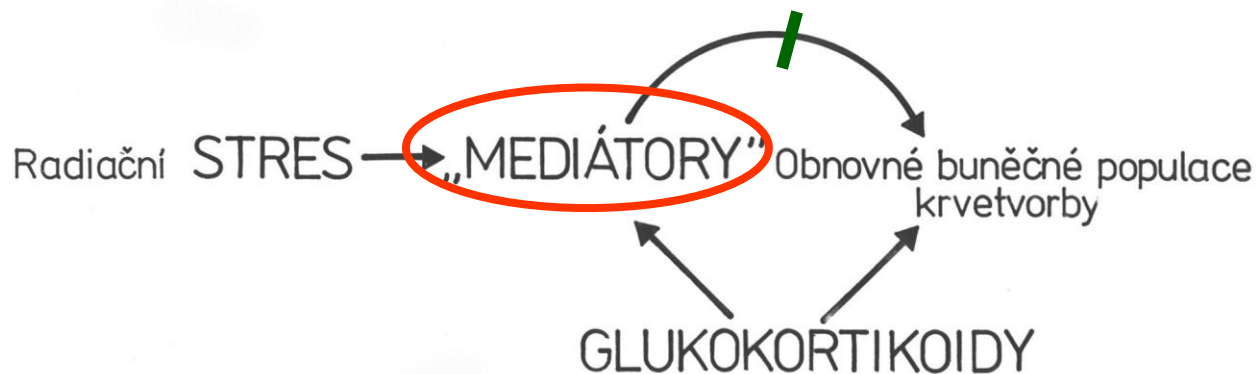
# Shrnutí:



# Stará vs. nová koncepce (radiačního) stresu

NOVÁ : STARÁ KONCEPCE

NESPORNÉ 1. METABOLICKÉ EFEKTY  
2. PROTIZÁNĚTLIVÉ PŮSOBENÍ "B"



(glukokortikoidy  
brání poškození  
tkání indukované  
mediátory)

**Příklady** extrémně „regulačně nevyvážených“  
často vnitřně rozporných systémů.  
*(např. očekávanému „růstu“ neodpovídají prostředky,  
zdroje atd.)...DŮSLEDKY*

Nezbytnost  
vyváženosti tendencí

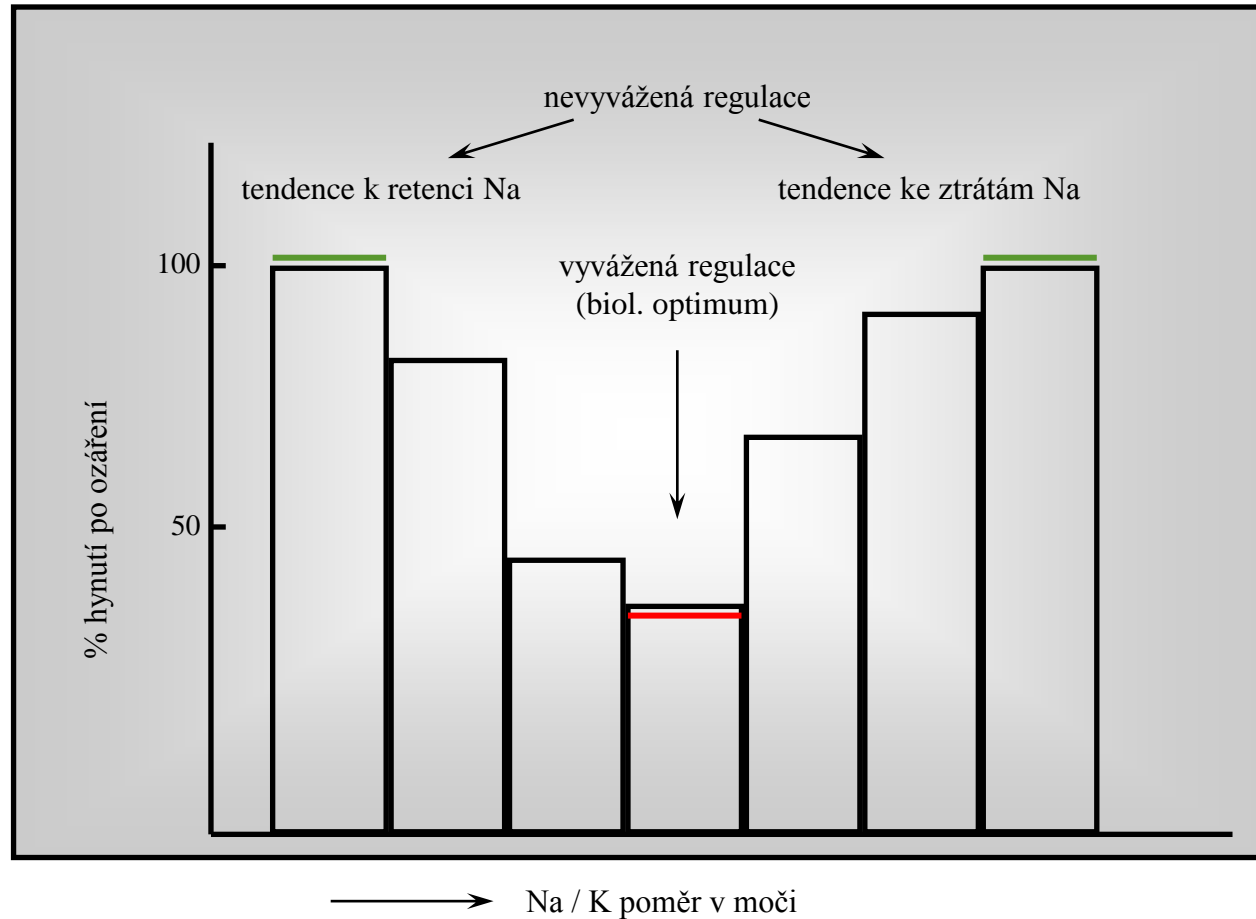




# Hledání „OPTIMA“

Extrémní odchylky – rizikový faktor

# Poměr Na/K v moči jako integrální ukazatel vyváženosti fungování elektrolytového metabolismu



**Výsledky u krys:** zvířatům bylo změřeno množství sodíku a draslíku v moči a poté byla letálně celotělově ozářena. **Zvířata vykazující** extrémní hodnoty, tj. **nevyváženou elektrolytovou regulaci** - (jak tendenci ke ztrátám, tak k zadržování Na), **ozáření nepřežila**. **Nejlépe obstáli jedinci s vyváženou regulací** dosahující biologického optima v regulaci Na/K (o cca 60% vyšší přežití po ozáření). **To dokazuje nevýhodnost extrémních hodnot Na/K poměru pro zachování integrity systému.**

# Výsledky jsou mezidruhově platné

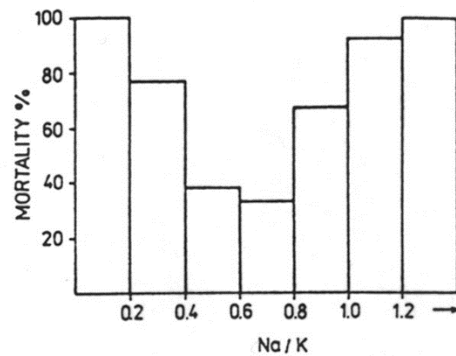


Fig. 10. Mortality of rats to the 30th day after X-irradiation with a dose of 7 Gy, divided into groups according to Na/K ratio in the urine (mean values from 5 daily samples of urine before irradiation). The experiment characterizes the results obtained in the spring and summer period and demonstrates the unfavourable significance of extreme variants of the predictive parameter used (after Pospíšil et al. 1971).

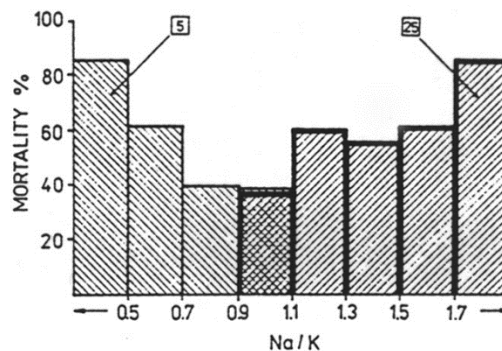
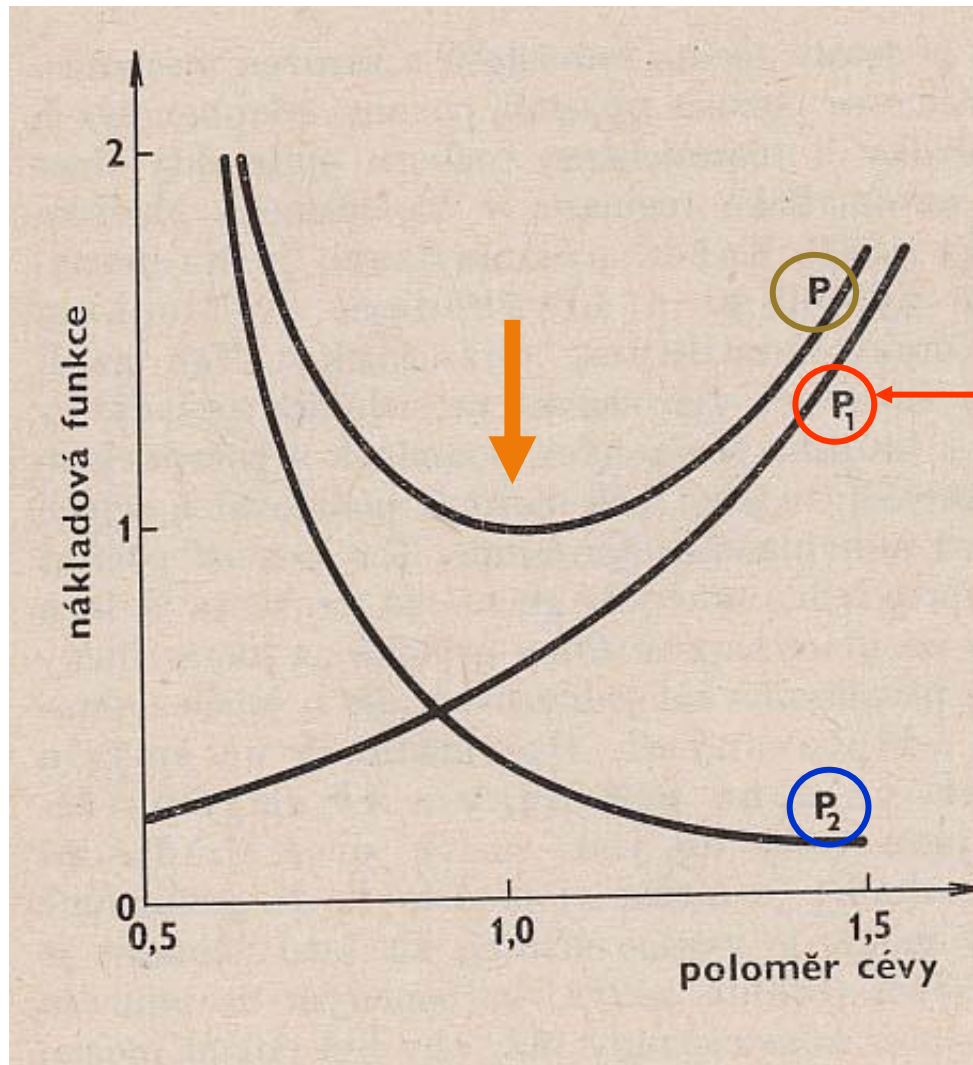


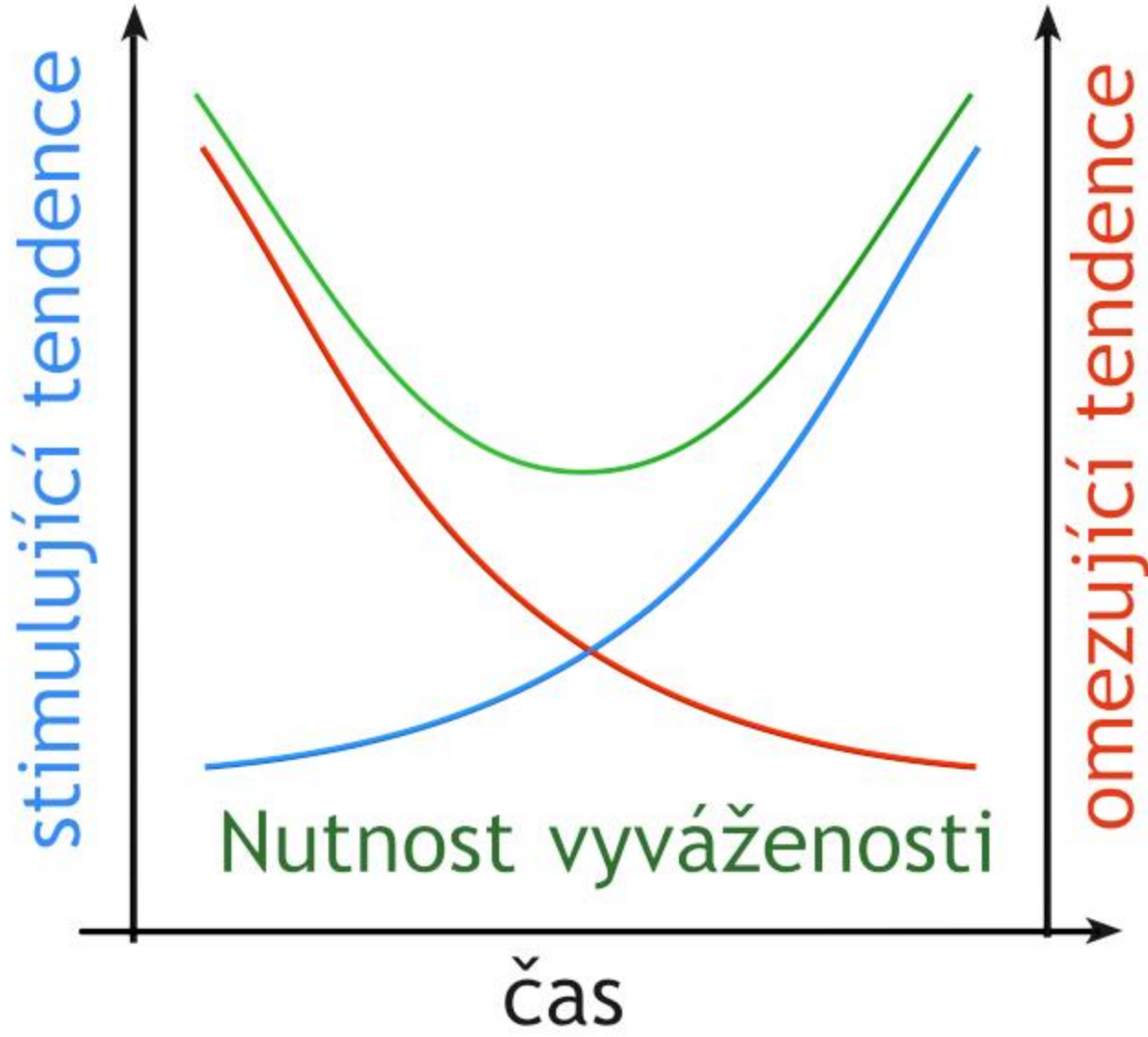
Fig. 11. Mortality in groups of mice of the non-inbred strain "H" up to the 30th day after X-irradiation with a dose of 6 Gy, divided according to class intervals of Na/K ratio in the urine (mean values from 2 daily urine samples on the 4th and 1st days before irradiation). Animals caged in groups of five and 25 individuals were used. The results show the U-type relation between the parameter studied and the expression of individual radiosensitivity, and demonstrate the possibility of influencing the individual reactivity of animals by external environmental conditions (after Pospíšil et al. 1976).

## Nákladové funkce a extrémní hodnoty

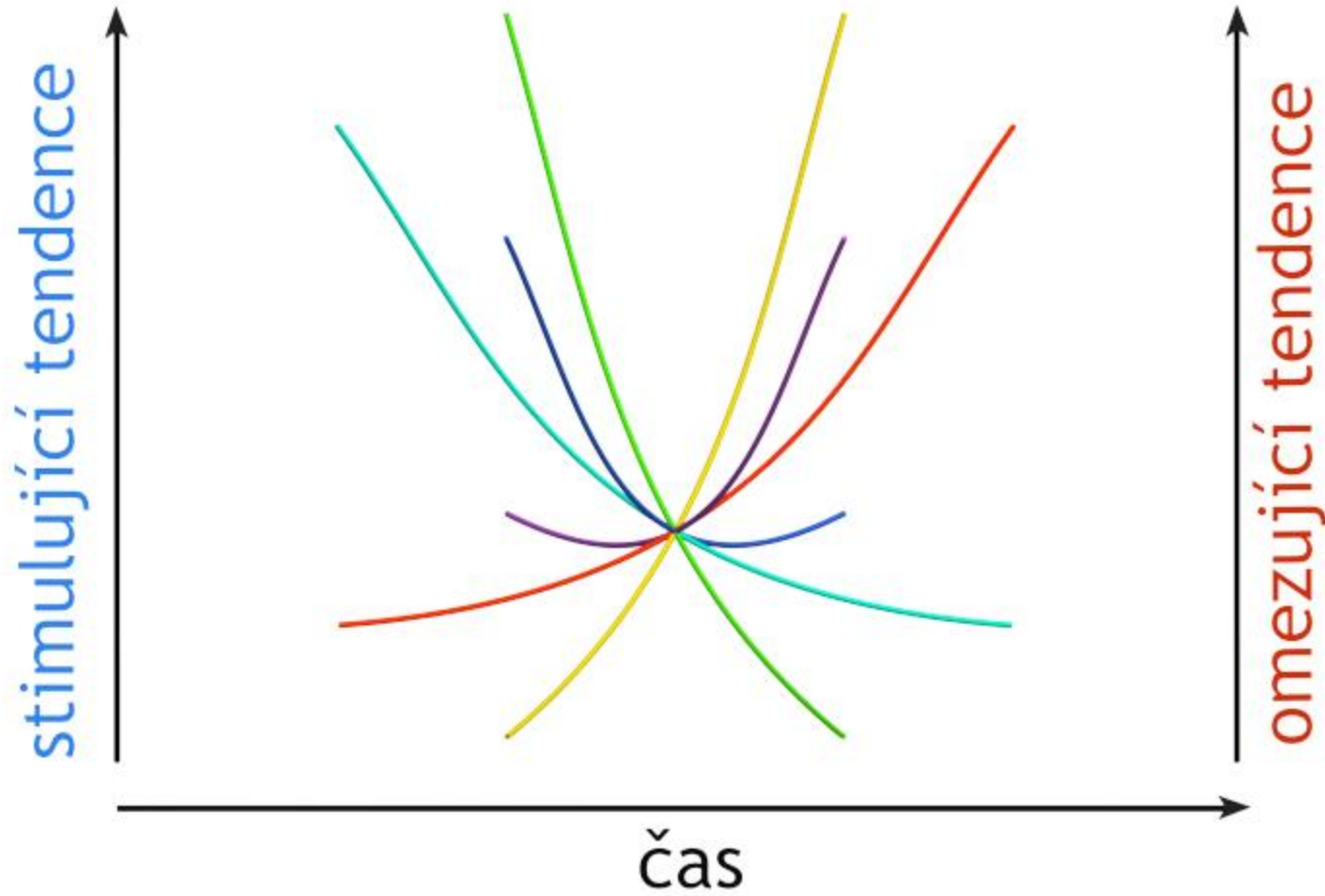


Obr. 15

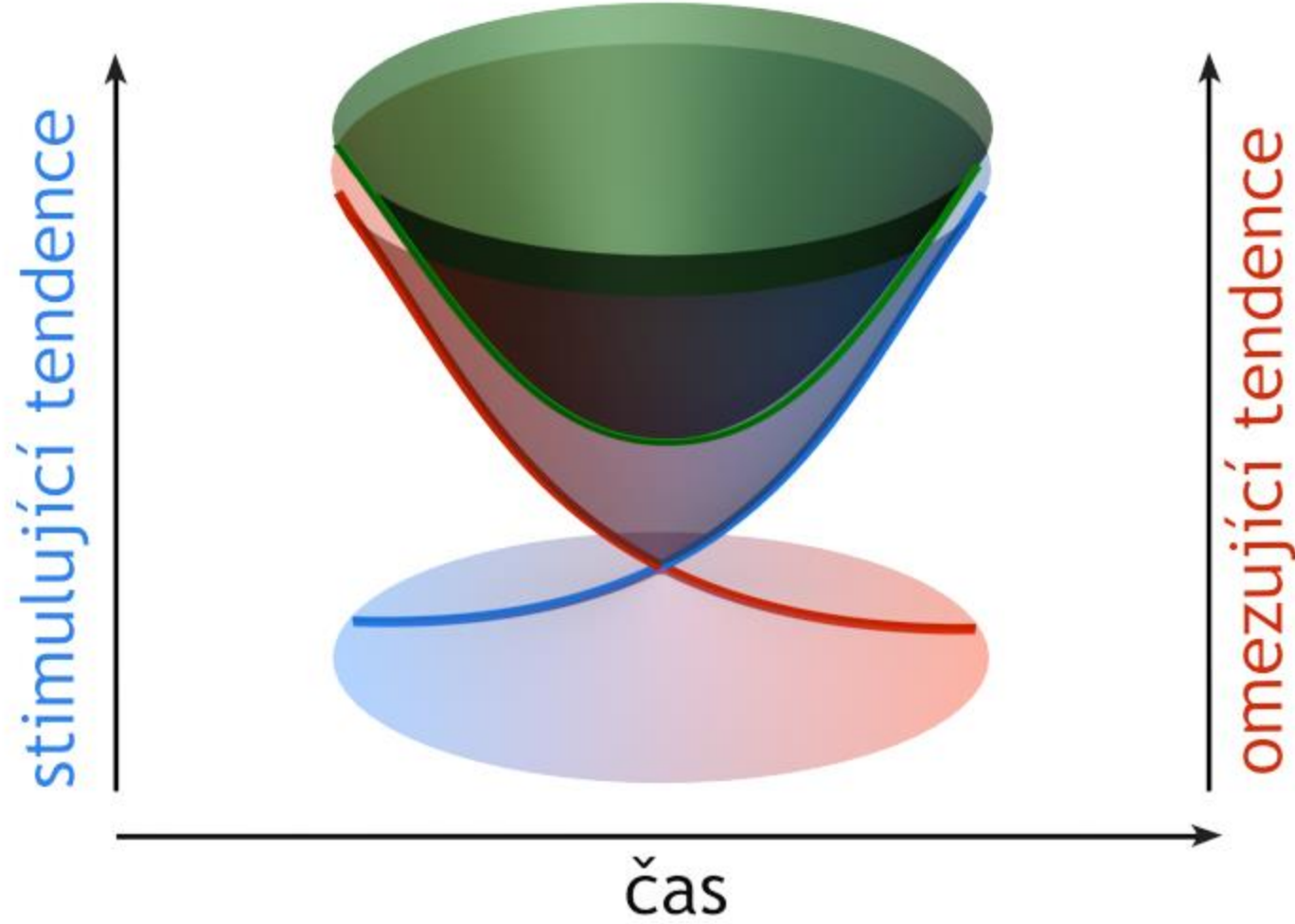
Nákladová funkce cévy dané délky jako funkce jejího poloměru  $S$  rostoucím poloměrem klesá odpor proudění (dílejší nákladová funkce  $P_2$ ), ale stoupají metabolické náklady (dílejší nákladová funkce  $P_1$ ). Biologické optimum teoreticky odpovídá minimu celkové nákladové funkce  $P$ ; poloha optima je však ve skutečnosti hierarchicky podřízena nezbytnému kompromisu mezi maximálními a klidovými požadavky na cirkulační systém (podle *Milsuma a Roberge* 1973).



Nezbytnost vyváženosti protichůdně působících funkcí  
v multifaktoriálním systému

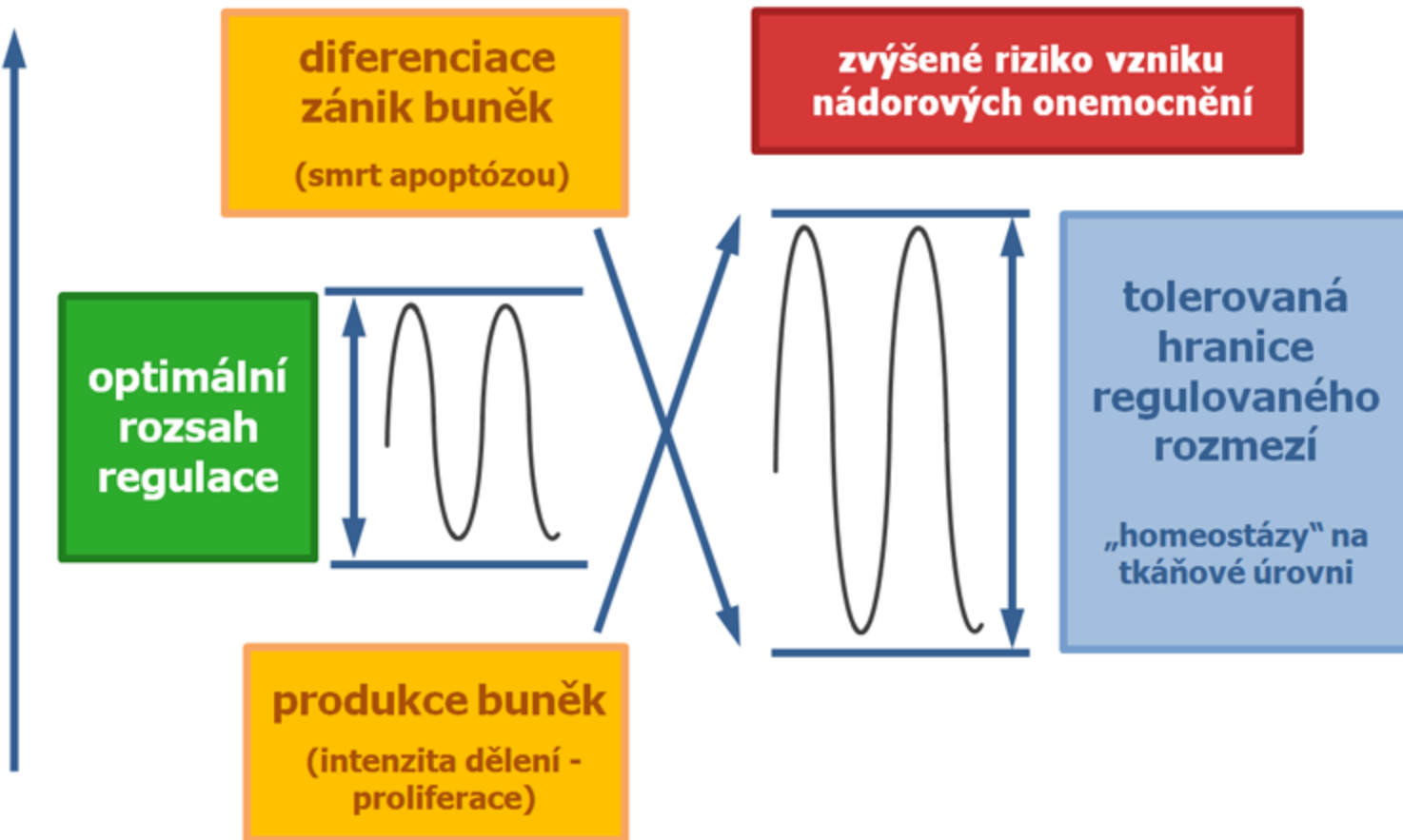


**Vyváženost všech protichůdně působících funkcí je nezbytná pro zdraví organismu**



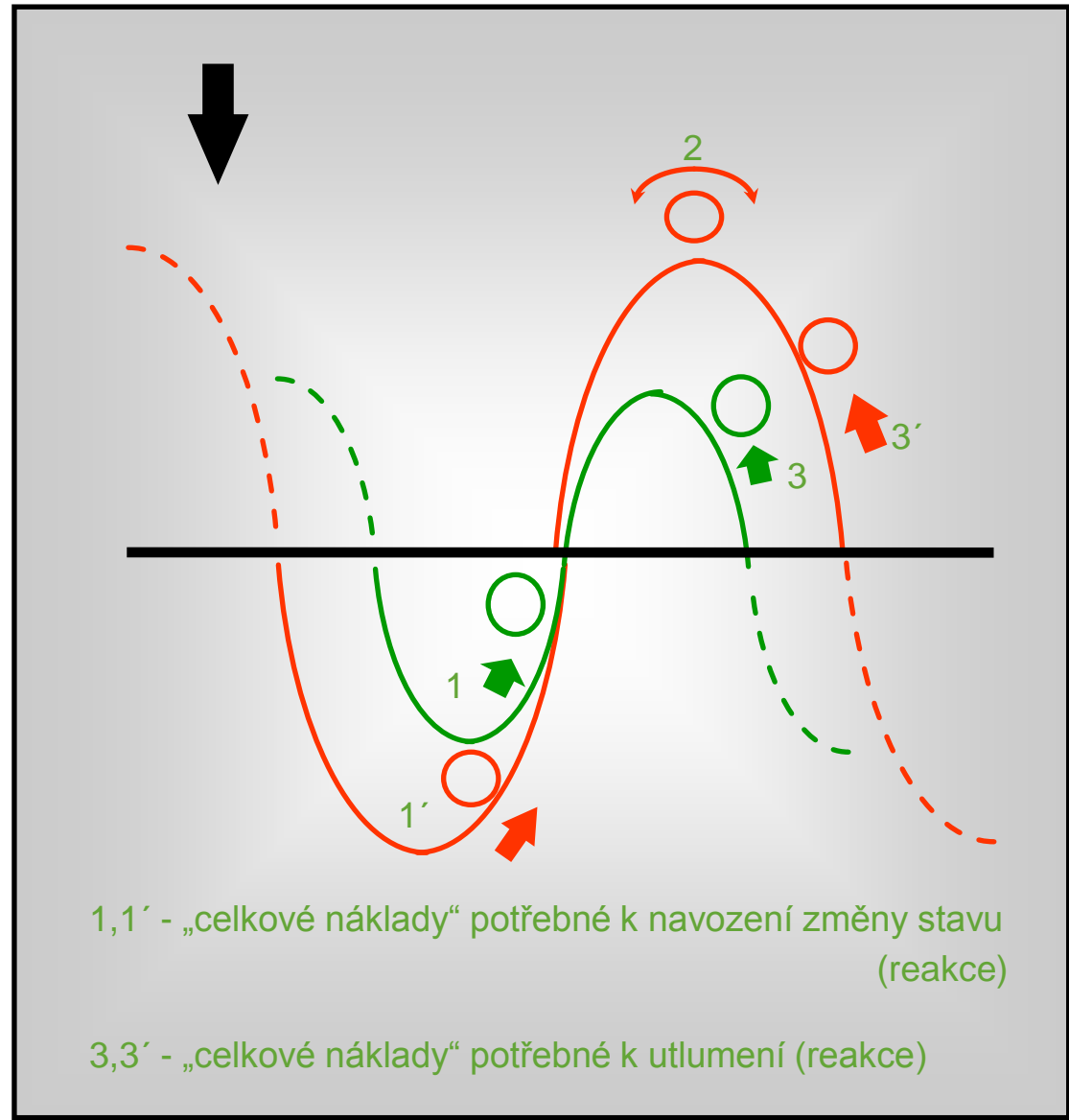
# Fyziologie buň. systémů

POČET BUNĚK V POPULACI

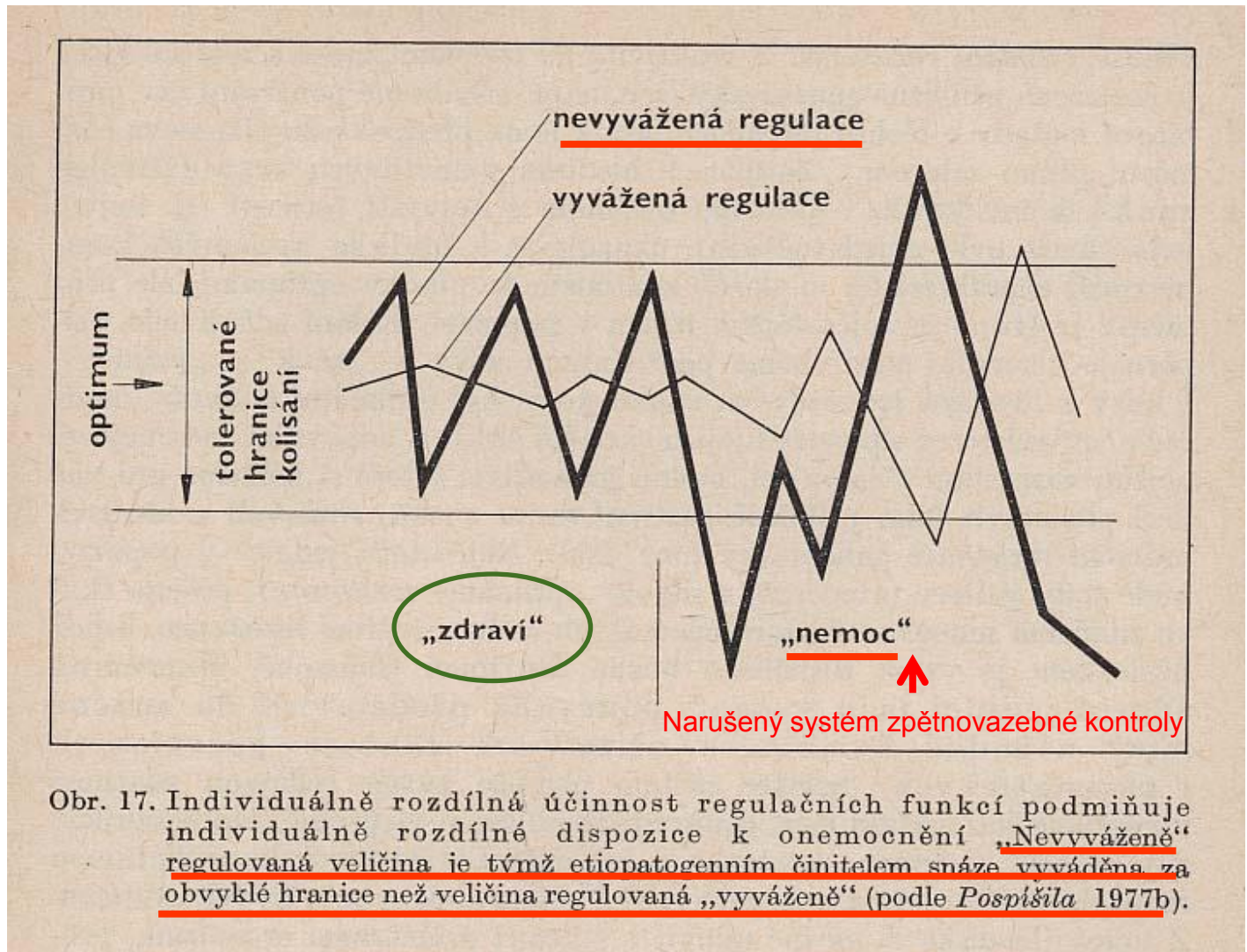




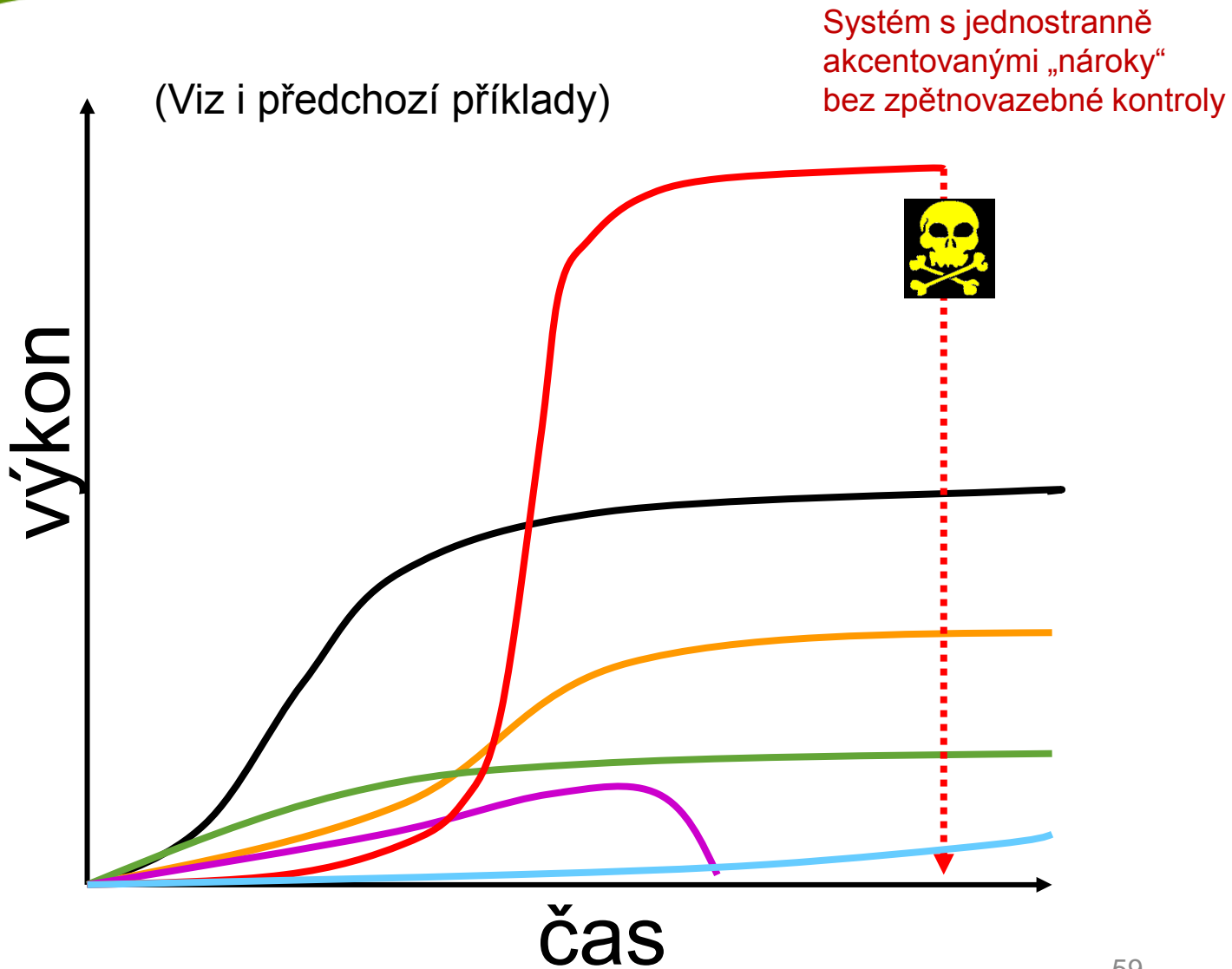
# „Náklady“ na zvládnutí zatížení různé intenzity



# Zdraví vs. nemoc



# Možné scénáře odpovědi systému na rostoucí zátěž - stres- („zvládání“ extrémních situací)



„Zdraví“ jedince (dle WHO):  
„**Stav komplex(t)ní fyzické, duševní a sociální pohody**“,  
(ne pouhá nepřítomnost nemoci).

**Psychosomatické složce** – úloze **stresu**, strádání, ztrátě smyslu života atd. **se přikládá stále větší význam**. Jde často o procesy řízené nikoli geneticky, ale epigeneticky (jaké procesy geny aktivují a vypínají).

Jak ale definovat „**zdraví**“ **společnosti** (ekosystému)

# Zpětné vazby

Negativní zp. vazba

(obecnější východiska a závěry)

Porušení funkcí  
negativní zpětné vazby  
(důsledky,.....

...obecnější platnost...!!!)

# Prezentované výsledky jsou příklady

- porušené **rovnováhy a směřování k jejímu obnovení** s využitím mnohonásobných **zpětných vazeb**;
- vztahů mezi **intenzitou a kvalitou podnětů** a charakterem **odpovědí** systémů;
- závislosti charakteru interakcí na **koncentraci** látek;
- dynamických **změn v čase**;
- **platnosti** určitých typů odpovědi **na více úrovních** organizace systémů (*poznatky mají obecnější platnost*).

## Platí, že

- **charakter odpovědi** je často **nelineární**;
- **intenzita odpovědi** je závislá na **délce působení podnětu** (adaptace);
- čím větší je destrukce systému, tím delší je fáze jeho regenerace (ustanovení nové rovnováhy);
- zachování alespoň relativní stability nemohou zajistit jednostranně akcentované tendence (např. důraz na růst);
- pro zajištění rovnováhy je **nezbytná** přítomnost **protichůdně působících mechanismů** směřujících k optimálnímu fungování systému;
  
- Proto je pro eventuální **efektivní ovlivnění** poškozených funkcí zapotřebí **znát** jak **hranice** intenzity působení podnětu (stresoru), tak **limity fungování** ovlivňovaného systému.
  
- Je žádoucí **extrémním uměle vyvolaným vlivům** a jednostranně **akcentovaným tendencím** předcházet a nebo je zavčas eliminovat.



# Doporučená literatura, zdroje I.

## **Nezbytné je absolvovat výklad – vlastní poznámky**

+ jakákoli MODERNÍ učebnice

- Biochemie
- Molekulární biologie
- Buněčné biologie

## **Starší literatura:**

Cell Physiology Source Book, ed. N. Sperelakis Academic Press Inc., 1995, a novější vydání  
B. Alberts et al.: Molecular Biology of the Cell, 3<sup>rd</sup> edition, Garland Publish. Inc., New York 1994  
a novější vydání

Biochemie, B., Voet, J.G. Voetová: Victoria Publishing, Praha, 1990

Molecular Cell biology, J.E. Darnell: Eds. Darnell, Lodish, Baltimore, 2<sup>nd</sup> edition,  
Scientific American Books Inc., New York 1990 a novější vydání

Základy buněčné biologie – úvod do molekulární biologie buňky, B. Alberts, D. Bray, A, Johnson,  
J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter, Espero Publishing, (orig. 1998) a novější vydání

Klinická imunologie, J. Krejsek, O. Kopecký, Nucleus HK, 2004

---

J. Neuwirt, E. Nečas: Kmenové buňky a krevní choroby, Avicenum Praha 1981

J. Vácha: Problém normálnosti v biologii a lékařství, Avicenum, Praha 1980

J. Šterzl: Imunitní systém a jeho fyziologické funkce, Čs. Imunol. Společnost, Praha 1993

# Recentní literatura II.

**Apoptosis - Physiology and Pathology** (ISBN: 9780521886567 Rok vydání: 2011)

Editor: John C. Reed

Author: Douglas R. Green

Vydavatelství: Cambridge UP

<http://www.cambridge.org/us/academic/subjects/life-sciences/cell-biology-and-developmental-biology/apoptosis-physiology-and-pathology>

**Means to an End: Apoptosis and Other Cell Death Mechanisms** (ISBN 978-0-879698-88-1 Rok vydání: 2011)

Autor: Douglas R. Green, St. Jude Children's Research Hospital

[http://www.cshlpress.com/default.tpl?cart=14030831131413924&fromlink=T&linkaction=full&linksortby=oop\\_title&--eqSKUdataarg=884](http://www.cshlpress.com/default.tpl?cart=14030831131413924&fromlink=T&linkaction=full&linksortby=oop_title&--eqSKUdataarg=884)

**The Molecular Basis of Cancer** (ISBN: 978-1-4557-4066-6, Rok vydání: March 2014)

Autor: John Mendelsohn, Peter Howley, Mark Israel, Joe Gray

Imprint: Saunders

<http://www.elsevier.com/books/the-molecular-basis-of-cancer/mendelsohn/978-1-4557-4066-6>

**The Biology of Cancer** (ISBN: 9780815342205, Rok vydání: 2013)

Autor: Weinberg R.

Vydavatelství: Garland Science

<http://www.malecentrum.cz/9780815342205-the-biology-of-cancer/>

**Molecular Cell Biology, 7th ed.** (ISBN: 9781464109812, Rok vydání: 2013)

Autor: Lodish H.

Vydavatelství: W.H. Freeman

<http://www.malecentrum.cz/9781464109812-molecular-cell-biology-7th-ed/>

**Histology: A Text and Atlas: With Correlated Cell and Molecular Biology, 6/e, International Edition** (ISBN: 9781451101508)

Rok vydání: 2010

Autor: Michael H. Ross

Vydavatelství: Lippincott Williams

<http://www.malecentrum.cz/9781451101508-histology-a-text-and-atlas-with-correlated-cell-and-molecular-biology-6/e-international-edition/>

**Manipulating the Mouse Embryo: A Laboratory Manual, Fourth Edition** (ISBN 978-1-936113-01-9, Rok vydání: 2014)

• 814 pp., illus. (42 4C, 134 B&W), index

[http://www.cshlpress.com/default.tpl?cart=14030882921652554&fromlink=T&linkaction=full&linksortby=oop\\_title&--eqSKUdataarg=982](http://www.cshlpress.com/default.tpl?cart=14030882921652554&fromlink=T&linkaction=full&linksortby=oop_title&--eqSKUdataarg=982)

## K zamyšlení

Dovedeš popsat a vysvětlit

- ▶ podstatu stresu, jeho jednotlivé fáze, co se v nich odehrává a k čemu slouží, (stresové hormony, metabolické aj. důsledky), historii vývoje názorů na stres – jednotlivé koncepce?
- ▶ Jak se liší homeostáza od stresu? Co soudíš o důsledcích extrémních funkčních odchylek v biologických systémech na homeostázu?
- ▶ Jak mohou metabolické procesy ovlivňovat buněčnou proliferaci a diferenciaci buněk a zdraví organismu?
- ▶ Dovedeš na základě znalostí o fyziologické úloze jednotlivých složek metabolismu rozvést, k jakým důsledkům může vést jejich přílišná aktivace/inhibice za stresových situací (např. po ozáření jako modelového systému)?
- ▶ Jaké znáte konkrétní možnosti a způsoby farmakologického ovlivnění organismu? (Uveďte jednotlivá vhodná farmaka a proč byste je použili v modulaci průběhu radiačního poškození/regenerace).

## K zamyšlení

Dovedeš popsat a vysvětlit

- ▶ obecnější význam biosyntézy mastných kyselin a eikosanoidů pro zachování homeostázy, zdraví, regeneraci organismu a terapii některých onemocnění?
- ▶ Popsat organismus jako hierarchický systém – propojení nervové humorální a buněčně signální soustavy.
- ▶ Jak chápete pojem „zdraví“ a „nemoci“ obecněji?
- ▶ Jaké obecnější závěry lze na základě předchozích poznatků učinit? Zvažuj důležitost vztahů mezi
  - i) intenzitou a kvalitou podnětů a odpovědí systémů,
  - ii) dynamických změn v čase
  - iii) závislosti charakteru interakcí na koncentraci látek a jejich důsledky).

Děkuji za pozornost