

612.766.1+612.8:612.014.32:612.018

NESPECIFICKÁ ODPOVĚĎ ORGANISMU NA FYZICKOU ZÁTĚŽ – ZMĚNY HLADIN CYKlickÝCH NUKLEOTIDŮ A KATECHOLAMINŮ

MUDr. Miloslava HORSKÁ, CSc., pplk. doc. MUDr. Karel MARTINÍK, CSc., npor. MUDr. Jiří CHALOUPKA,
pplk. MUDr. Peter BEDNARČÍK
Vojenská lékařská akademie JEP, Hradec Králové
(náčelník: plk. doc. MUDr. Josef Fusek, DrSc.)

Úvod

Jednu z možností sledování nespecifické odezvy organismu na zátěž fyzickou i psychickou představuje hodnocení reakce neuroendokrinního systému.

Nadměrná fyzická námaha vyvolává v hormonálně metabolické oblasti řadu regulačních pochodů. Změny hladin jednotlivých hormonů jsou způsobeny zejména důsledkem změněných požadavků periferních orgánů, kosterního svalstva. Mimoto se uplatňují i přímé metabolické nároky organismu a vlastní regulační mechanismy mezi jednotlivými hormony. Hormonální odpověď na fyzickou zátěž závisí na řadě faktorů, na trénovanosti organismu, na stavu výživy, na délce trvání zátěže i na mikroklimatu prostředí. Nejzávažnějším faktorem je intenzita tělesné zátěže.

Neuroendokrinní odezva na zvýšenou zátěž byla sledována při různých typech zátěží. Většinou se jednalo o hodnocení celého spektra hormonů, počínaje z hlediska stresového primárními hormony, katecholaminy, kortikoidy, přes pohlavní hormony, prolaktin až po hormony štítné žlázy (3, 5).

V realizaci regulačního vlivu hormonů jsou při stresové odpovědi na úrovni buněčného metabolismu zapojeny cyklické nukleotidy, cyklický adenosinmonofosfát (cAMP) a cyklický guanosinmonofosfát (cGMP) zprostředkující přenos chemického signálu

z povrchu buňky do nitra. Vazbou hormonu na receptor je aktivován v plazmatické membráně enzym adenylylcykláza, měnící adenosintrifosfát na cAMP a anorganický fosfát. Uvolněným cAMP aktivovaná proteinkináza je spouštěcím mechanismem buněčných fosforylací (11). Specifický význam cyklických nukleotidů vystupuje do popředí zejména při energetických bilancích organismu, které nastávají u stresových zátěží spojených se zvýšenou svalovou prací. Svaly krátkodobě podávající velký pracovní výkon kryjí svoji potřebu aktivací intracelulárního energetického metabolismu. Mimořádně citlivým indikátorem intracelulárních změn energetiky jsou substráty zapojené do membránových mitochondriálních cyklů, mezi něž patří komplex adenosin trifosfát – vápníkové ionty – cyklické nukleotidy.

Společným projevem reakce organismu na soubor neuroendokrinních regulací za fyziologických i patologických stavů, tedy i při odrazu vlivu stresových faktorů, jsou současně se změnami hladin jednotlivých hormonů i změny v intracelulárních a extracelulárních koncentracích cyklických nukleotidů (1, 8, 10).

Odezva adrenomedulární sekrece na fyzickou zátěž jednotlivých katecholaminů, především noradrenalinu, jako projevu akutní obranné stresové reakce, ale

i aktivátoru energetických zdrojů, je řadou literárních údajů hodnocena z různých aspektů (2, 4).

Cílem této práce bylo zjistit, jak při celkové neuroendokrinní odpovědi organismu na zátěž submaximálním spiroergometrickým vyšetřením korelují změny koncentrací cAMP a cGMP v moči se změnami plazmatických hladin adrenalinu a noradrenalinu.

Metodika

Soubor tvořilo 11 zdravých mužů, posluchačů vysoké školy, ve věku 20–23 let.

Spiroergometrické vyšetření bylo prováděno na bicyklovém ergometru při submaximálních zátěžích 1,5–2–2,5 W/kg hmotnosti. Mezi jednotlivými zátěžemi trvajících 6 min byla 1 min odpočinku. Tepová frekvence byla sledována v každé minutě mezi 30. a 60. s, krevní tlak byl měřen ve 4. min. V 6. min proběhl odběr vzduchu pro měření jeho volumu a analýzu O_2 a CO_2 .

Odběry moče byly provedeny v 6 hodin za bazálních podmínek (A) a po spiroergometrickém vyšetření (B). Krev byla odebírána těsně před spiroergometrickým vyšetřením (C) a bezprostředně po jeho skončení (D). K radioimunologickému stanovení hladin cAMP a cGMP v moči a radioenzymatickému stanovení adrenalinu a noradrenalinu v plazmě bylo užito komerčně vyráběných souprav (výrobce ÚVVVR Praha).

Výsledky

Hladiny obou sledovaných cyklických nukleotidů v moči se po spiroergometrickém vyšetření zvýšily oproti hladinám za bazálních podmínek – tab. 1, graf 1, 2.

Přestože u cAMP i cGMP došlo k statisticky významnému vzestupu koncentrací, výraznější vzestup zaznamenaly hladiny cAMP (o 232,4 %).

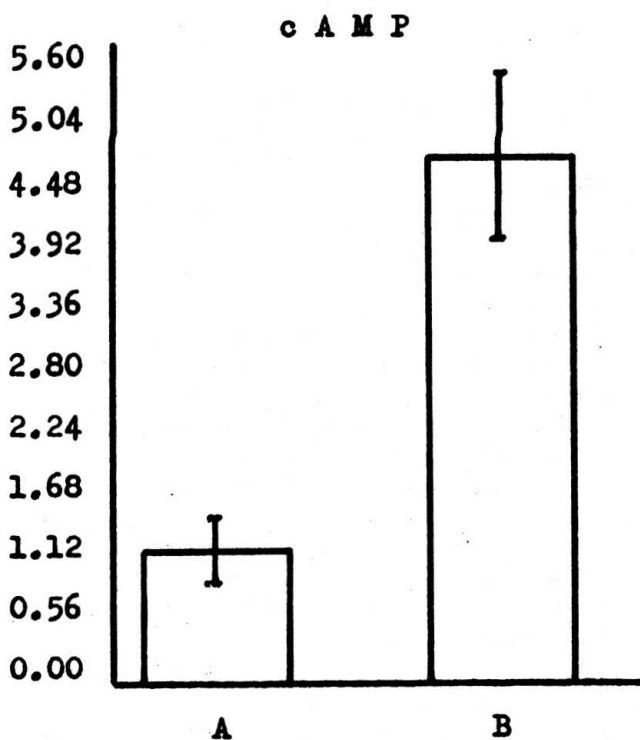
Tabulka 1

	A	B
cAMP	1,45 s = 0,39	4,82 s = 1,25
cGMP	4,58 s = 1,35	5,04 s = 1,30

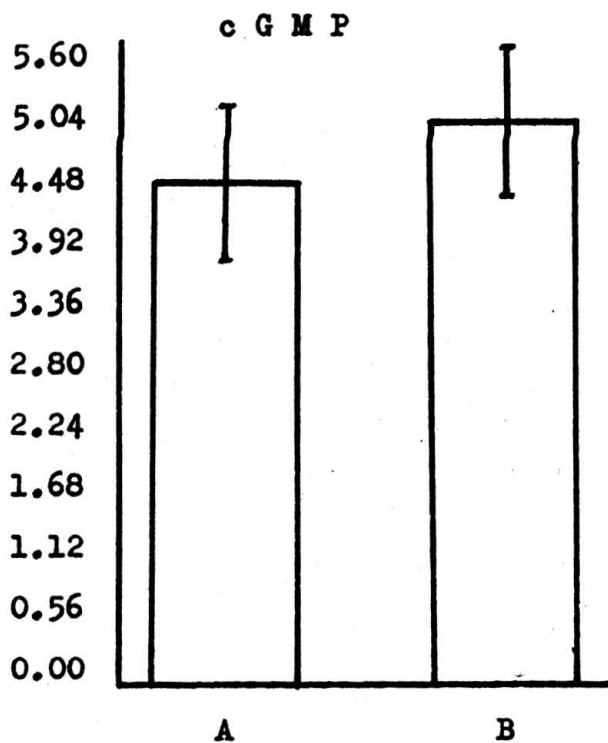
Hladiny cAMP a cGMP v moči za bazálních podmínek (A) a po spiroergometrickém vyšetření (B) – $\text{pmol} \cdot \text{ml}^{-1}$

	C	D
adrenalin	0,36 s = 0,40	0,78 s = 1,00
noradrenalin	5,73 s = 4,40	7,50 s = 4,26

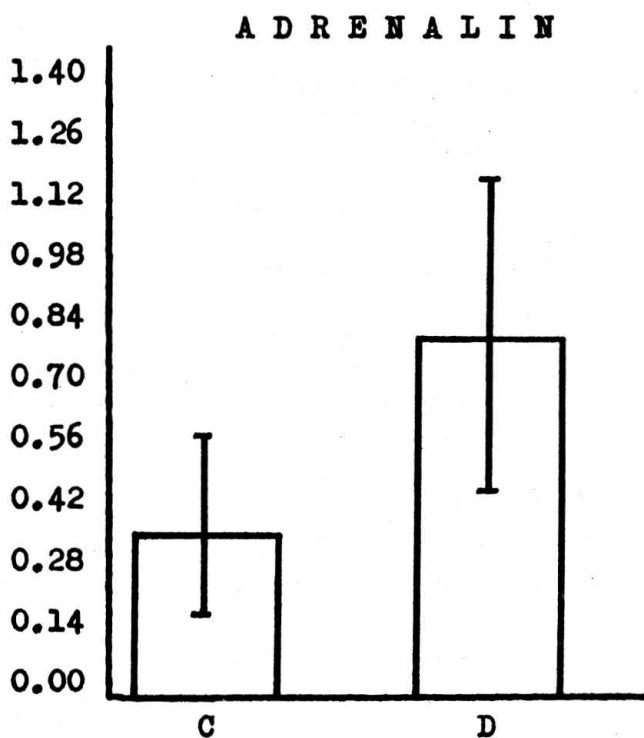
Hladiny adrenalinu a noradrenalinu v plazmě před spiroergometrickým vyšetřením (C) a po něm (D) – $\text{pmol} \cdot \text{ml}^{-1}$



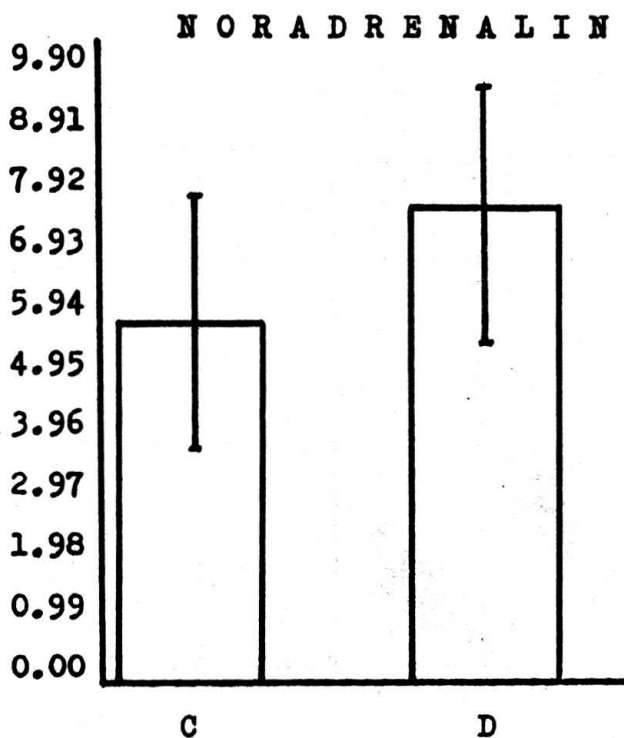
Graf 1 Koncentrace cAMP v moči za bazálních podmínek (A) a po spiroergometrickém vyšetření (B)



Graf 2 Koncentrace cGMP v moči za bazálních podmínek (A) a po spiroergometrickém vyšetření (B)



Graf 3 Koncentrace adrenalinu v plazmě před (C) a po spiroergometrickém vyšetření (D)



Graf 4 Koncentrace noradrenalinu v plazmě před (C) a po spiroergometrickém vyšetření (D)

Reakce sekrece nadledvin na fyzickou zátěž spiroergometrickým vyšetřením se projevila zvýšením hladin sledovaných katecholaminů – tab. 1, graf 3, 4. Differenze klidových hodnot noradrenalinu v plazmě svědčí o projevech fyziologické individuality probandů. Fyzická námaha spiroergometrie vedla ke vzestupu hladiny noradrenalinu o 30,9 %. K signifikantně výraznému vzestupu plazmatické hladiny došlo u adrenalinu (o 113 %).

Změny hladin katecholaminů i cyklických nukleotidů by mohly být způsobeny nejen vlastním spiroergometrickým vyšetřením, ale i řadou dalších faktorů, např. výživou, věkem, stupněm trénovanosti. Ve vyšetření byla proto hodnocena skupina ve věkovém rozdílu jednoho roku, jednotně stravovaná a se stejným cvičebním režimem.

Diskuse

Každý podnět vyvolávající změny v zevním prostředí nebo přímo ve vnitřním prostředí organismu, i nepřímo, zprostředkovaně, vědomím, vede v organismu k zapojení komplexních regulačních dějů, které umožňují spuštění hlavního mechanismu adaptace od úrovně molekulární až po celkovou adaptaci organismu.

Vegetativní nervový systém, sympatikus, ale v menší míře i parasympatikus, je na tyto změny nejcitlivější, a to vždy v souvislosti s celým souborem neuroendokrinních procesů.

Z obecného hlediska při fyzické zátěži jakou představuje spiroergometrické vyšetření je hormonální odpověď determinována především požadavky energetického metabolismu s konečným efektem ve využití získané energie pro svalový výkon. Významnou komponentou těchto procesů je i regulační role univerzálních, intracelulárních mediátorů – cyklických nukleotidů, vystupujících jako řídicí element ekonomického hospodaření s energií na všech metabolických úrovních. Jestliže projevem reakce organismu na vliv fyzické i psychické zátěže je stimulace sekrece specifických hormonů zvyšujících obratem koncentrace cyklických nukleotidů, je možno změny plazmatických i močových hladin cAMP a cGMP považovat za indikátor biochemické, stresové odpovědi organismu (7, 8).

Bezprostředně po počátku fyzické námahy produkuje organismus katecholaminy, hormony s výraznými metabolickými efekty, mobilizující energetické zdroje pro mimořádné, krátkodobé vypětí, aktivující potřebnou lipolýzu a glykogenolýzu. Při nižších zátěžích organismu se zvyšuje ve větší míře nejprve sekrece noradrenalinu. Na velmi intenzivní i krátkodobou námahu však odpovídá organismus výraznější stimulací sekrece adrenalinu (2, 4).

V našem sledování reagovaly na krátkodobou zátěž submaximálním spiroergometrickým vyšetřením markantněji plazmatické hladiny adrenalinu. Zřejmě se vedle intenzity zátěže uplatnila v aktivaci nadledvin i emoční složka stresu.

cAMP bývá nazýván sekundárním mediátorem pro řadu biodynamicky účinných látek, hormonů, spouštějících biochemické reakce integrací s membránovými beta-adrenoreceptory. Infúze adrenalinu a noradrenalinu vyvolává intracelulární a urychleným vyplavením z buněk i sekundárně plazmatické zvýšení hladiny cAMP v závislosti na aplikované koncentraci (1).

cGMP bývá považován za „sekundární mediátor“ regulace cholinergního systému organismu. V řízení biologických pochodů jsou patrně cAMP a cGMP protichůdně působící faktory. Pro spuštění nebo zastavení preformované buněčné funkce není pravděpodobně významná přítomnost, či nepřítomnost jednotlivých cyklických nukleotidů, ale jejich vzájemný poměr (6).

U sledovaného souboru se projevila buněčná odezva na stresovou fyzickou zátěž spiroergometrií vzestupem močových hladin obou cyklických nukleotidů.

Zvýšení hladin cyklických nukleotidů korelovalo se vzestupem hladin obou katecholaminů, z nichž zejména noradrenalin je považován za ukazatel vlivu fyzické námahy na funkčně metabolický stav organismu (4, 10).

Výraznější změny z obou nukleotidů se objevily v močové koncentraci cAMP. Signifikantní zvýšení hladin cAMP oproti cGMP je popisováno při působení psychických stresových podnětů, především u neustálých osobností (9). O zřetelnějším působení emoční složky zátěže sledovaného souboru při spiroergometrickém vyšetření svědčí rovněž současně markantnější odezva v sekreci adrenalinu.

I když nelze hodnotit závažnost fyzické námahy pro organismus pouze podle neuroendokrinní odezvy, patří její posuzování mezi základní hlediska. Změny koncentrací cyklických nukleotidů lze považovat za indikátor individuální, fyziologické úrovně stresu, fyzické námahy, neboť plazmatické i močové hladiny cyklických nukleotidů nejsou odrazem vlivu pouze jednoho či dvou hormonů, ale představují ve své primární podstatě projev závislosti celulárního metabolismu na celém komplexu neuroendokrinního stavu organismu.

Souhrn

Práce porovnává vliv tělesné zátěže při submaximálním spiroergometrickém vyšetření na plazmatické hladiny katecholaminů a hladiny cyklických nukleotidů v moči.

U skupiny 11 zdravých mužů ve věku 20–23 let byly radioenzymanalyticky stanoveny hladiny adrenalinu a noradrenalinu v krvi a radioimunoanalyticky hladiny cAMP a cGMP v moči. Zvýšení hladin cyklických nukleotidů korelovalo se vzestupem hladin obou katecholaminů, z nichž zejména noradrenalin je považován za ukazatel vlivu fyzické námahy na organismus.

Literatura

1. BALL, J. H. – KAMINSKY, N. I. – HARDMAN, J. G.: Effects of catecholamines and adrenergic-blocking agents on plasma and urinary cyclic nucleotides in man. *J. clin. Invest.* 51, 1972, č. 8, s. 2124–2129.
2. BUNT, J. C.: Hormonal alteration due to exercise. *Sports Med.*, 3, 1985, č. 4, s. 331–345.
3. DELAHUNT, J. W. – MELLISOP, F.: Hormone changes in stress. *Stress Med.*, 3, 1987, č. 1, s. 123–134.
4. FRIEDMANN, B. – KINDERMANN, W.: Energy metabolism and regulatory hormones in women and men during endurance exercise. *Appl. Physiol.*, 59, 1989, č. 1, s. 1–9.
5. GALBO, H.: Hormonal and metabolic adaptation to exercise. Stuttgart, Verlag 1985, 238 s.
6. HONMA, M. – UI, M.: Plasma cyclic GMP: Response to cholinergic agents. *Eur. J. Pharmacol.*, 47, 1978, č. 1, s. 1–10.
7. LIN, T.: Effects of treadmill exercise on plasma and urinary cyclic adenosine 3'5'-monophosphate. *Horm. Metab. Res.*, 10, 1978, č. 1, s. 50–51.
8. OKADA, F., HONMA, M. – UI, M.: Changes in plasma cyclic nucleotides levels during various acute physical stresses. *Horm. Metab. Res.*, 12, 1980, č. 2, s. 80–83.
9. OKADA, F. – HONMA, M. – UI, M.: Plasma cyclic nucleotide response to psychological stress in normal and neurotic subjects. *J. clin. Endocrinol. Metab.*, 57, 1983, č. 4, s. 78–81.
10. PAINTER, C. P. – HOWLEY, E. T. – LILES, J. L.: Change in plasma cAMP and catecholamines in men subjected to the same relative amount of physical work stress. *Aviat. Space Environ. Med.*, 1982, č. 7, s. 683–686.
11. SUTHERLAND, E. W. – RALL, T. W.: The relation of adenosine – 3,5''phosphate and phosphorylase to the actions of catecholamines and other hormones. *Pharmacol. Rev.*, 12, 1970, č. 3, s. 265–299.

Klíčová slova: Katecholaminy; Cyklické nukleotidy; Stres; Fyzická zátěž.