

● Atmosférické depozice jsou posledním z driverů globální změny, na který se zde stručně zaměříme. Míněny jsou hlavně depozice sloučenin dusíku (amoniak, dusitany a dusičnany), dostávající se do atmosféry především ze spalování fosilních paliv (uhlí a ropy). Účinek atmosférických depozic je dosti komplexní a my si ho zjednodušíme na eutrofizaci – zvyšování úživnosti prostředí. Ve zvýšené míře k němu dochází už po řadu desetiletí v hustě osídlených oblastech planety. Depozice dusíku působí jako plošné hnojení v koncentracích řádově desítek kilogramů na hektar. Za celkovou eutrofizaci prostředí nemohou jen atmosférické depozice, ale také hnojení v zemědělství. Kromě dusíku se do půdy přidávají velká množství fosforu, který k eutrofizaci dále přispívá, což ve vodních nádržích může vést k nárůstu toxických sinic. Dusík a fosfor jsou hlavní živiny a pro rostliny by jejich zvýšený přísun mohl být i příjemný. Velká část druhů se však adaptovala na nedostatek živin a jejich dlouhodobý nadbytek úplně mění při-

rozené prostředí. Některým druhům rostlin ale vyšší koncentrace dusíku vyhovují a šíří se proto i na stanoviště, kde by dříve nemohly růst. Atmosférické depozice jsou tedy patrně relativně nejvýznamnějším driverem globální změny pro ekosystémy temperátních lesů.

Na závěr se vraťme z úrovně celoplanetárních hrozeb do jednoho lesa v České republice (viz doplňující obr. na webu Živy). Hodonínská Důbrava patří k nejzajímavějším a biologicky nejcennějším lesním komplexům střední Evropy. Změny v druhovém složení a biodiverzitě rostlinných společenstev mají na svědomí zejména velké změny v hospodaření, přebytek živin v prostředí a nadměrné počty zvěře. Důbrava byla historicky využívána hodně různorodými způsoby, např. se zde pravidelně páslo. Opuštění tradičních způsobů hospodaření vede k expanzi lípy, která má výrazně stínící efekt, a to světlo- milné druhy rostlin nesnesou. Šíření lípy mohly podpořit přísuny dusíku z atmosférických depozic, které spolu s přemno-

ženým prasetem divokým vedou k vyšší úživnosti prostředí. To vyhovuje i některým invazním druhům rostlin.

Každá historie se odehrává na konkrétním místě a porovnání místních dějin s ději globálními nemusí být pouhým triviálním cvičením. Je dobré zvážit, že žádný z faktorů nepůsobí odděleně od ostatních, často se naopak vzájemně zesilují. Rekonstrukce nebo scénáře pravděpodobného vývoje se mohou více či méně lišit mezi lokalitami, ale budou mít i hodně společného na celoplanetární úrovni.

Tímto článkem uzavíráme šestidílný seriál o historické ekologii. Dlouhodobé interakce člověka a přírody byly představeny z několika různých pohledů. Záměrem bylo ukázat pestrost témat, kterými se ve svém výzkumu zabýváme. Věříme, že čtenáře články zaujaly a budou se k nim vracet.

Seznam použité literatury je uveden na webové stránce Živy. K dalšímu čtení např. Živa 2019, 5: 194–197.

Jitka Žurmanová, Barbara Elsnicová

K výuce

Fenotyp kosterních svalů – o čem vypovídají izoformy myozinu

Kosterní svaly zauímají zhruba 60 % tělesné hmotnosti člověka a v těle máme 600 různých svalů. Jejich úlohou je především zajistit pohyb a správné držení těla, ale jsou i významným „termogenním orgánem“, protože přispívají k tvorbě tepla. Jistě jste zažili nekontrolovaný třes celého těla, který se spustil v reakci na chlad, tomuto jevu se říká třesová termogeneze. Vedle toho jsou svaly zásobárnou bílkovin, která může být využita v terminální fázi delšího hladovění (jinak organismus svalovinu chrání před zužitkováním jako energetický zdroj). V neposlední řadě stav svalů ovlivňuje zdraví a vzhled našeho těla. Stále častější sedavý způsob života negativně působí na zdravotní kondici lidské populace, obracíme tedy pozornost ke svalům, jejich typům a k zákonitostem, které je ovlivňují. Podle rychlosti kontrakce se svaly rozlišují na tonické s převahou pomalých svalových vláken a fázické s převahou rychlých, přičemž tato rychlost či pomalost souvisí i s rozdíly v metabolismu a struktuře jednotlivých typů vláken.

Svalový pohyb je v principu zajištěn v závislosti na nervové stimulaci. Po přenosu nervového vzruchu dojde v cytoplazmě svalových buněk ke zvýšení koncentrace vápenatých iontů, což vede ke svalovému stahu. Samotný stah je zprostředkován zasouváním tenkých a tlustých filament v sarkomerách, funkčních jednotkách svalu (obr. 1). Tenká filamenta jsou ukotvena v Z-linii a jejich hlavní součástí je bílkovina aktin, zatímco silná filamenta představují molekulární motory tvořené bílkovinou myozinem, které se po aktinu pohybují. Myozinová filamenta jsou tvořena dvěma molekulami myozinu, vzájemně propletených svými „ocásky“ a ukotvených ve

středu sarkomery (M-linie). Aktivní hlavicečka myozinu, tvořená jeho těžkými a lehkými řetězci, umožňuje posouvání filamenta na základě své enzymatické aktivity, využívající chemickou energii ve formě adenosintrifosfátu (ATP). Myozin tedy štěpí ATP a uvolněná energie slouží pro svalovou práci (obr. 2).

Energie pro svalovou činnost ve formě ATP je za fyziologických podmínek získávána v dýchacím řetězci mitochondrií oxidativní fosforylací – aerobně, nebo glykolýzou – anaerobně. Při mírné dlouhodobé zátěži, tedy např. během vytrvalostního tréninku, ale i při celodenní mírné aktivitaci svalů nutné pro udržování postoje, a záro-

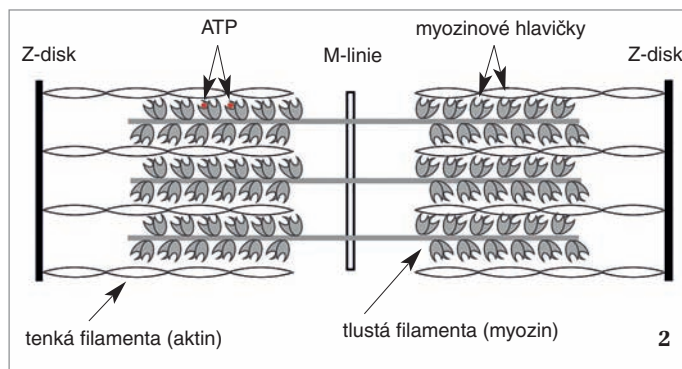
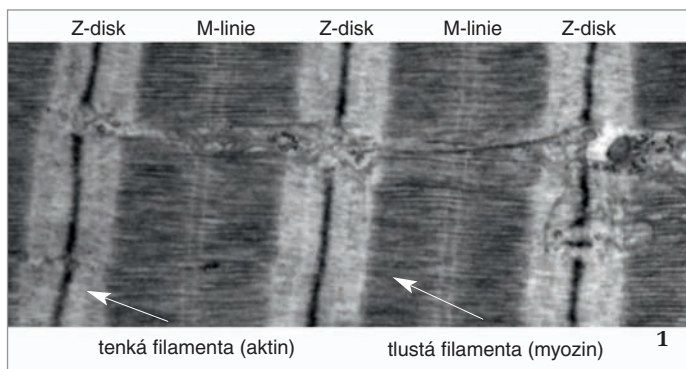
veň při dostatečném zásobení svalu kyslíkem, získávají svalové buňky ATP převážně aerobně. Anaerobní glykolýza je využívána hlavně při vysoké krátkodobé zátěži.

Nervová stimulace svalů

Fenotyp kosterních svalů je závislý na typu inervace a formuje se hned po narození, kdy působením gravitace dochází ke zvýšené aktivitě nervosvalových spojení. Vznikají dva základní typy nervové stimulace.

● Tonická stimulace svalů se podílí především na udržování postoje těla, stability těla v prostoru a pomalém pohybu. Aktivace tonických vláken svalu probíhá s nízkou frekvencí akčních potenciálů (vzruchů) na nervosvalovém spojení. Akční potenciály jsou elektrické stimuly, jejichž frekvence ovlivňuje hladinu iontů Ca^{2+} v cytoplazmě a tím míru aktivace svalu. U pomalé frekvence a stabilní stimulace je hladina iontů Ca^{2+} mírně zvýšena. Vytváří se pomalý typ nervosvalového spojení, který tonickou aktivitou dále formuje pomalé motorické jednotky (skupiny vláken inervované jedním neuronem). Vzniká pomalý fenotyp kosterního svalu, odolný k únavě (slow, fatigue resistant).

● Fázická stimulace probíhá zejména při rychlém pohybu svalů (fázi); střídají se periody vysoké frekvence akčních potenciálů s klidovou fází, což vede k výrazným výkyvům koncentrace Ca^{2+} v cytoplazmě. A právě hladina vápníku ovlivňuje signální dráhy, které potom v buňce stimulují tvorbu (expresi) vybraných svalových proteinů a tím mění vlastnosti svalu a jeho fenotyp. V závislosti na době trvání svalové zátěže se později rozlišují dva typy motorických jednotek, rychlé a střední. Rychlé motorické jednotky, které mají časově omezenou aktivitu s velmi vysokou frekvencí vzruchů, dávají vzniknout rychlému fenotypu svalu, který se snadno unaví (fast fatiguable). Střední motorické jednotky mají vzruchovou aktivitu poněkud nižší, avšak s delším trváním, a jsou základem rychlého svalového fenotypu, k únavě odolného (fast, fatigue resistant).



Typy myozinu ve svalových vláknech

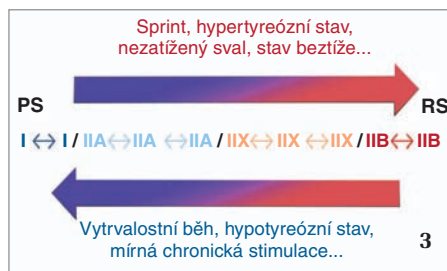
Podstatou rozdílnosti svalových fenotypů je rychlost kontrakce a následného uvolnění, která je dána různými izoformami hlavních kontraktálních proteinů, myozinů, a jejich ATPázovou aktivitou. S aktivitou svalu souvisí aerobní nebo anaerobní metabolismus svalového vlákna zajišťující dostatek ATP. V současné době rozlišujeme čtyři typy svalových vláken a jejich přeměnu právě podle zastoupení různých izoforem těžkých řetězců myozinu (myosin heavy chain; gen *Myh*). V průběhu embryonálního vývoje jsou exprimovány geny fetálních izoforem myozinů, které mají relativně vysokou ATPázovou aktivitu. Ve zralém kosterním svalu rychlého typu u savců najdeme kombinace čtyř základních izoforem těžkých řetězců myozinu.

Pomalé svaly obsahují pomalá vlákna typu I a menší množství rychlejších oxidativních vláken IIA. Pomalá vlákna jsou tvořena odpovídajícími izoformami těžkých řetězců myozinu I a IIA (blíže tab. 1 na webu Živy). V rychlých svalectech je pomalá izoforma těžkého řetězce myozinu I zastoupena nejméně. Obsahují zejména formu těžkého řetězce myozinu IIA, určující rychlá, oxidativní a červená vlákna IIA. Nejhojnější je izoforma IIX/d, typická pro nejrychlejší vlákna IIX u člověka. Nejrychlejší izoforma IIB pak tvoří bílá a glykolytická nejrychlejší vlákna IIB u menších savců a šelem.

Samostatně se jednotlivé izoformy vyskytují v tzv. čistých typech svalových vláken. Existují též hybridní vlákna, vznikající současnou expresí dvou izoforem těžkého řetězce myozinu v jednom vlákně, které jsou si blízké v ATPázové aktivitě – I a IIA, nebo IIA a IIX/d (obr. 3). Míra exprese a tedy zastoupení jednotlivých izoforem se dnes všeobecně považuje za typický znak fenotypu svalových vláken a často jsou upřednostňovány před histochemickými a elektrofyziologickými metodami, neboť lze použít velmi malý vzorek svalu.

Změna fenotypu svalu

Fenotyp svalu může ovlivnit více vnějších i vnitřních podnětů, v rozsahu umožněném jeho genetickým vybavením. Základní funkcí svalu je pohyb a je důležité, že fenotyp svalu můžeme do určité míry měnit intenzitou a kvalitou zátěže. Vytrvalostním tréninkem ho posouváme ve směru k pomalejšímu oxidativnímu a krátkodobou intenzivní zátěží k rychlejšímu glykolytickému fenotypu (obr. 3). Naproti tomu zcela jiným způsobem sval ovlivníme, pokud zátěž poklesne na minimum, nebo ji zcela vyloučíme, jako např. při nemoci, fixaci končetiny po zranění nebo po přerušení



nervu. Tehdy dochází k rychlému úbytku svalové hmoty, atrofii. Ke studiu těchto stavů se používá model nezátíženého svalu, v anglické literatuře unload muscle nebo bed rest. Jde o nezátížený, či denervovaný sval, který se posouvá do rychlého (glykolytického) fenotypu. Při rychle postupující atrofii, kdy dochází až k 50% úbytku svalů během dvou týdnů, se mohou objevit i embryonální izoformy těžkých řetězců myozinu. V těchto případech byla současně pozorována ztráta běžné struktury svalu na úrovni organizace filament i buněčných organel, která vedla ke snížení efektivity procesů nutných ke kontrakci, jako je přenos Ca^{2+} , ATP a fosfokreatinu v rámci jednotlivých kompartmentů buňky. (Dostupnost ATP je nutná k uvolnění myozinové hlavy z aktinového filamentu pro další krok jejího navázání, nebo ukončení kontrakce; naopak vysoká koncentrace Ca^{2+} pro odhalení vazebného místa pro myozinovou hlavu na aktinovém filamentu a jejich vzájemnou interakci.) Tyto změny se podobají obrazu svalu během vývoje, kdy je zárodek savců ve stavu beztlíže a má omezený pohyb, a významně zhoršují svalovou funkci. U jinak zdravého svalu lze jeho funkci a ultrastrukturu obnovit vhodným cvičením. Pokud ale nedojde během dvou měsíců k obnovení inervace svalu, nedochází již ani po rehabilitaci k návratu původní výkonnosti, což zhruba odpovídá poločas života myozinu.

Fenotyp svalu lze měnit, vedle nervové stimulace, i elektrickou stimulací. Chronická elektrická stimulace s nízkou frekvencí (CLFS) podpořila rozvoj pomalejšího fenotypu v průběhu působení po dobu 1–3 měsíců, což souvisí s poločasem života myozinů. Pomalá nervová i elektrická stimulace aktivuje transkripci pomalých izoforem těžkých řetězců myozinu přes signální dráhu stimulovanou kalcineurinem, který zprostředkovává signály v buňce v závislosti na hladině Ca^{2+} . Neméně významnými jsou změny hladin hormonů štítné žlázy za patologických stavů. Ke změně ve směru k pomalejšímu fenotypu dochází při poklesu hormonů štítné žlázy, při hypotyreóze – snižuje se transport glukózy do

1 a 2 Sarkomera v transmissním elektronovém mikroskopu na podélném řezu svalectem (obr. 1) a její schéma (2).

Sarkomery (délka 2,4 μm) jsou ohraničeny Z-disky (tmavé linie), do kterých jsou ukotvena tenká filamenta (světlé pruhy). Ve středu jsou tlustá filamenta (tmavý pruh, obr. 1). Myoziny mají orientované hlavičky v obou směrech od středu sarkomery a jsou spojeny uprostřed v M-linii (2). Při kontrakci šplhají po aktinu a přitahují Z-linie k sobě, tím se sarkomera zkracuje až na 1 mm délky. Upraveno podle: T. Sorsa a kol. (2004)

3 Typy svalových vláken a základní vztahy přeměny mezi rychlými a pomalými typy (PS – pomalé svaly, RS – rychlé svaly). Blíže v textu. Upraveno podle: O. Přenosil (2008). Všechny orig. B. Elsnicová

svalů a současně dochází k útlumu exprese rychlých izoforem těžkého řetězce myozinu, které jsou stimulovány aktivací tyroidních receptorů pomocí T3. Při hypertyreóze jde o posun do rychlých izoforem. Je podstatné zdůraznit, že většinou je realizován k izoformě těžkého řetězce myozinu s nejbližší ATPázovou aktivitou s ohledem na genetický základ svalu, tedy např. pomalé svaly se „urychlují“ z typu I na IIA nebo z IIA na IIX/d, a obráceně rychlý sval se může stávat „vytrvalejším“ ve směru opačném (obr. 3). Naproti tomu mužské pohlavní hormony androgeny zvyšují syntézu svalových proteinů a potlačují tvorbu tukových buněk, a tím podporují spíše hypertrofii vláken než změnu fenotypu. Významná je i stimulace beta adrenergních receptorů (ve svalu převažují beta2AR), nezbytná pro zachování nervosvalového spojení, brání degradaci kontraktálních proteinů a podporuje nárůst svalové hmoty. Proto její vhodná farmakologická stimulace v kombinaci s pohybem může mít význam v klinické praxi v prevenci i léčbě atrofie. Naopak terapeutické podávání kortikoidů aktivuje degradační procesy svalové hmoty, které je nutné kompenzovat dostatkem pohybu a přijímáním vyšší dávky proteinů ve stravě.

Poznatky týkající se fenotypu svalu a jeho změn jsou přínosné ve vrcholovém sportu i v klinické diagnostice např. u myopatií, neurologických a autoimunitních onemocnění. Uplatňují se i ve výzkumu vlivu farmak a jiných, přirozených a uměle navozených vlivů na stav svalu, což vede ke stále hlubšímu poznání molekulární podstaty výše popsanych jevů.

Použitá literatura uvedena na webu Živy.