Экологические науки

А у т э к о л о г и я

Аутэкология

Демэкология

Синэкология

Синэкология

Эко-физиология

Экология популяций

Экология сообществ

Теория экол. ниши, конкуренция)

Экология экосистем, Биоценология

Потоки вещества, энергии

Физиологические основы популяционных процессов

Эволюционная экология

Geographical Ecology

Геогр. аспекты изменчивости ниш, сообществ

Behavioral Ecology (теория принятия решений)

Macroecology

функциональная экология

Нейро-эндо кринные механизмы регуляции

иммунитет

Внутренние ресурсы организма

локомоция

Рост

Обеспечение жизнедеятельности

Противодействие вызовам внешней среды

репродукция

САМКИ

Беременность, лактация, забота

САМЦЫ

Соперничество за право обладания самкой, брачные демонстрации, песня, плюмажи, хим. сигналы

СТРЕСС
как эколого-физиологический механизм регуляции популяционных процессов.

Что общего у разных болезней?

Из истории открытия синдрома стресса

Selye H. 1967. In vivo

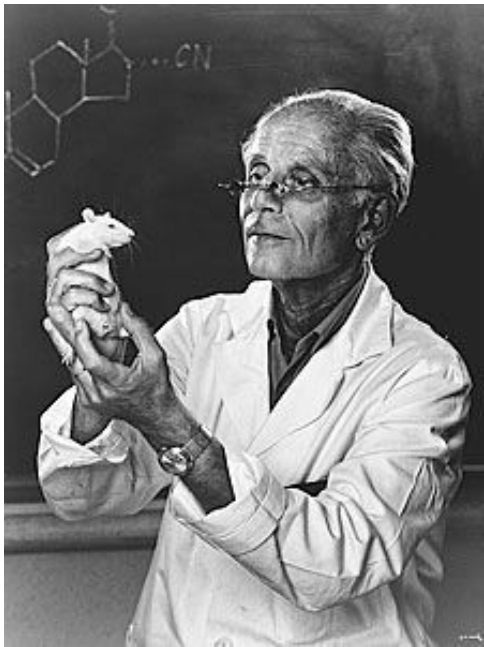
Г.Селье. 1972.
На уровне целого организма

УЧИТЬСЯ ВИДЕТЬ ОБЩИЕ ПРОБЛЕМЫ СМОЛОДУ
«Глядя на деревья не забывайте о лесе»

Г. Селье

УМЕТЬ СОПРОТИВЛЯТЬСЯ КОНСЕРВАТИЗМУ В НАУКЕ

**“ Но Селье,… попытайтесь понять, что вы делаете,
пока не поздно. Отныне вы решили посвятить остаток жизни изучению фармакологией грязи”**



Hans Selye. 1936. A syndrome produced by diverse nocuous agents. Nature. (London) 138: 32-34

Стресс - универсально проявляющийся стереотипный, но неспецифический ответ организма на воздействия разной природы, сопровождающийся перестройкой его защитных сил
Г. Селье, 1972

„Stress may be defined as a real or interpreted threat to the physiological or psychological integrity of an individual that results in physiological and/or behavioral responses.“

McEwen (2000)

Психология, Этология, Физиология ВНД

Stress is a negative emotional experience accompanied by predictable Biochemical changes, Physiological changes, Cognitive changes, and Behavioral changes,

That are directed either toward altering the stressful event *or* accommodating to its effects.

СТРЕСС ПО СЕЛЬЕ ЕСТЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ОТВЕТ ОРГАНИЗМА НА ЛЮБЫЕ ДОСТАТОЧНО СИЛЬНЫЕ ПОВРЕЖДАЮЩИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ (=СТРЕССОРЫ), направленный на адаптацию организма к новым условиям

Стадии стресса

1.Реакция тревоги –соматическое выражение мобилизации защитных сил организма > усиление катаболических процессов в тканях, сгущение крови, инволюция тимуса и лимфоидных органов, истончение стенок кишечника, снижение веса, уменьшение количества кортикальных липидов и медуллярных хромаффиновых субстанций в надпочечниках – активация симпато-адреналовой и гипофизарно-надпочечниковой систем.

2. Стадия резистентности – адаптивные изменения физиологического статуса организма, направленные на противостояние воздействию стрессора. Основная роль принадлежит коре надпочечников > подавление функций, непосредственно не связанных эффектами стрессора (рост, активность гонад, иммунитет. Болезни адаптации (гипертония, изъязвление стенок кишечника, диабет)

3. Стадия истощения – разрушение механизмов адаптации, ведет к гибели.

Гомеостаз, гомеостазис - способность организма (открытой живой системы) сохранять постоянство своего внутреннего состояния посредством скоординированных реакций, направленных на поддержание динамического равновесия функций.
Walter B. Cannon 1932 «The Wisdom of the Body»

Аллостазис - процесс активной адаптации организма, направленный на достижение устойчивого состояния его функциональных систем (McEven 2000, McEven & Wingfield, 2003)

Allostasis is the ability to achieve balance through change -- through modifications of the SAM, HPA, immune,metabolic and cardiovascular systems in response to internal and external stressful challenge. McEven & Wingfield, 2003)

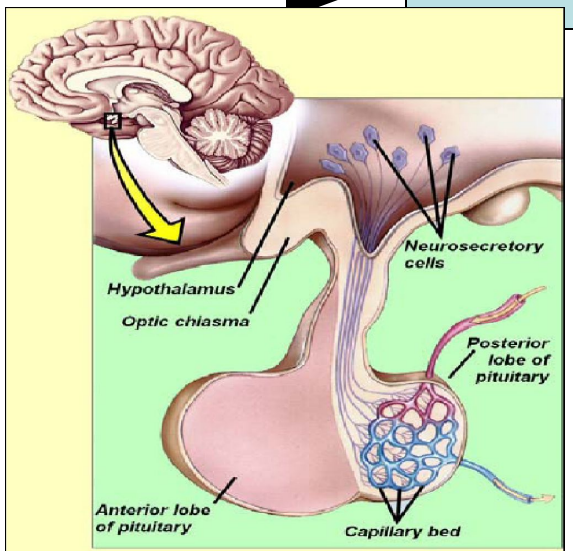
Термин заимствован у: Sterling, J. Eyer,1988 Allostasis: a new paradigm to explain arousal Increase in urinary cortisol excretion and memory declines:pathology, in: S. Fisher, J. Reason (Eds.), Handbook of Life Stress

HPA AXIS

внешние сигналы

внутренние стимулы

ГИПОТАЛАМУ



АКТГ- релизинг фактор =
= КРГ= кортиколиберин

ПЕРЕДНЯЯ ДОЛЯ ГИПОФИЗА

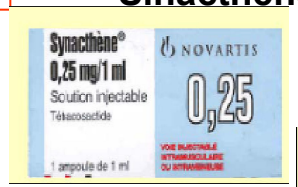
АКТГ

КОРА НАДПОЧЕЧНИКА

ГЛЮКОКОР-ТИКОИДЫ

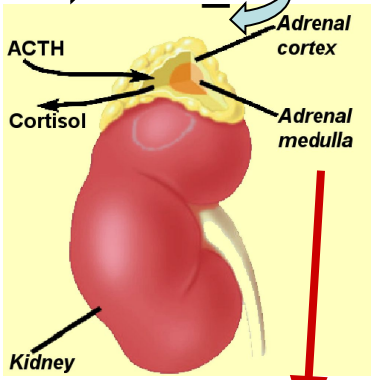
Органы-мишени

Sinacthene



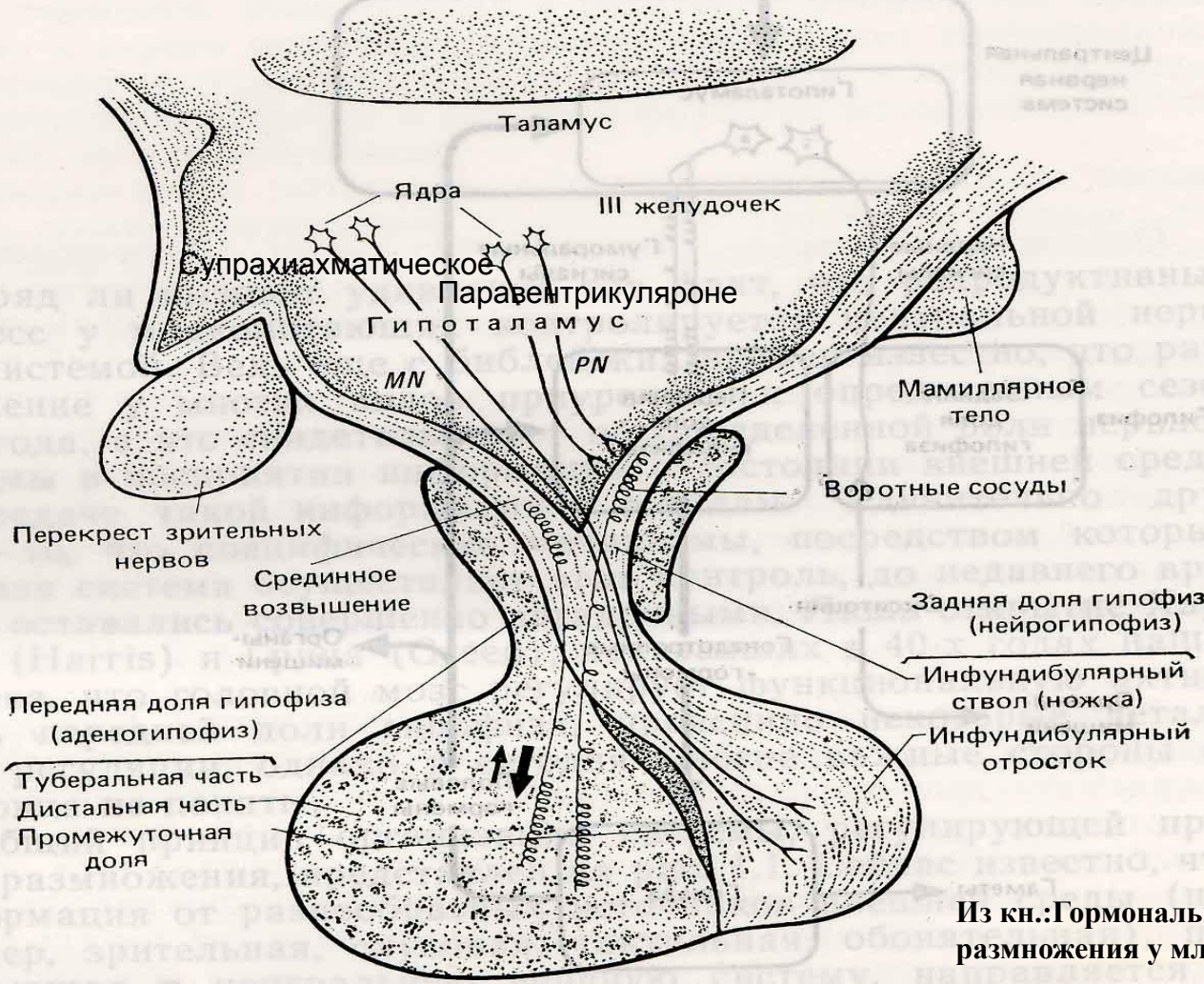
Dexamethasone

+ –



Адреналин (эпинефрин)
Норадреналин (мало)
Дофамин (мало)

Рис. 1.2. Анатомическая организация гипоталамо-гипофизарной системы. Стрелками обозначено соотношение кровотока в каждом направлении в ножке гипофиза. *MN* — крупноклеточный эндокринный нейрон; *PN* — мелкоклеточный эндокринный нейрон. (По Netter F. H. The Ciba Collection of Medical Illustration, vol. 4, Endocrine System and Selected Metabolic Disorders, CIBA, New York, 1965, с изменениями.)



Из кн.:Гормональная регуляция размножения у млекопитающих «Мир» 1987

ЛИМБИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Выделены отделы , вовлеченные в развитии (КРГ) и регуляцию (ГР и МР рецепторы) синдрома стресса

обонятельную луковицу (Bulbus olfactorius)
обонятельный тракт (Tractus olfactorius)
обонятельный треугольник (Trigonum olfactorium)
переднее продырявленное вещество (Substantia perforata anterior)
поясную извилинупоясную извилину (Gyrus Cinguli) (англ. *Cingulate gyrus*): автономные функции регуляции частоты сердцебиений): автономные функции регуляции частоты сердцебиений и кровяного давления;
парагиппокампальную извилину (Gyrus parahippocampalis)
зубчатую извилину (Gyrus dentatus): нейрогенез
гиппокамп (Hippocampus): механизм памяти: преобразование краткосрочной в долговременную, обработка и хранения пространственной информации
миндалевидное тело (Corpus amygdaloideum) (англ. *Amygdala*): эмоции: агрессия и тревожность и страх,осторожность
гипоталамус (Hypothalamus): регулирует автономную нервную и эндокринные системы посредством гормонов, голод, жажду, половое влечение, цикл сна и пробуждения и т.д.
сосцевидное телососцевидное тело (Corpus Mamillare) (англ. *Mammilary body*): важен для формирования памяти
ретикулярную формацию среднего мозга (Formatio reticularis)

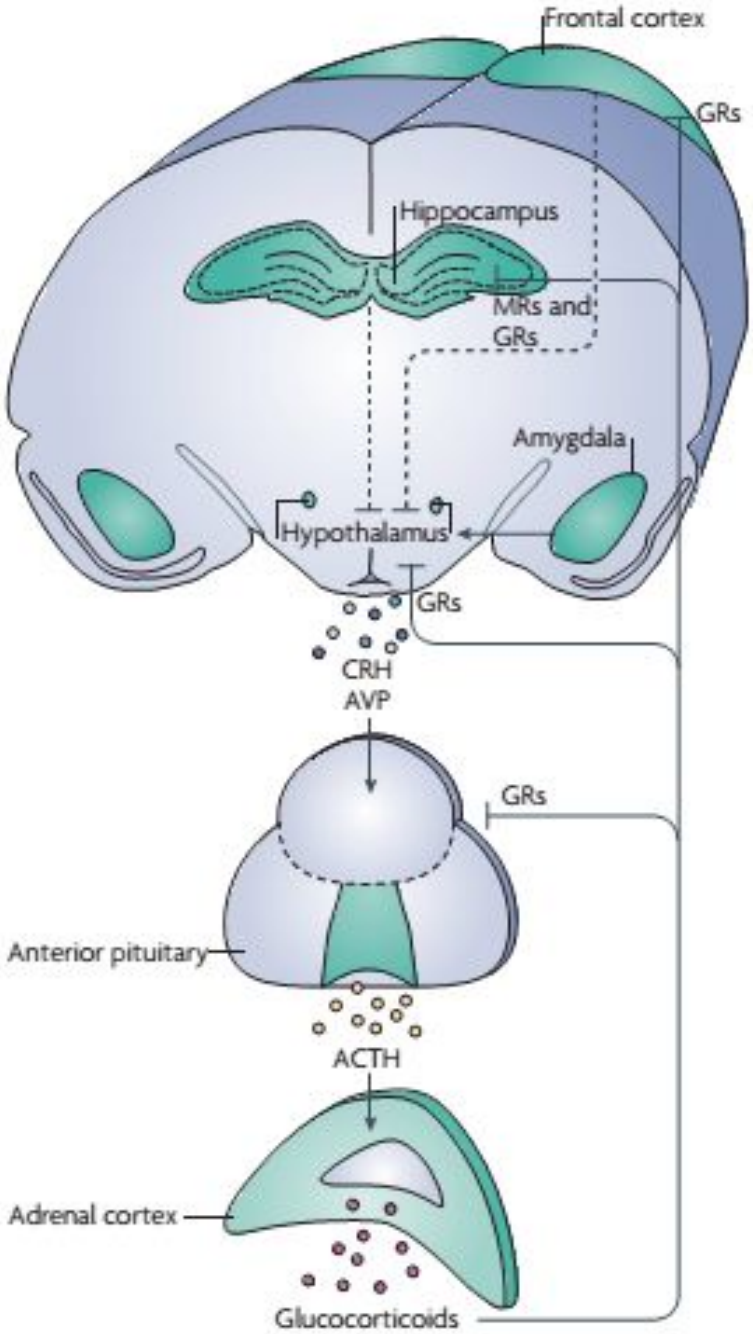


Figure 1 | **The stress system.** When the brain detects a threat, a coordinated physiological response involving autonomic, neuroendocrine, metabolic and immune system components is activated. A key system in the stress response that has been extensively studied is the hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis. Neurons in the medial parvocellular region of the paraventricular nucleus of the hypothalamus release corticotropin-releasing hormone (CRH) and arginine vasopressin (AVP). This triggers the subsequent secretion of adrenocorticotropic hormone (ACTH) from the pituitary gland, leading to the production of glucocorticoids by the adrenal cortex. In addition, the adrenal medulla releases catecholamines (adrenaline and noradrenaline) (not shown). The responsiveness of the HPA axis to stress is in part determined by the ability of glucocorticoids to regulate ACTH and CRH release by binding to two corticosteroid receptors, the glucocorticoid receptor (GR) and the mineralocorticoid receptor (MR). Following activation of the system, and once the perceived stressor has subsided, feedback loops are triggered at various levels of the system (that is, from the adrenal gland to the hypothalamus and other brain regions such as the hippocampus and the frontal cortex) in order to shut the HPA axis down and return to a set homeostatic point. By contrast, the amygdala, which is involved in fear processing[142], activates the HPA axis in order to set in motion the stress response that is necessary to deal with the challenge. Not shown are the other major systems and factors that respond to stress, including the autonomic nervous system, the inflammatory cytokines and the metabolic hormones. All of these are affected by HPA activity and, in turn, affect HPA function, and they are also implicated in the pathophysiological changes that occur in response to chronic stress, from early experiences into adult life.

Гормоны передней доли гипофиза (аденогипофиз)

АКТГ (активация коры надпочечников, выделение глюкокортикоидов корой)

β-эндорфин (стресс-протектор, эндогенный опиоид, взаимодействие с дофаминовыми рецепторами, блокатор боли)

Гормон роста (Соматотропин: анаболическое, анти-катаболическое действие, препятствие отложению жира, повышение уровня глюкозы в крови,крост костей, мышц)

Тиреотропин (выработка тироксина щитовидной железой

Пролактин (лютеотропный гормон, воздействие на молочные железы)

Лютеинизирующий (овуляция, сперматогенез)

Фоликулстимулирующий (созревание фоликулов) гормоны

ГОРМОНЫ ЗАДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА (Нейрогипофиз)

ОКСИТОЦИН

АРГИНИН-ВАЗОПРЕСИН (антидиуретический гормрн)

ОКСИТОЦИН = Oxytocin

Эффекты

Длительные времена
Антистрессовые воздействия на ГГНС и симпатическую с.
Успокаивающие эффекты и Дружелюбное поведение
Повышение анаболической активности, заживление ран, рост и пр.

Короткие времена
Сокращения матки (роды)
Выделение молока (кормление),
Повышение болевых порогов (опосредовано опиоидами)
Материнское, половое, социальное поведение, обеспечение эмоциональной связи родитель-потомок, связи в парах у моногамных видов, социальное распознавание (запахи, звуковые и зрительные стимулы), улучшение пищеварение, активация поджелудочной железы, =>секреция глюкагона, инсулина

Аргинин-вазопрессин

1.Регулирует выведение воды почкой. (реабсорбция и задержка воды (V2 рецепторы), возможно выведение натрия)

2. Усиливает тонус гладкой мускулатуры

3. Повышает артериальное давление (сужение сосудов)

4. Подавление агрессивного поведения самца, когнитивная стимуляция

5. V(1A)-рецептор вызопресина в мозге играет роль в социальном поведении, нахождении партнера, в отцовском поведении, отцовской любви

6. Адаптация к стрессу (V1в рецептор гипофиза),

У американских серых полевок экспрессия вазопрессиновых рецепторов зависит от некодирующего участка ДНК, расположенного перед геном рецептора V1a. Регулируя работу генов возопрессиновых рецепторов V1a в мозге немоногамных пенсильванских полевок, можно создать новую манеру поведения, которая в норме не свойственна данному виду животных.

У моногамной прерийной полевки этот микросателлит длиннее, чем у немоногамного вида. Индивидуальная вариабельность по длине микросателлита коррелирует с индивидуальными различиями поведения (со степенью супружеской верности и заботы о потомстве).

Zoe R. Donaldson, Larry J. Young.Oxytocin, Vasopressin, and the Neurogenetics of Sociality// Science Vol. 322 no. 5903 pp. 900-904, (2008); DOI: 10.1126/science.1158668

Гормоны задней доли гипофиза как стресс-протекторы

Предотвращают развитие стресса по негативному сценарию:

Самки – окситоцин

Самцы - Антидиуретичексий гормон (Arginine vasopressin)

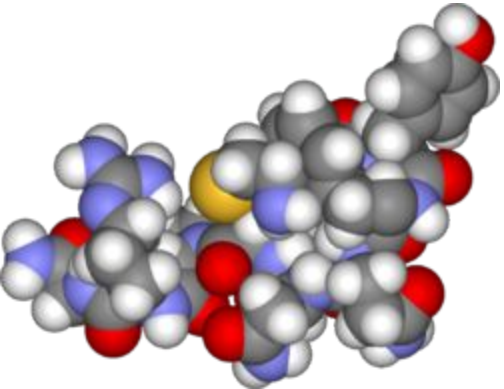
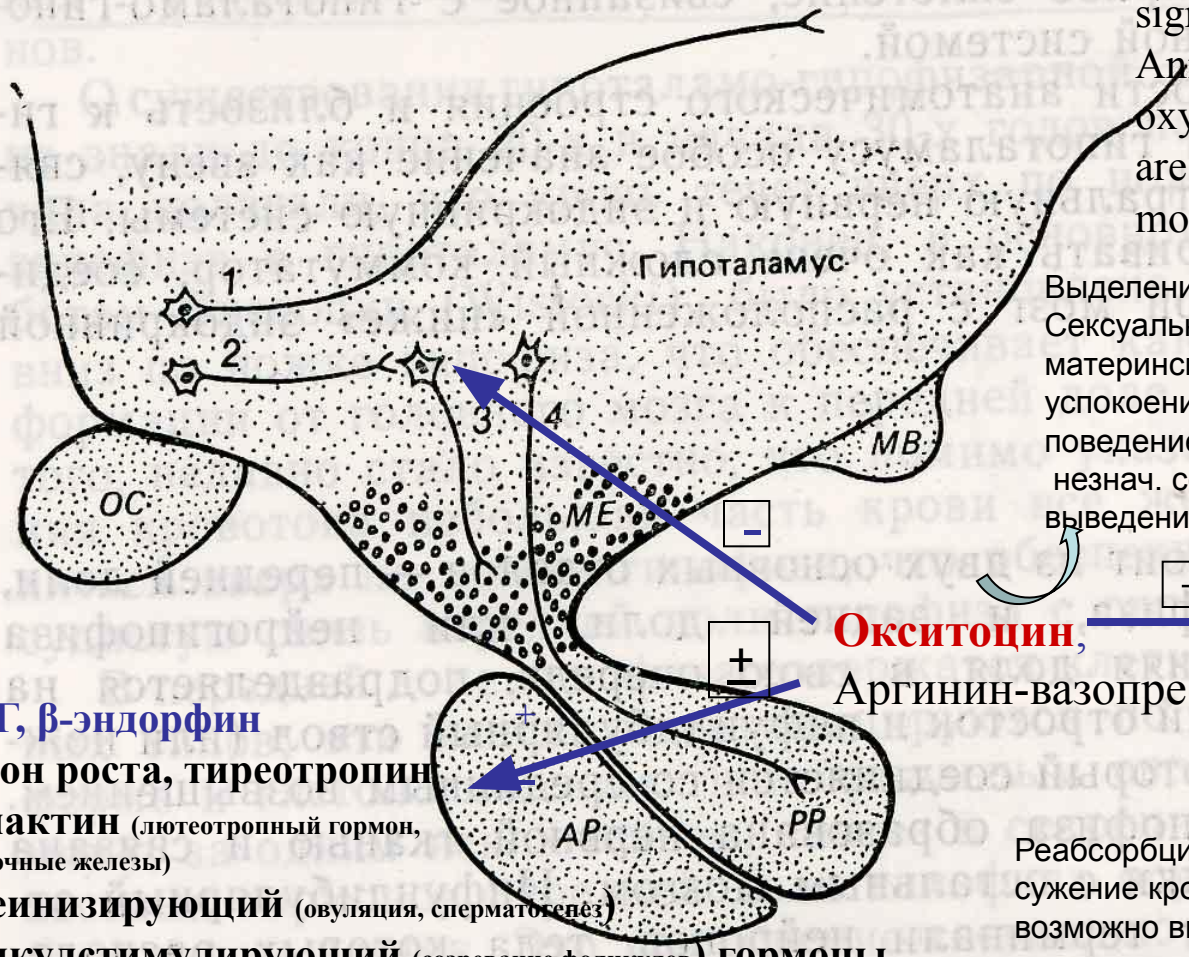


Рис. 1.3. Схема, показывающая основные проекции гипоталамических нейронов. Цифрами обозначены четыре различных типа гипоталамических ядер. *АР* — передняя доля гипофиза; *РР* — задняя доля гипофиза; *ОС* — перекрест зрительных нервов; *МЕ* — срединное возвышение; *МВ* — мамиллярное тело.

Oxytocin, a stress hormone, may be significant in female stress responses Animals and humans with high oxytocin levels show behaviors that are calmer and more relaxed more social and maternal



Выделение молока, сокращение матки, Сексуальное удовольствие, инстинкт материнской заботы, доброта, ласка, успокоение, релаксация, социальное поведение,регенерация мышц, возможно незнач. сокращение диуреза и усиление выведения натрия

Окситоцин, → Органы мишени

Аргинин-вазопресин

Реабсорбция воды почками (V2 рецепторы), сужение кровеносных сосудов, возможно выведение натрия, тонус гладкой мускулптуры когнитивная стимуляция, адаптация к стрессу (V1в рец гипофиза), социльность, поиск партнера, подавление агрессивности отцовская забота (V1A рецепторы мозга)

АКТГ, β-эндорфин

Гормон роста, тиреотропин

Пролактин (лютеотропный гормон, на молочные железы)

Лютеинизирующий (овуляция, сперматогенез)

Фоликулстимулирующий (созревание фоликулов) **гормоны**

Рис. из кн.:Гормональная регуляция размножения у млекопитающих «Мир» 1987

Гормоны коры надпочечников

Глюкокортикоиды =
гормоны стресса (кортизол, кортикостерон)
Противовоспалительное действие, регулируют углеводный обмен

пучковая зона

Минералокортикоиды
(дезоксикортикостерон, альдостерон)
Провоспалилельное действие, регулируют водно-солевой обмен, задерживая в организме ионы Na^+ и способствуя выведеню K^+ , увеличивает Гидрофильность тканей

клубочковая зона

Андрогены
сетчатая зона

Стероидные гормоны, генезис

Холестерол

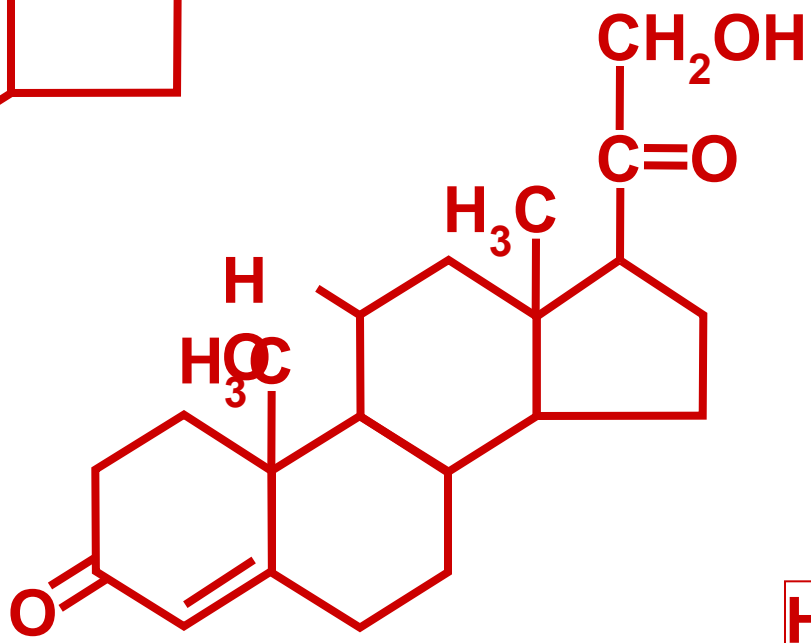
Δ^5 прегненолон

прогестерон

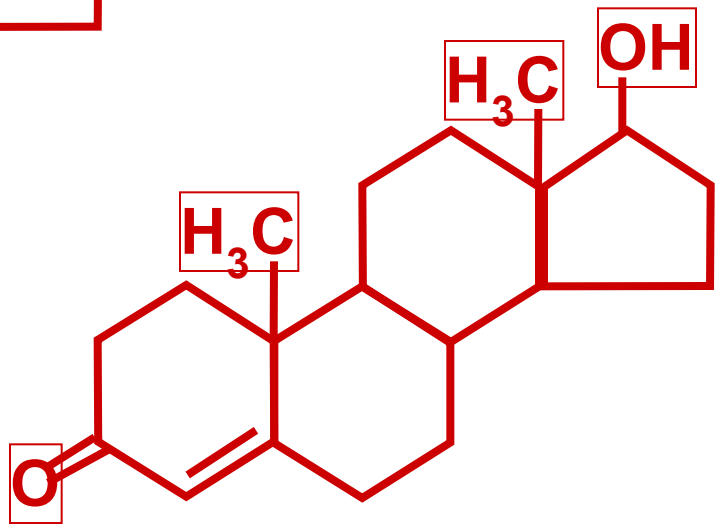
кортикостероиды

андрогены

Cortisol



Corticosterone



Testosterone

Эстрадиол

Эстрогены (эстрадиол, эстрон, эстриол)

Walter Bradford Cannon, M.D. (October 19, 1871
October 1, 1945

Организм обладает способностью к быстрому ответу со стороны симпатической и эндокринной систем на возможность повреждения, угрозу (threat) его целостности

fight-or-flight response (1915) - двоякий ответ симпатической и эндокринной систем на острые воздействия, угрозы повреждения

-"The Wisdom of the Body",1932.

Симпато-адреналовая система и ее активация

Примечания: NTS - nucleus tractus solitarius C_1 - скопление нейронов в области C_1
α_1, α_2, β_1, β_2 - подтипы адренорецепторов

Некоторые эффекты адреналина

- **Сужение кровеносных сосудов. Повышение артериального давления. Изменение сердечного ритма.**
- **Как катаболический гормон влияет на обменные процессы: повышение уровня глюкозы в крови, усиление тканевого обмена, глюконеогенеза и гликогенолиза, торможение синтеза гликогена в печени, и скелетных мышцах, увел. захват глюкозы тканями, усиление липолиза и торможение накопления жира, в больших концентрациях усиливает катаболизм белков и т.д.**
- **Стимулирующее воздействие на ЦНС: повышение уровня бодрствования, психической активности, ориентировочной реакции, ощущения тревоги и пр.**
- **Влияет на гипоталамус, дополнительно активируя ГГНС, положительно влияет на продукцию глюкокортикоидов корой надпочечников**
- **Противоалергическое и противовоспалительное действие**
- **Повышение числа лейкоцитов в крови, свертываемости крови**
- **И др.**

Селье различал:

Дистресс – стресс, имеющий результатом негативные последствия для организма, с которым организм не в силах справиться.

Эустресс – положительный стресс, мобилизующий организм.

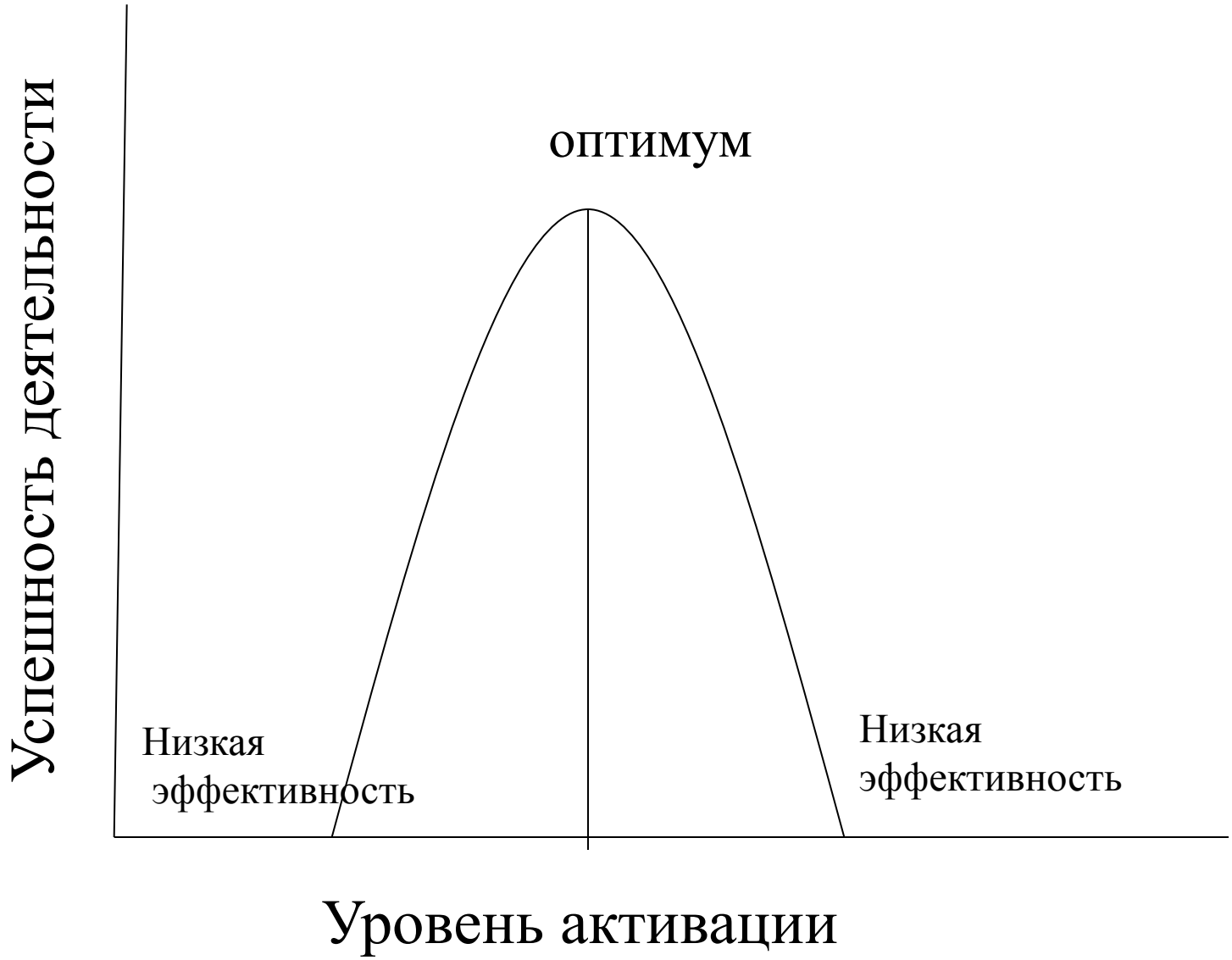
Жизнь без стресса невозможна.

Фоновый уровень стресс-реакции ВСЕГДА существует

Животное стремится поддержать оптимальный уровень стимуляции (=воздействия стресс фактора), модифицируя свое поведение

Это и активный поиск стимулов и уход от избыточной симуляции

Yerks & Dodson, 1908



Эволюция группового образа жизни может быть связана с повышением порогов чувствительности к стрессорам социальной природы

У кооперативно размножающихся млекопитающих высокий фоновый уровень стресса характерен для доминирующих особей

Roberts et al., 1997 Physiology and Behavior, 62, 6:1379-1383

	серая крыса	прерийная полевка
Система размножения	полигам	моногам
Уровень АКТГ	умеренный	в 2-3 раза выше
Уровень кортикостерона	умеренный	в 5-6 раз выше
Эффект перинатального стресса	*пониженнная мускулинизация	нет эффекта
	*феминизация поведения сыновей	нет эффекта
	*самцы лучше заботятся о потомстве	заботятся также
	*порог включения полового поведения у потомков-самцов средний	очень высокий

МЕХАНИЗМ СТРЕССА - МНОГОУРОВНЕВАЯ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА, ЦЕНТРАЛЬНЫМ ЗВЕНОМ КОТОРОЙ ЯВЛЯЕТСЯ ГОЛОВНОЙ МОЗГ с его громадной функциональной пластичностью

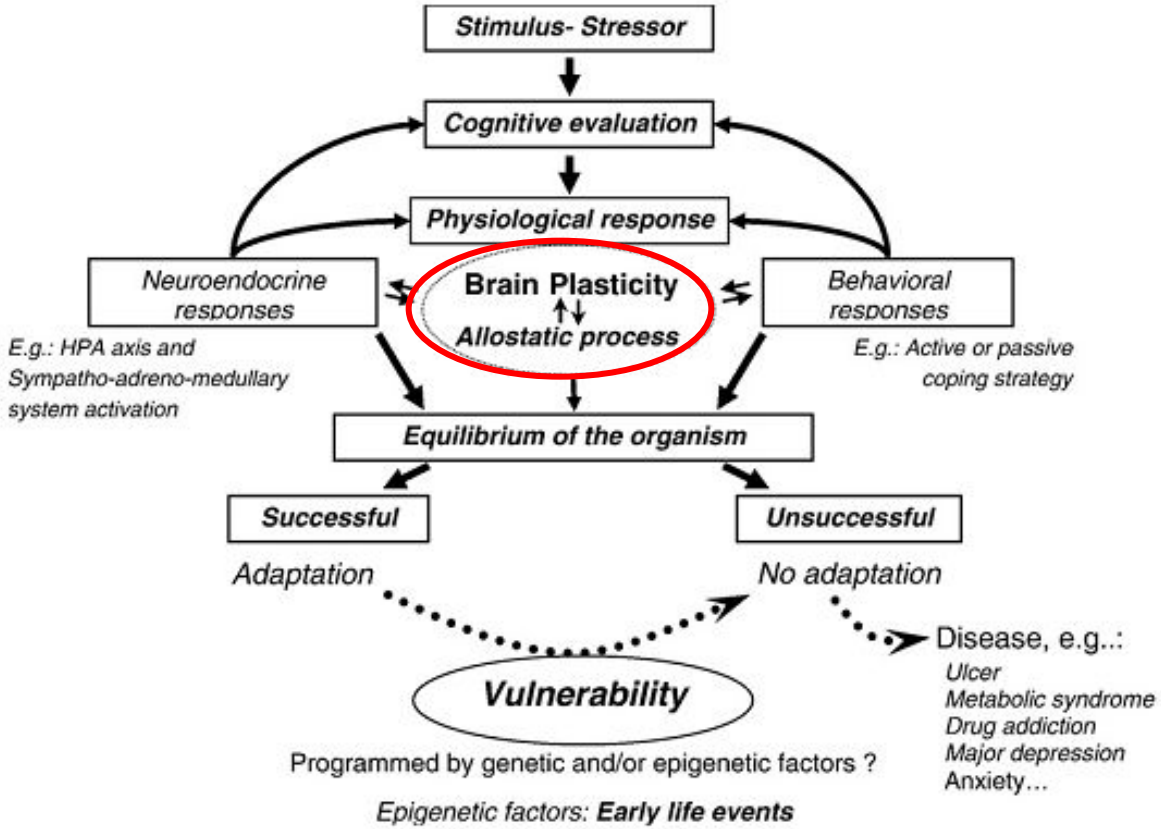


Fig. 1 – Schematic representation of a multidimensional concept of stress around three important concepts: the stimulus-stressor, its cognitive evaluation by the organism and resulting physiological response(s). The activation of various biological systems in relation to brain plasticity and the allostatic process (including neuroendocrine and behavioral responses) leads the organism to restore its equilibrium, resulting in the activated biological systems, return to normal but not necessarily to the same equilibrium as before the stimulus. If the source(s) of stress is prolonged and/or uncontrollable, feedback mechanisms fail in restoring equilibrium, the stress response becomes inadequate and may ultimately result in various pathological states, including sleep and mood disorders. This incapacity to restore equilibrium increases vulnerability to disease. Epigenetic factors could play an important role. *Adapted from:* McEwen, 2000; Van Reeth et al., 2000.

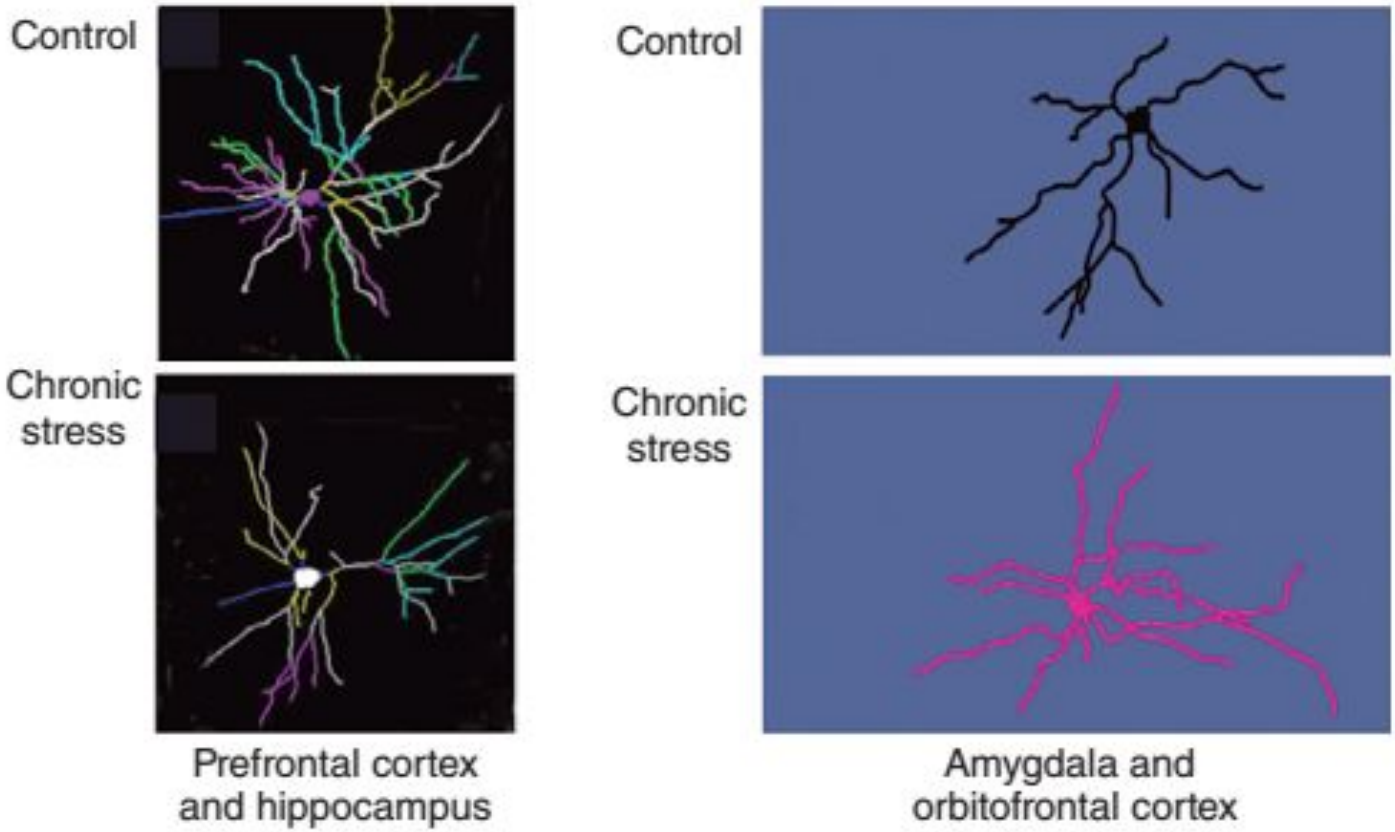


Figure 1 Chronic stress causes neurons to shrink or grow, but not necessarily to die. Representation of the chronic stress effects detected in animal models on growth or retraction of dendrites in the basolateral amygdala and orbitofrontal cortex (growth) and in the CA3 hippocampus, dentate gyrus and medial prefrontal cortex (shrinkage). These effects are largely reversible in young adult animals, although aging appears to compromise resilience and medial prefrontal cortex recovery[21].

from RJ Davidson & BS McEwen 2012

Острый, кратковременный (acute stress) и хронический (chronic stress) эффект стрессоров

Стресс - универсально проявляющийся стереотипный, но неспецифический ответ организма на воздействия разной природы, сопровождающийся перестройкой его защитных сил

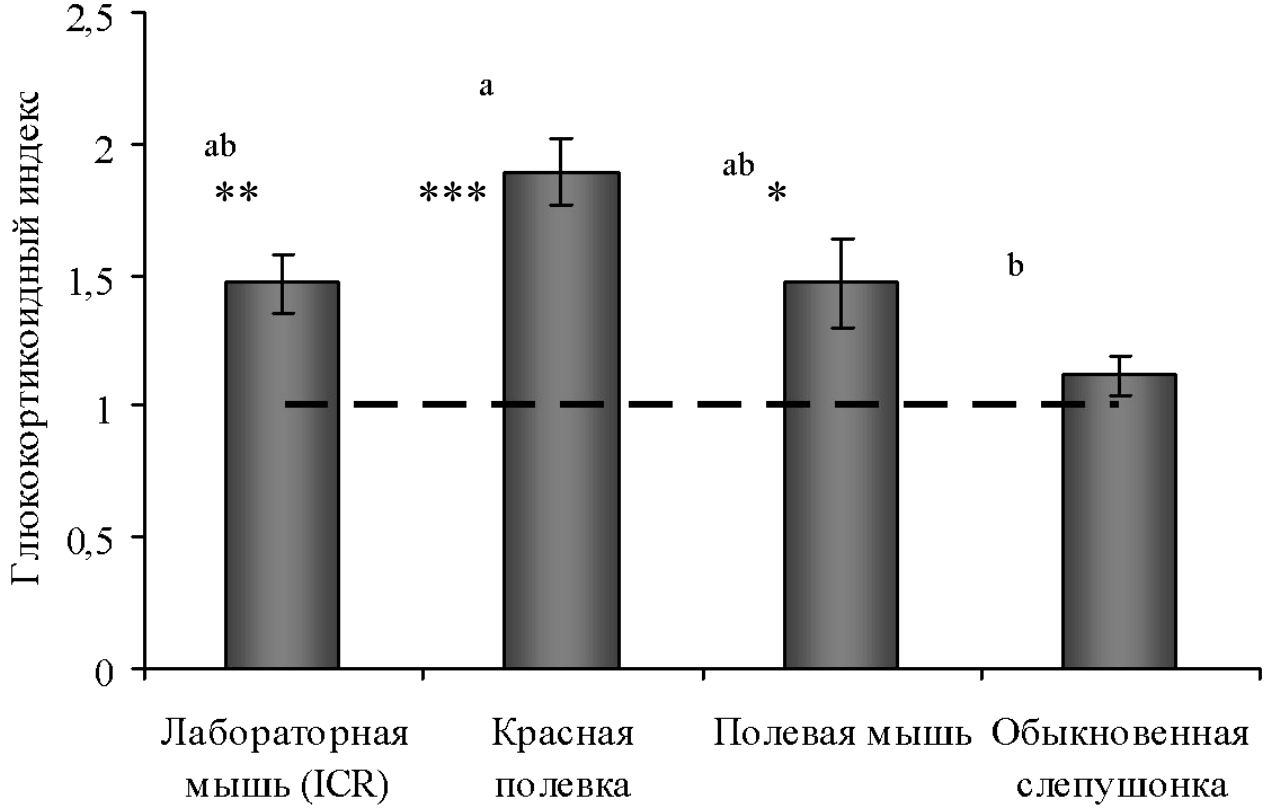
Г. Селье, 1972

кратковременные эффекты	длительные эффекты
* Мобилизация энерго-резервов (гликонеогенез)	Потеря мышечной массы, запасов жира, стероидный диабет
* Липолиз (совместно с кате-холаминами)	Артериосклероз
* Повышение мышечной сократимости	Гипертензия
*Задержка натрия и диурез	
* Выведение кальция из костей	Остеопороз
* Повышенная секреция соляной кислоты и пепси-ногена в желудке	Язвенная болезнь
* Противовоспалительные, иммуносупрессивные эффекты и подавление Т-супрессоров (временная активация приобр. иммунитета)	Ухудшение заживляемости ран, повышение восприимчивости к болезням но
* активация/подавление актив-ности гонад	Подавление полового поведения, стерильность
* ?	Атрофия дендритных окончаний нейронов области гипокампа
* Невральные ответы (снижение порогов чувствительности, нарушение когнитивных способностей)	Неврозы, депрессии

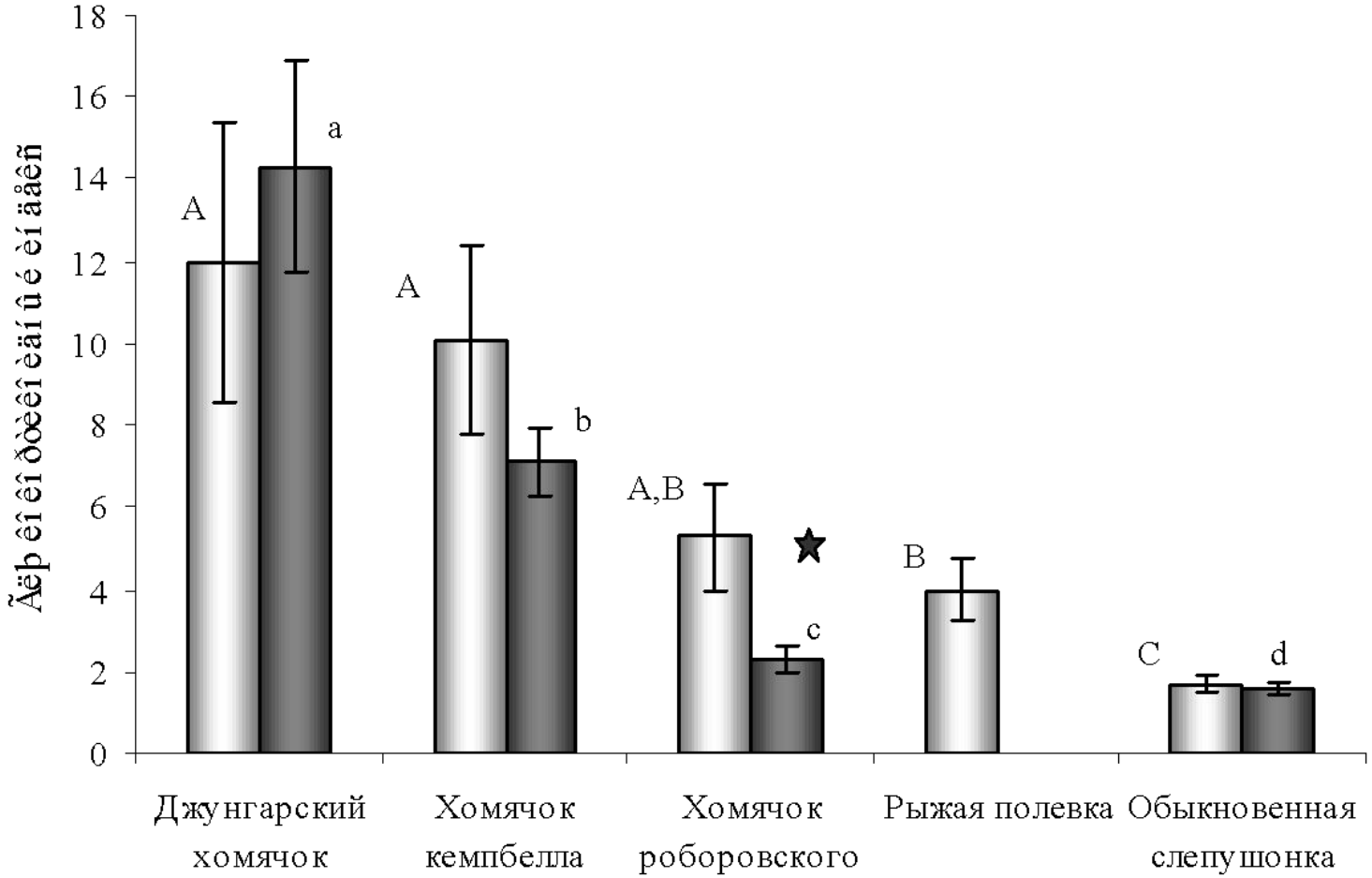
Аллостазис (McEven & JC Wingfield,2003) – процесс активной адаптации организма, направленный на достижение устойчивого состояния его функциональных

Изменчивость чувствительности к стрессорам в жизненных циклах особей

ВИДОВАЯ СПЕЦИФИКА РАЗВИТИЯ СТРЕСС-РЕАКЦИИ



Адренокортикальная реакция (глюкокортикоидный индекс) различных видов грызунов на введение эритроцитов барана, оцененная на пике иммунного ответа. Звездочками отмечены достоверные (t- критерий) отличия от фонового уровня глюкокортикоидов. * - P<0,05; ** - P<0,01; *** - P<0,001. (Новиков Е.А., 2005)



Адренокортикальная реакция (глюкокортикоидный индекс) грызунов на холодовой (светлые столбики) и иммобилизационный (темные столбики) стрессы. Звездочкой отмечен случай достоверных (P<0,05) различий в реакции вида на разные типы стрессоров. (Новиков Е.А,, 2005)

FIN

More recent investigations have shown that both acute and chronic stress alter spine density and dendritic length and branching in brain regions, such as hippocampus, prefrontal cortex and amygdala

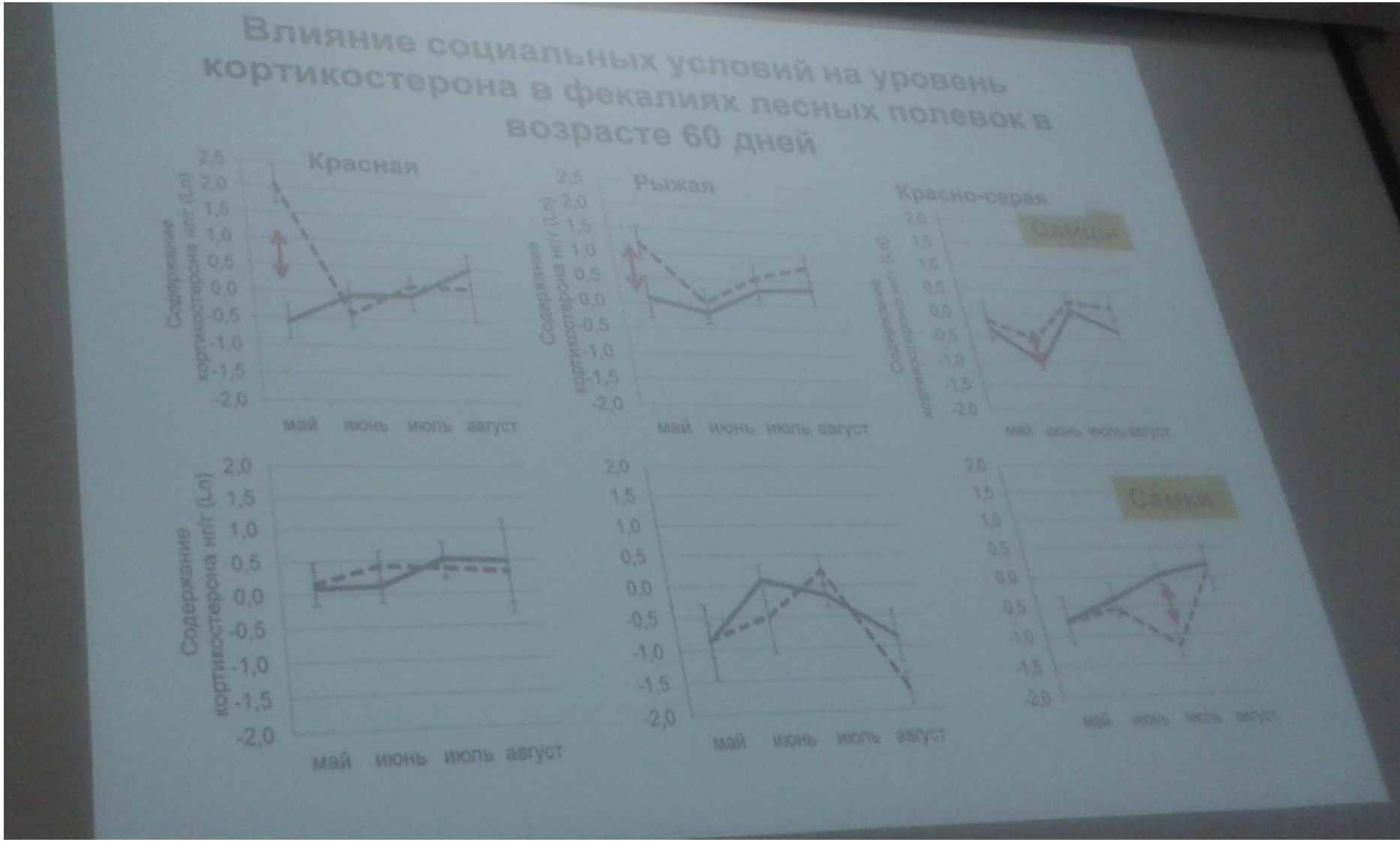
McEwen, B.S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. Physiol. Rev. 87, 873–904 (2007).

.

Measured by conventional neuroanatomical methods, the time course of these changes were found to occur over days and are largely reversible, at least in young adult animals

McEwen, B.S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. Physiol. Rev. 87, 873–904 (2007).

Bloss, E.B., Janssen, W.G., McEwen, B.S. & Morrison, J.H. Interactive effects of stress and aging on structural plasticity in the prefrontal cortex. J. Neurosci. 30, 6726–6731 (2010)



Л.Б.Кравченко, К.Л.Завьялов 2016. Из доклада на конференции, Посвященной памяти академика И.А.Шилова в Томске

СТРЕСС как КОГНИТИВНАЯ АКТИВАЦИЯ

по С.В. Попов, 2011

Стресс в науках о поведении

Психофизиологические эффекты воздействия стрессоров. Стресс (гормоны и нейротрансмиттеры) как модификатор поведенческих программ

Поведение как механизм оптимизации воздействия стрессоров