

Stresul determina modificari biochimice celulare

Impactul stresului asupra parametrilor fiziologici.

Romania se afla pe primul loc in Europa in ce priveste afectarea populatiei de stres (52% din oameni). In aceste procente se regasesc si tineri si chiar copii. Fiind o problema de actualitate am incercat sa luam pulsul „starii de stres” la nivelul a trei clase din liceul nostru. Au fost chestionati un numar de 81 subiecti (elevii de clasa a-XIa). Li s-a cerut fara sa se semneze, sa raspunda la doua intrebari:

1. Va considerati afectati de stres?
2. Care sunt principalii factori raspunzatori de stresul vostru?

Din analiza rezultatelor s-a observat ca la prima intrebare 72% se considera stresati. Printre factorii enumerati ca raspuns la intrebarea a doua amintesc: situatia materiala, conflicte in familie, conflicte cu colegii, abundenta testelor de evaluare in acelasi timp etc.

Concluzia este ca stresul este o problema si in viata tinerilor si trebuie tratata cu seriozitate atat de familie cat si de scoala.

Asa stand lucrurile am vrut sa aprofundez aceasta tema. Mi-a fost de mare folos un studiu realizat cu elevii din republica Moldova carora li s-au facut investigatii la nivelul pielii, inimii, sistemului digestiv, ocazie cu care s-au observat modificari substantiale ale parametrilor fiziologici ai acestora, in conditii de stres.

Organismul raspunde la stres prin cresterea tensiunii arteriale, accelerarea ritmului cardiac, digestie perturbata (enterocolita, ulcer), afectiuni ale pielii (psoriazis).

Pentru a afla modul cum influenteaza anumiti factori raspunzatori de stres organismul celor care au participat la investigatii s-a urmarit modul cum se modifica cantitatea de acid lactic in diferite lichide ale organismului (saliva, sange, urina, secretii ale pielii). De remarcat faptul ca metoda devine stresanta daca se apeleaza la seringa. Se poate folosi metoda dermala, mai simpla dar mai anevoioasa.

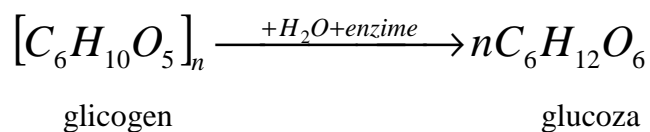
Se pune intrebarea, de unde provine acidul lactic in lichidele amintite? Glicogenul este un polizaharid format din resturi de α -glucoza depozitat in ficat si in muschiul striat. El e prezent in citoplasma celulelor sub forma de granule, ce contin si enzimele necesare implicate atat in biosinteza cat si degradarea acestui polizaharid, precum si unele enzime ce regleaza aceste procese. Glicogenul este scindat enzimatic si se

transforma treptat treptat in molecule de glucozo-fosfat care nu pot difuza in afara celulelor. Dar glucozo-fosfatul e transformat si el enzimatic in glucoza care poate difuza in afara celulelor, trece in sange si e transportat la celulele creierului, rinichilor, intestinului si tesutului muscular striat.

Urmeaza procesul de glicoliza celulara prin care glucoza e transformata aerob in piruvat sau anaerob in lactat cu producere de energie (ATP).

Organismele superioare utilizeaza transformarea anaeroba glucoza-lactat pentru producerea de energie la nivelul tesutului muscular si in cazul unor situatii limita (stres), pentru perioade scurte de timp cand oxigenul nu e accesibil.

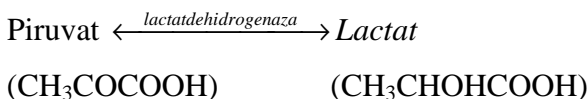
Scindarea glicogenului (glicogenoliza):



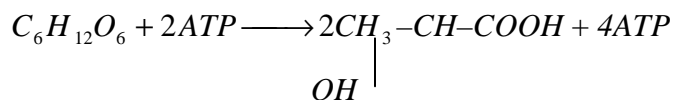
In celulele cu metabolism aerob:



In celulele cu metabolism anaerob:



Transformarea glucozei in acid lactic:



In conditii de stres corticosuprarenala elibereaza cantitati mari de hormoni glucocorticoizi si astfel se accentueaza procesele de degradare a glicogenului (glicogenoliza) si de crestere a concentratiei de lactat.

Acidul lactic ajunge prin circulatia sangelui in lichidele amintite si poate fi pus in evidenta (calitativ si cantitativ) cu ajutorul Fe₂S₃ 2n in mediu acid (H₂SO₄) 2n. Se formeaza o combinatie complexa galben oranj.

Am sa redau metoda de lucru pentru determinarea acidului lactic din secretiile pielii cu ajutorul metodei dermale.

Adolescentii au fost testati dermal in trei perioade diferite ale anului de invatamint scolar: I. in conditii confortogene (dimineata); II. Inainte de proba de evaluare (cu 20 min.)II.după proba de evaluare (5-10 min.)

METODA CERCETĂRII :

1. Se pregătesc fișele de filtru (2x3 cm²)
2. Fișele umezite în apă distilată se pun pe suprafața externă a mâinii (cu penseta)
3. După 5-10 min. (cînd sunt uscate) se pun în eprubete cu 10 ml apă distilată.
4. Apoi la 5 ml extract obținut se adaugă 0.05 ml reactant (preparat din timp). Complexul obținut capătă o culoare galben deschis
5. Se fotocolorimetreaza amestecul de $\lambda = 400$ nm în chiuvete cu canal optic de lungime 1 cm, proba de control – 5ml de apă distilată și 0.05 ml reactant
6. Se introduc datele în tabel
7. Se construiește curba de calibrare și se determina coeficientul corespunzător.

OBȚINEREA REACTANTULUI : Reactantul folosit in partea experimentală a fost un amestec de trisulfura de fier amoniacală (2n.) cu acid sulfuric (2n.). S-a luat în considerare concentrația substanțelor expuse în amestec. Îndată reactantul se agită bine și se observă colorarea lui într-o culoare mat-galben-oranj.

CONSTRUIREA CURBEI-ETALON PENTRU DETERMINAREA LACTATULUI

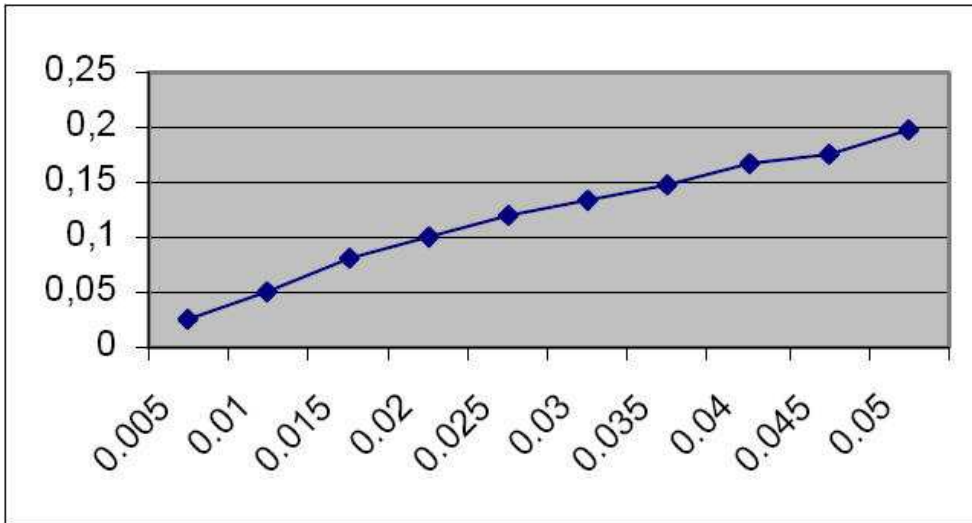
Pentru a determina conținutul lactatului se construiește curba-etalon în felul următor: inițial se pregătește soluția etalon (1ml conține 5 mg lactat) . Pentru aceasta se cântărește cantitatea necesară de reactiv, se dizolvă în 100 ml apă distilată, după ce în 10 eprubete se introduc soluții cu volumele indicate în tabel, de fiecare dată agitînd conținutul eprubetei.

În alt șir de eprubete se toarnă consecutiv cîte 5 ml soluție și reactivul necesar, apoi determinăm densitatea optică la KFK-2 (la $\lambda = 400$ nm). În calitate de martor a servit proba fără lactat (5ml apă distilat + 0,05 ml reactant). După datele obținute se construiește curba de calibrare, depunînd pe axa absciselor conținutul de lactat, iar pe axa ordonatelor densitatea optică (din tabel).

TABELUL ETALON

Nr. eprubet ei	Cantitatea soluției de lactat (ml)	Cantitatea de apă distilată(ml)	Cantitatea de reactiv (ml)	Concentrația lactatului (mg/ml)	Densitatea optică
1	1	9	0.05	0.005	0.024
2	2	8	0.05	0.01	0.051
3	3	7	0.05	0.015	0.080
4	4	6	0.05	0.02	0.100
5	5	5	0.05	0.025	0.119
6	6	4	0.05	0.03	0.133
7	7	3	0.05	0.035	0.146
8	8	2	0.05	0.04	0.167
9	9	1	0.05	0.045	0.175

10	10	0	0.05	0.05	0.197
----	----	---	------	------	-------



Curba de calibrare

Dar ce este stresul?

În contextul social al vieții moderne, se impune definirea conceptului de stres ce reprezintă fenomenul de încordare, forțare și suprasolicitare a organismului uman și include atât starea de agresiune exercitată asupra organismului, cât și reacțiile de adaptare și apărare la diversele solicitări din mediul intern și/sau din mediul extern. Unele persoane reușesc să surmonteze foarte bine perioadele de stres și acestea au un impact foarte mic asupra sănătății lor fizice și emoționale, altele însă sunt mult mai vulnerabile și reacționează puternic chiar și la un stres minor. Exista mai multe tipuri de stres: acut, oxidativ, pozitiv, cronic, acesta din urma fiind cel mai periculos.

Ce schimbări se produc în organism în momentul în care este afectat de stres?

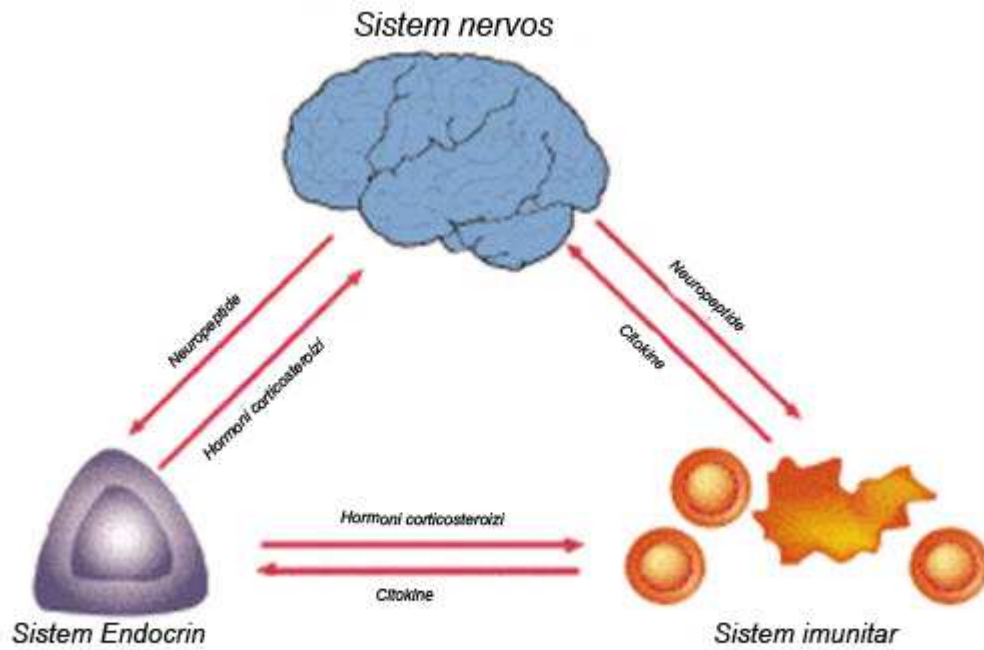


Fig. 1 Axa neuro-endocrina imunitara

Stresul este receptat si integrat la nivelul nodulului paraventricular al hipotalamusului.

Ca raspuns la stres celulele acestei structuri nervoase secreta corticoliberine (factori de eliberare a corticotropinelor = corticotropin releasing factor –CRF-), care sunt de fapt neuropeptide formate din 41 de resturi de aminoacizi . CRF determina activarea axei hipotalamo-hipofizo-suprarenala stimuland eliberarea de hormon adenocorticotrop (ACTH) de la nivelul hipofizei. Acest hormon ajunge in sange si apoi la glandele suprarenale antrenand eliberarea de hormoni corticoizi.

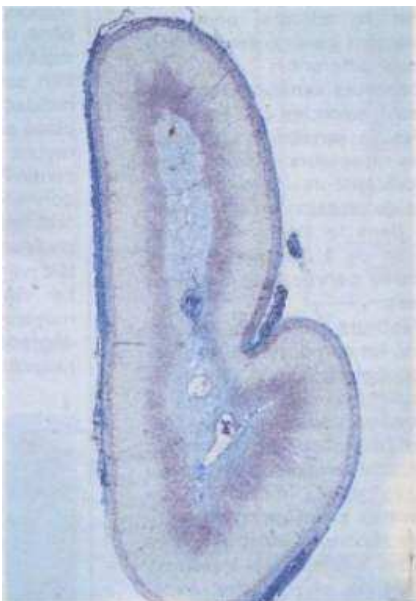


Fig. 2

Glandele suprarenale sunt formate din doua componente:

- una centrala numita medulosprarenala care secreta adrenalina si noradrenalina
- una periferica numita corticosuprarenala care secreta pe langa alti hormoni si hormoni glucocorticoizi (cortizol).

Neuronii din nodulul paraventricular al hipotalamusului activati fiind de influxuri nervoase avand origine corticala secreta CRF care ajung in hipofiza antrenand secretia hormonului adenocorticotrop(ACTH). Acest hormon trece in sange si ajunge la celulele glandelor suprarenale determinandu-le pe acestea sa secrete hormoni corticoizi.

Numeroase cercetari au aratat ca, in cazul persoanelor afectate de stres sau de o depresie puternica exista concentratii ridicate de CRF in lichidul cerebrospinal. Un rol opus CRF-ului il au neuropeptidele Y- NPY- si endorfina, denumiti si anxiolitici si tranchilizanti naturali. Neuropeptidele Y si endorfinele scad in cazul persoanelor foarte deprimare.

Organismul nostru face fata situatiilor de stres si prin cresterea CRF-ului, care provoaca o serie de raspunsuri fiziologice care, la inceput, sunt utile, deoarece mobilizeaza reactiile organismului; ulterior, cand pericolul a trecut, aceste reactii trebuie sa inceteze si acest lucru are loc prin producerea de neuropeptide Y. Nu intotdeauna, insa, reactiile sistemului nostru nervos sunt liniare: in cazul subiectilor mai vulnerabili si in situatiile de stres psiho cronic accentuat, se poate constata o productie excesiva de CRF sau o scadere a neuropeptidelor Y, ceea ce insemna accentuarea anxietatii si a depresiei.

CRF = neuromediatorii stresului sunt produsi si in afara sistemului nervos central, in particular in celulele enterocromafine ale colonului si de tesutul limfoid. Deci exista un sistem CRF central si un altul periferic.

Ambele tipuri de CRF vor fi receptionate la nivelul celulelor tinta de 2 receptori membranari cu inalta afinitate notati CRF_1 si CRF_2 . Receptorii CRF_1 predomina in tesutul periferic in timp ce CRF_2 in sistemului nervos central.

Identificarea receptorilor CRF-ului in tesuturile periferice, in particular in celulele endoteliale, macrofage, limfocite T si ale colonului reprezinta probabil actiunea directa de tip autocrin sau paracrin ale CRF-ului in aceste tesuturi.

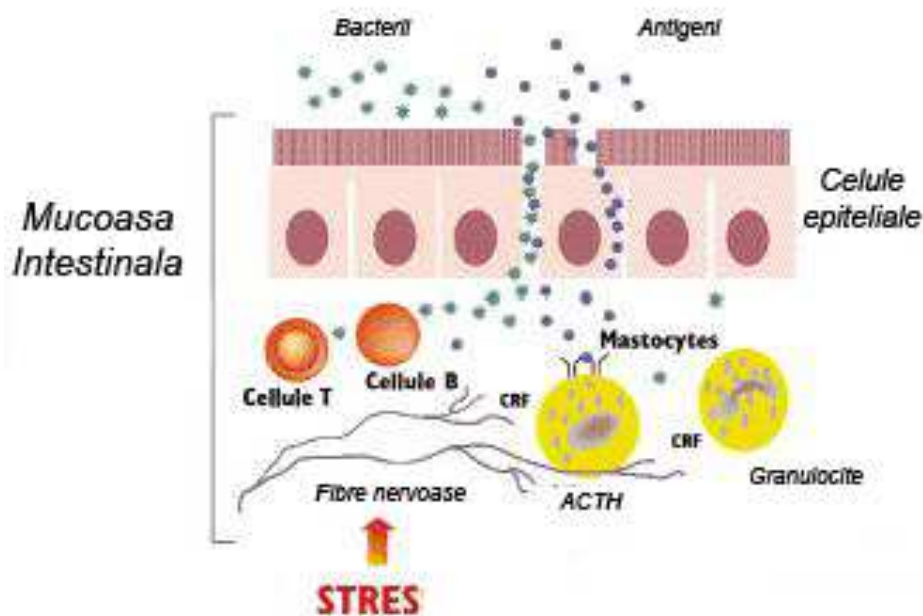


fig. 3 Stresul si permeabilitatea intestinala

In concluzie CRF are nivele crescute in tesuturile inflamate ca de exemplu in intestinul pacientilor atinsi de rectocolita hemoragica. Pe de alta parte CRF-ul ajuns la periferie modifica cursul inflamatiei.

Daca CRF-ul central are rol protector pentru inflamatie, CRF-ul periferic are rol proinflamator.

Urocortina se leaga cu mare afinitate de receptorii CRF_2 . Ea este prezenta ca si CRF-ul in intestin si va putea modifica inflamatia tesuturilor. Ea va avea un rol asemanator cu CRF-ul periferic in colitele inflamatorii de exemplu.

Trecerea CRF-ului central in zonele periferice va avea deci o actiune periferica proinflamatoare.

Sistemul nervos autonom este implicat in relatia stres-inflamatie digestiva. In cursul stresului accentuat este activat sistemul simpatic si este inhibat sistemul parasimpatic mai ales nervul X.(pneumogastic)?Stresul activand sistemul simpatic antreneaza alterarea functiilor imune, o crestere a permeabilitatii intestinului si modificari ale mucoasei. Astfel CRF are un rol protector antrenand eliberarea de hormoni corticoizi de la nivelul glandelor suprarenale care vor atenua inflamatia.

Organele limfoide au o importanta inervatie simpatica noradrenergica ; la fel si tesuturile limfoide asociate mucoasei digestive.

Axa hipotalamo-hipofizo-suprarenala poate fi stimulata de citokine = substante eliberate de celulele sistemului imunitar. Care vor stimula (stimula) inhiba procesele inflamatorii.

Proteinele denumite colectiv citokine sunt eliberate in circulatie de catre celulele imune activate si includ interleukinele (ILs), factorul de necroza tumoral (TNF), interferonii (IFNs) si diferiti factori timici (functia 5 a timozinei)

CITOKINELE sunt produse nu numai in celulele sistemului imun, dar si in alte tesuturi, in special in organele neuro-endocrine. Creierul poate contine propriul sau sistem citokinergic, iar valori crescute ale

citokinelor in creier se observa in timpul expunerilor la infectii, traumatisme ale SNC, dupa stress sau in timpul cresterii nivelurilor plasmaticice ale interleukinelor.

Dar citokinele nu reprezinta unicii mediatori ai comunicarii dintre sistemele imun si neuro-endocrin. Celulele sistemului imun pot produce hormoni peptidici si proteici precum corticoliberina (CRF), adrenocorticotropina (ACTH), tirotropina (TSH), prolactina (PRL), hormonul luteinizant (LH) si hormonul de crestere (STH), care se stiau a fi secretate numai de catre celulele sistemului neuro- endocrin. Insa cantitatea de hormoni secretata de leucocite este mica iar actiunea lor este probabil paracrina sau autocrina .

Este bine cunoscut astazi faptul ca, IL-1 (o categorie de citokine), unul dintre mediatorii cheie ai raspunsului imunologic la stress, infectii si stimulare antigenica, poate activa neuronii producatori de CRF, prin inducerea expresiei genelor de faza rapida, c-fos, cresterea nivelurilor ARNm ale CRF si stimularea eliberarii CRF. Efecte asemanatoare au si IL-6 ca si TNF.

Capacitatea IL-1 de a stimula axa hipotalamo-hipofizo-suprarenaliana reprezinta cel mai studiat exemplu de influenta a citokinelor asupra functiilor endocrine. Acesta pare a fi si motivul pentru care actualmente se crede ca IL-1 este mediatorul modificarilor sistemului glucocorticoizilor induse de anumite virusuri.

Teoretic, activarea axei hipotalamo-hipofizare de catre citokinele aparute in sange s-ar putea produce prin unul din urmatoarele mecanisme:

- influenta acestor proteine asupra activitatii hipofizei, direct sau prin intermediul mesagerilor locali (CA, PGs)
- eliberarea unor semnalizatori care pot traversa bariera hemato-encefalica sau traversarea acesteia de catre insasi citokine;
- modificarea concentratiilor CA sau PGs (secretagoge) de la nivelul SNC, care influenteaza activitatea hipotalamica;
- stimularea sintezei/eliberarii citokinelor din creier sub actiunea citokinelor periferice.

Comunicarea bidirectionala intre axa hipotalamo-hipofizo-suprarenaliana si sistemul imun este argumentata de faptul ca toti hormonii sunt implicati in imunomodulare, chiar daca initial numai glucocorticoizii au fost considerati a avea activitate imunosupresoare.

Interactiunile neuro-imuno-endocrine sunt sustinute prin urmatoarele elemente:

- Produsi ai celulelor sistemelor nervos, imun si endocrin coexista in tesuturile limfoide, endocrine si nervoase;
- Mediatorii endocrini si neurali moduleaza activitatea sistemului imun;
- Celulele imune, endocrine si nervoase exprima receptori pentru citokine (limfokine, interleukine factori de crestere hematopoietici), hormoni, neuropeptide si transmitatori;
- Mediatorii sistemului imunitar pot influenta functiile endocrine si nervoase.

Tot in acest sens prof.dr. Marcel Costuleanu constata in urma cercetarilor ca, cel mai interesant element al interactiunii tripartite de mentinere a homeostaziei generale a organismului si de integrare este reprezentat de faptul ca este bidirectionala. Astfel, in plus fata de binecunoscutele efecte ale hormonilor asupra sistemului imun, din ce in ce mai multe date demonstreaza faptul ca produsii celulelor sistemului imunitar pot influenta profund functiile neuro-endocrine.

Relatiile functionale dintre sistemele imun si neuro-endocrin implica faptul ca semnalele declansatoare ale reactiilor anti-agresive (anti-destabilizatoare) apar in zone ale organismului care percep amenintarea si ca sunt apoi transportate in teritorii capabile de a le recunoaste si de a genera o cascada de evenimente care da nastere unui efect adecvat situatiei. Este clar ca semnalele primare sunt produse de proteine, care pot patrunde in circulatie si ajung in organele nervoase si endocrine unde au actiune directa sau prin eliberarea de mediatori intermediari precum: prostaglandinele (PGs), monoxidul de azot (NO), neuropeptidele si catecolaminele (CA).

Hormonii emisi ca reactie la stres persistent modifica insasi structura si functionarea celulelor cerebrale. Stresul duce la deteriorarea creierului. Stresul determina eliberarea hormonilor corticosteroizi si adrenalina , mobilizand organismul sa se salveze.

Stresul de lunga durata erodeaza conexiuni interneuronale importante, in final slabind memoria. Stresul cronic poate provoca contractarea hipotalamusului.

2 saptamani de expunere la niveluri ridicate de hormoni glucocorticoizi determina contractarea dendritelor neuronale, deteriorand transmiterea mesajelor. Cand nivelul glucocorticoizilor scade dendritele pot creste la loc. Anii de crestere a nivelului de glucocorticoizi din cauza stresului pot provoca moartea celulelor nervoase responsabile pentru memorie. Stresul duce si la crearea radicalilor liberi care provoaca atrofierea si moartea celulelor cerebrale.

În urma acțiunii diferitor medii cum ar fi: oboseala, frica, durerea, umilința, frigul, emoțiile, activitatea de muncă, mișcările active etc, organismul uman răspunde nu doar prin intermediul reacțiilor specifice de protecție la aceste acțiuni, ci și prin procese fiziologice, indiferent de faptul care anume iritant a acționat asupra lui într-un anumit moment.

Organismul, în asemenea mod, în situația creată își mobilizează toate forțele pentru adaptabilitate și apărare. Drept răspuns la factorii care acționează, fie benefic sau malefic asupra organismului, în sânge încep să pătrundă diferiți hormoni sub influența cărora se modifică regimul activității multiplelor organe și sisteme fiziologice importante.

Organismul uman este gata pentru luptă, pentru a se opune pericolului, este gata de a se adapta la el. În aceasta și constă esența biologică a stresului, care a primit denumirea de sindromul adaptabilității.

Studiile efectuate in conditii de stres arata legatura intre acesta si relatiile neuro-endocrino-imunitare.

Un singur episod stresant este suficient pentru a ucide neuronii de la nivelul hipocampului, arata studii recente efectuate pe cobai. Celulele nervoase nu mor imediat ci dupa 24 ore sau chiar mai mult sustin

cercetatorii de la Universitatea Rosalind Franklin. Acestia incearca sa gaseasca un tratament pentru a impiedica celulele sa moara care sa fie administrat in cele 24 de ore.

Cellula

Stresul determina modificari biochimice celulare

Bibliografie :

- ***IMPACTUL STRESULUI EDUCAȚIONAL ASUPRA UNOR PARAMETRI FIZIOLOGICI LA ADOLESCENȚI*** (03.00.13 - Fiziologia Omului și Animalelor; Teză de doctor in științe biologice)