

# Hormony a hormonální řízení antistresové odpovědi u hmyzu

**Stres – fenomén, s nímž se denně setkávají všechny živé organismy včetně člověka. Můžeme ho definovat jako soubor nepříznivých faktorů ovlivňujících tělesné funkce. Pokud působí v malé míře, lze jeho vliv považovat za přírůsný – prověřuje účinnost obranných systémů a udržuje organismus ve střehu. Pokud však míra stresu roste, může vyvolávat nepříznivé pochody vedoucí k poškození funkcí celého těla, a když překročí únosnou mez, může vést i k selhání a smrti organismu. Člověk se díky svému současnému způsobu života setkává převážně s psychogenním stresem, u živočichů je nejčastější stres metabolický. Tedy stav, kdy je potřeba mobilizovat energetické zásoby na eliminaci faktorů vyvolávajících stres, což může být např. intenzivní pohybová aktivita, infekce, zranění nebo kontakt s toxickými látkami.**

Vůči stresu si živočichové v průběhu evoluce vyvinuli důmyslné obranné mechanismy, jejichž cílem je důsledky působení takových okolností odstranit nebo alespoň zmírnit jejich dopad a postupně obnovit homeostázu fyziologických a biochemických dějů v těle. Zásadní roli v těchto mechanismech hraje nervová a endokrinní soustava, které se v antistresové reakci vzájemně doplňují a jejichž jednotlivé kroky na sebe navazují. Tyto procesy jsou velmi dobře popsány u člověka a dalších obratlovců. Výzkum hormonálních soustav bezobratlých však naznačuje, že podobné obranné pochody by mohly probíhat také u této skupiny živočichů. Minimálně u hmyzu je zřejmé, že jejich hormony hrají důležitou roli a do antistresové odpovědi se aktivně a účinně zapojují.

## Hmyzí hormonální soustava

K nejdokonalejším a nejlépe prozkoumaným endokrinním systémům bezobratlých patří hormonální soustava u hmyzu. Její osu tvoří dvě hlavní endokrinní centra –

neurosekreторický systém mozku spojený se žlázami corpora cardiaca a corpora allata, a prothorakální žlázy (obr. 1). Kromě toho se v těle hmyzu nachází několik dalších samostatných endokrinních žláz či skupin buněk schopných vylučovat hormony – jde o neurosekreторické buňky ostatních ganglií, endokrinní buňky střeva, pohlavní žlázy, epitracheální buňky a další endokrinní buňky, jejichž produkty nejsou dobře prozkoumány a jejich funkce není zcela jasná.

Neurosekreторický systém mozku představuje typický příklad spolupráce nervové a hormonální soustavy. Hormony jsou zde vylučovány neurosekreторickými buňkami, které se nejčastěji nacházejí v místě, kde se stýkají obě mozkové hemisféry, zvaném pars intercerebralis (obr. 2). Neurosekreторické buňky jsou specializované neurony, jejichž funkce byla pozděně a místo klasického vedení vzruchů se přizpůsobily k produkci hormonů. Tyto hormony se mohou do hemolymfy vylučovat v místě svého vzniku, častěji však k tomu

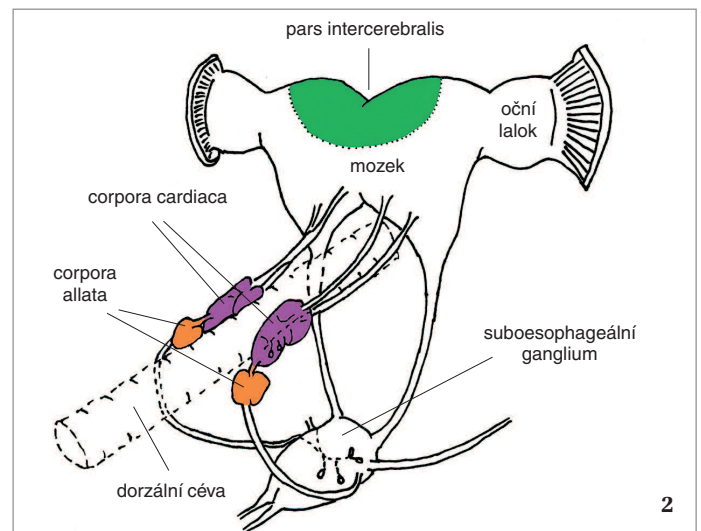
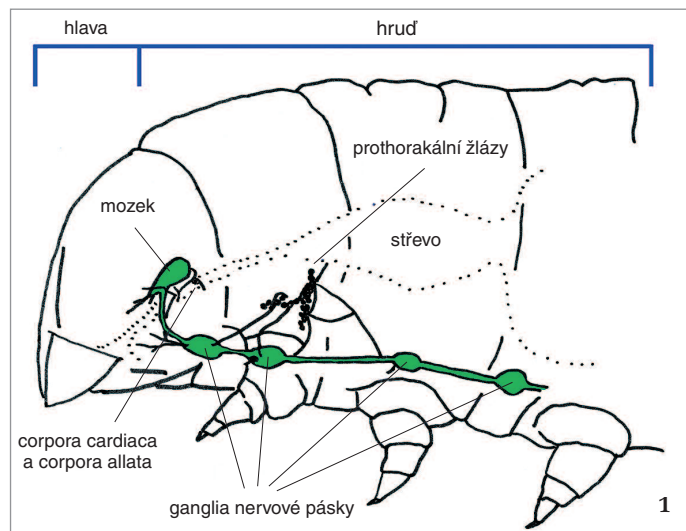
dochází v tzv. neurohemálních orgánech, sloužících právě tomuto účelu. Funkčně i anatomicky s hmyzím mozkem souvisí dvě drobné, ale významné endokrinní žlázy, které jsme zmínili výše – corpora cardiaca a corpora allata. Vylučují jednak své vlastní hormony a také slouží jako neurohemální orgány pro některé hormony syntetizované v mozku. Celý popsany systém svou organizací i funkcí nápadně připomíná hypotalamo-hypofyzární soustavu obratlovců.

Druhým rovněž výše uvedeným endokrinním centrem hmyzu jsou prothorakální žlázy. Jméno získaly podle prvního hrudního článku, prothoraxu, kde se nejčastěji nacházejí. Jde o párový orgán tvořený nepravidelným seskupením endokrinních buněk. U převážné většiny hmyzu se prothorakální žlázy vyskytují pouze u larev, jen výjimečně u některých druhů přetrvávají do dospělosti.

Hormonální soustava hmyzu vylučuje několik desítek až stovek hormonů, které se zpravidla dělí na tři skupiny – ekdy-steroidy, juvenilní hormony a peptidické neurohormony.

- Ekdysteroidy jsou primárně produkovány v prothorakálních žlázách, nicméně jejich syntéza byla popsána také v pohlavních žlázách, epidermis a dalších orgánech. Jak z názvu plyne, jde o steroidní hormony odvozené od cholesterolu a jejich hlavní funkce spočívá v řízení hmyzího svlékání a metamorfózy u nedospělých stadií. U dospělců pak řídí rozmnožování, a to především tvorbu gamet, u některých skupin hmyzu (dvoukřídlí – *Diptera*) i tvorbu žloutku (vitelogenezi). Ekdysteroidy ovlivňují také metabolické pochody, diapauzu, syntézu bílkovin a další děje.

- Syntéza juvenilních hormonů probíhá v corpora allata a chemicky jde o seskviterpenoidy s přítomností epoxidové a metylesterové skupiny v molekule. Jejich hlavní funkce tkví v udržování jedince v juvenilním stadiu, čímž brání předčasnému nástupu metamorfózy, dokud není vyvíjející se larva na tento proces dostatečně připravena. Děje se tak zablokováním exprese příslušných genů spouštějících metamorfózu. Je zajímavé, že druhá nejdůležitější role juvenilních hormonů zůstává spojena s řízením rozmnožování, kde tyto hormony naopak stimulují příslušné geny k produkci vitelogeninů a zajišťují





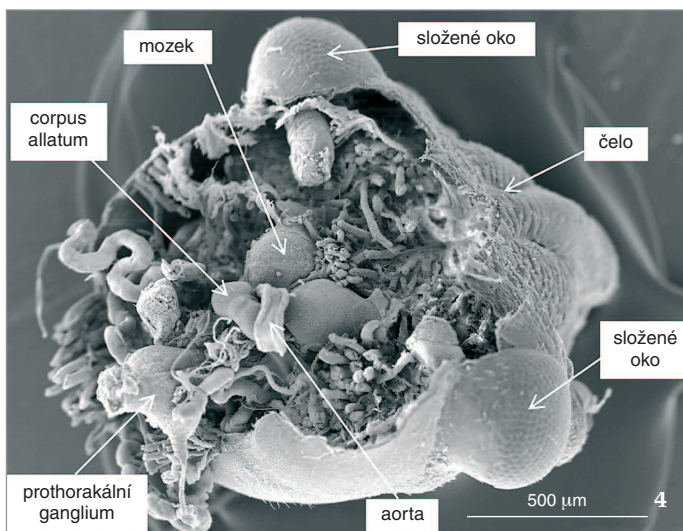
**1 a 2** Schematické znázornění endokrinní soustavy hmyzu. Ganglia nervové pásky – zleva: suboesophageální, prothorakální, mesothorakální a metathorakální (obr. 1, podle F. Sehnala), a detail mozku se žlázami corpora cardiaca a corpora allata (obr. 2). Kreslila H. Štěrbová  
**3 a 4** Ploštice ruměnice pospohná (*Pyrrhocoris apterus*, různokřídlí – *Heteroptera*; obr. 3). Její centrální nervová a endokrinní soustava v rozlomené hlavové části zobrazené pomocí skenovacího elektronového mikroskopu (Jeol 6300, obr. 4). Žlázy corpora cardiaca jsou překryty žlázou corpus allatum. Snímky: D. Kodrčík (obr. 3), F. Weyda (obr. 4)

tvorbu žloutku pro vyvíjející se embryo. Stimulace vitelogeneze juvenilními hormony představuje klasický příklad hormonálně řízené genové exprese. Juvenilní hormony mají i řadu jiných funkcí – ovlivňují hmyzí polymorfismus, barvoměnu, diapauzu, metabolismus, syntézu bílkovin a další procesy.

● Poslední skupinou hmyzích hormonů jsou neurohormony. Jde o nejrozsáhlejší soubor hormonů syntetizovaných v neurosekretorických buňkách mozku a ostatních ganglií. Zasahují do řízení snad všech procesů v hmyzím těle. Dělí se na metabolické, metamorfózní, pohlavní, myotropní (řídící svalovou kontrakci) a chromatotropní (řídící barvoměnu). Jsou peptidické povahy a jejich účinek bývá pleiotropní, tedy vykazuje několik často odlišných funkcí. Byl jen přehledný popis neurohormonů by překročil rámec tohoto příspěvku. Připomeňme si alespoň jednoho známého zástupce – prothoracikotropní hormon (PTTH, dříve zvaný také aktivační). Tento neurohormon vzniká v neurosekretorických buňkách mozku a stimuluje prothorakální žlázy k produkci ecdysteroidů. Spouští tak vlastně procesy svlékání a metamorfózy, představující pravý hormonální koncert, jež se účastní nejméně 7 různých hormonů. Do skupiny metabolických neurohormonů patří rovněž stresové adipokinetické hormony.

### Hmyzí stresové hormony

Adipokinetické hormony (AKH), významná skupina hmyzích neurohormonů, se syntetizují, ukládají a vylučují neurosekretorickými buňkami endokrinní žlázy



corpori cardiaca. Byly popsány u desítek zástupců všech významných hmyzích řádů a dnes jich známe kolem 50 forem. U většiny druhů hmyzu je přítomen jeden AKH, u některých však byly zjištěny dva nebo dokonce tři různé hormony (např. u saranče stěhovavé – *Locusta migratoria*). U druhů s vícečetnou přítomností AKH v těle vědci zaznamenali jistou specializaci funkcí jednotlivých hormonů, ale pravý důvod existence zmíněného jevu neznáme. Výše uvedený hmyzí druh – saranče stěhovavá – představuje klasický model studia AKH používaný od 70. let 20. stol., kdy se hlavním motorem výzkumu stala snaha o využití tohoto hormonu v regulaci škodlivých migračních hejn sarančí. Z praktického hlediska nebyl výzkum AKH tak úspěšný, jak se předpokládalo. Na druhé straně ale více než 40 let studia přineslo obrovské množství teoretických poznatků, z nichž některé po letech zase dávají naději na potenciální využití v kontrole hmyzích populací. Důležitým modelem výzkumu AKH, typickým především pro české vědce, je ploštice ruměnice pospohná (*Pyrrhocoris apterus*, obr. 3 a 4), u které byly identifikovány dva různé AKH a posloužila i k objevu nových funkcí tohoto hormonu diskutovaných níže.

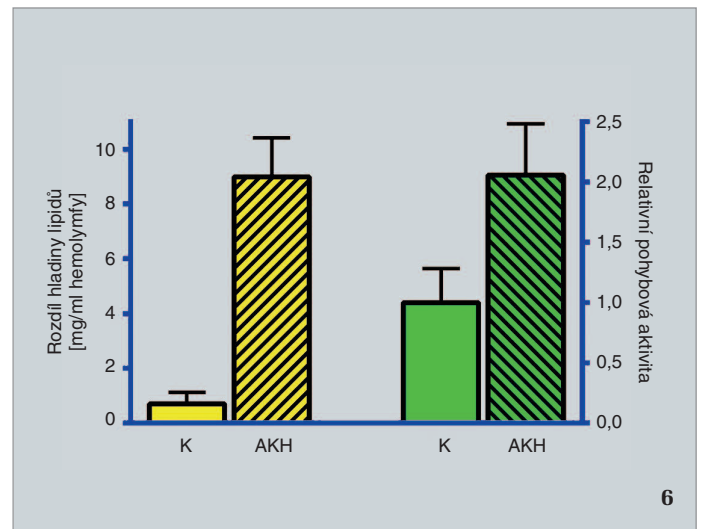
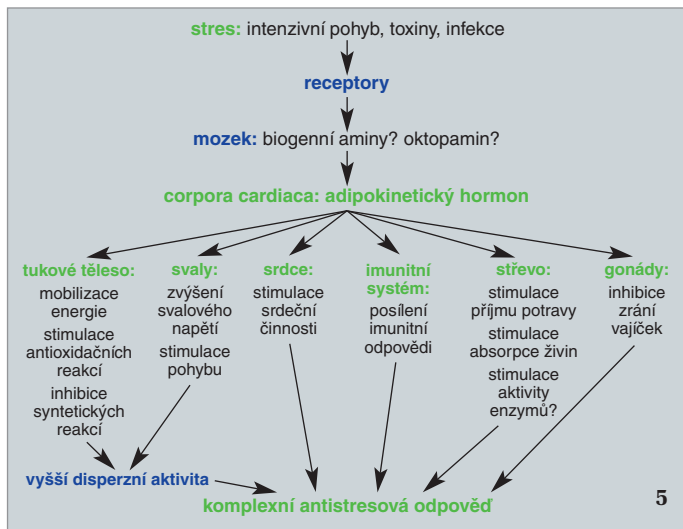
Po chemické stránce jsou AKH krátké peptidy o délce 8–10 aminokyselin (tedy okta-, nona- nebo dekapeptidy) s konci blokovanými kyselinou pyroglutamovou a amidem, stejně jako je tomu i u řady jiných hmyzích neurohormonů. Jednotlivé hormony skupiny AKH se liší v zastoupení aminokyselin a sdružují se do tzv. AKH/RPCH hormonální rodiny (anglicky adipokinetické hormone/red pigment concentrating hormone family) zahrnující také jednoho až dva zástupce u korýšů. Jejich primární funkcí u hmyzu je řízení metabolismu, nicméně jako pleiotropní hormony mají mnoho dalších aktivit, které doplňují jejich metabolickou roli. Obecně vzato AKH se chovají jako typické stresové hormony, stimuluje katabolické procesy (mobilizují zásoby lipidů, glycidů nebo aminokyselin) a zároveň inhibují syntetické reakce. Zajišťují tak, aby se mobilizované zdroje opravdu využily na pokrytí zvýšených energetických nákladů při antistresové reakci a ne na aktivity, které nejsou momentálně tak důležité (např. syntetické procesy) a mohly by tuto energii odčerpávat.

Cílovými buňkami AKH se stávají především buňky tukového tělesa, jež u hmyzu zastupuje funkci jater a tukové tkáně. Procesy v nich ovlivňují AKH jako typické peptidické hormony – kvůli své chemické povaze se dovnitř buňky nejsou schopny dostat, s cílovou buňkou tedy komunikují přes specifické receptory na jejím povrchu. Receptory jsou spojeny s G-proteiny a prostřednictvím druhých posílů (cyklický adenosinmonofosfát, diacylglycerol, inositoltrifosfát, vápenaté ionty) spouštějí několik různých vnitrobuněčných signálních kaskád vedoucích k aktivaci a snad i syntéze příslušných enzymů, které zajistí odpovídající hormonální odezvu – např. aktivovaná lipáza začne štěpit zásoby lipidů.

Antistresovou aktivitu AKH lze v hmyzím těle sledovat především v základní metabolické rovině, ale projevuje se i na biochemické, fyziologické nebo dokonce behaviorální úrovni. Všechny reakce se vzájemně doplňují a koordinují – výsledkem je komplexní antistresová odpověď organismu. Její hypotetický průběh schematicky znázorňuje obr. 5. Předpokládá se, že stres a jeho podoba či intenzita musejí být nejprve zaznamenány příslušným receptorem. Detaily neznáme, ale zapojení receptorů patří k nezbytným předpokladům spuštění celé následné antistresové kaskády. Např. podnětem pro uvolnění AKH za účelem štěpení energetických zásob při letu je pravděpodobně impulz vycházející z tarzálních mechanoreceptorů na končetinách, které přestávají být drážděny poté, když hmyzí jedinec vzlétne do vzduchu. Vstupní informace se přenesou dostředivými senzoryckými neurony do mozku, kde jsou vyhodnoceny a je vypracována příslušná odpověď. Způsob jejího doručení do žlázy corpora cardiaca a bezprostřední průběh procesu vedoucího k uvolnění AKH do hemolymfy doposud není podrobně popsán. Nicméně se předpokládá účast biogenních aminů v čele s oktopaminem, jehož hladina v mozku v této době prokazatelně narůstá.

Jak již bylo zmíněno, hlavním cílovým orgánem AKH jsou buňky tukového tělesa obsahující energetické zásoby. V nich hormony popsaným mechanismem přes příslušný receptor aktivují cílové enzymy, nejčastěji lipázy nebo glykogen fosforylázy





štěpící tuky nebo glykogen. U některých druhů hmyzu (brouci, mouchy) dochází při aktivaci lipáz k zajímavé modifikaci metabolické dráhy, která vede k produkci aminokyseliny prolinu a ten pak následně slouží jako energetický substrát. V tomto případě hovoříme o hyperprolinemickém efektu AKH. Typ mobilizovaného zdroje je ovšem druhově specifický, a pokud daný hmyzí druh upřednostňuje spalování jednoho typu živin (lipidů), ostatní zdroje (glycidy) jsou zpřístupňovány málo nebo vůbec. Roli AKH ve stresové mobilizaci lipidů lze snadno dokázat jednoduchým pokusem. Několik jedinců ruměnice pospolné bylo rozděleno na dvě skupiny – kontrolní a experimentální. Experimentální skupina dostala injekci nepatrného množství AKH (10 pmol/jedince), zatímco kontrolní pouze fyziologický roztok, v němž byl hormon pro první skupinu rozpuštěn. Oběma skupinám se před pokusem a 90 minut po něm odebralo malé množství hemolymfy (0,5  $\mu$ l), ve které byla změřena hladina lipidů. Z odečtu příslušných hladin lipidů po pokusu a před ním vyplynulo, že u kontrolních ruměnic s absencí hormonu došlo pouze k nepatrnému zvýšení hladiny lipidů, zatímco u hormonálně ošetřených jedinců nárůst dosahoval skoro 10násobku (obr. 6; Kodrík a kol. 2000).

Tukové těleso je pravděpodobně cílovým orgánem i u další aktivity AKH, která spočívá v obraně proti oxidačnímu stresu. Protože hmyz jako ostatní živočišné organismy žije v kyslíkatém prostředí, vznikají v jeho těle reaktivní metabolity kyslíku (superoxidový radikál, peroxid vodíku atd.). Patří k normálním produktům metabolismu a organismus si vytvořil řadu systémů, jak se jich zbavit. Jestliže však koncentrace těchto látek v těle přesahuje únosnou mez, nebo na ně likvidační systém nestačí (vlivem infekce, toxinů, znečištění životního prostředí apod.), dochází k vážné situaci – oxidačnímu stresu, kdy mohou reaktivní metabolity poškozovat makromolekuly a membrány buněk a nakonec jednotlivé orgány i organismus jako celek. Nedávno se zjistilo, že AKH účinně stimuluje enzymy odbourávající tyto metabolity, jako např. superoxid dismutázu, katalázu nebo glutathion-S-transferázu, případně aktivují neenzymatický tripeptid glutathion, který je schopen vázat kyslíkové metabolity.

AKH v tukovém tělese v době stresu zablokují také všechny syntetické procesy, které by aktivovanou energii zbytečně odčerpávaly a mohou se snadno uskutečnit později, až stresová situace pomine. To bylo prokázáno u syntézy bílkovin (vitelogeninů), tuků i nukleových kyselin (např. Kodrík 2008).

Dalším cílovým orgánem aktivovaným AKH za stresové situace jsou svaly. AKH pro ně v tukovém tělese připraví energetické zdroje, ale navíc zatím neznámým mechanismem zvyšují jejich vlastní aktivitu. Mají tedy myostimulační účinek: tento dvojitý efekt lze považovat pro hmyzí organismus za ideální přirozený doping. Také stimulaci pohybové aktivity prostřednictvím AKH můžeme snadno experimentálně prokázat; potřebujeme však k tomu speciální zařízení zachycující pohyb hmyzu. K tomuto účelu se používá buď videokamera schopná sledovat a potom vyhodnotit dráhu, kterou hormonálně ošetření jedinci za dobu trvání experimentu uběhnou, nebo speciální aréna protatá paprskem infračerveného světla a záznamové zařízení pro monitorování, kolikrát běhající jedinci tento paprsek přeruší. Výsledky takového pokusu dokumentuje obr. 6, kde lze pozorovat pohybovou aktivitu kontrolních (stanovená jako 1) a hormonálně ošetřených ploštic. Výsledek ukazuje, že AKH zvýšil intenzitu pohybu asi dvojnásobně. Je tedy zřejmé, že svaly jsou ve stresové situaci stimulovány AKH jednak přímo a jednak zvýšením hladiny energeticky bohatých metabolitů. To umožňuje hmyzímu jedinci snadnější únikovou reakci v případě nebezpečí.

Komplexní antistresová odpověď AKH však zahrnuje i jiné orgány. Především srdce jako sval v návaznosti na myotropní funkci AKH reaguje přímo. Zvýšená činnost srdce zajistí rychlejší přesun živin i hormonů po celém těle a významně přispěje ke zvýšení metabolismu a účinnosti obranné reakce. V případě potřeby AKH aktivuje také hmyzí imunitní systém. Podrobné informace o této roli AKH zůstávají kusé, nicméně bylo prokázáno, že AKH stimuluje profenoloxidázovou kaskádu v hmyzí hemolymfě, pokud je do těla injikován vhodný imunogen (např. bakteriální lipopolysacharid, Goldsworthy a kol. 2002). Nedávno se zjistilo, že cílovým orgánem pro AKH je i střevo (Kodrík a kol. 2012).

5 Hypotetický průběh antistresové odpovědi u hmyzu řízené adipokineticými hormony. Orig. D. Kodrík

6 Vliv adipokinetického hormonu (Pyrap-AKH, 10 pmol) na mobilizaci lipidů (levá část grafu) a působení stejného hormonu (40 pmol) na pohybovou aktivitu ruměnice pospolné (pravá část grafu), obojí ve srovnání s kontrolními jedinci bez aplikace hormonu. Podrobnosti v textu. Sloupce představují průměrné hodnoty z 8–10 měření, úsečky pak směrodatnou odchylku. Rozdíl mezi experimentálními (AKH) a kontrolními (K) hodnotami příslušných dvojic byl statisticky významný. Orig. D. Kodrík

Trochu paradoxně AKH pozitivně ovlivňuje příjem potravy a také aktivitu trávicích enzymů; tento účinek se ale projevuje až po dlouhé době po aplikaci hormonu (24 hodin a více). Není tedy součástí akutní antistresové reakce, avšak jeho úlohou je doplnit spotřebované zásoby, když stres už odezněl a organismus je zase v normálním fyziologickém stavu. Je pochopitelné, že bezprostřední stimulace trávicích procesů během akutního stresu by byla kontraproduktivní. Na AKH reagují také gonády – dochází k utlumení jejich činnosti, což navazuje na přímou inhibici vitelogeninů a jiných bílkovin v tukovém tělese.

Je zřejmé, že adipokinetické hormony hrají v těle hmyzu při působení stresu zásadní úlohu a účinně a koordinovaně zapojují do reakce proti němu jednotlivé obranné systémy. Ukazuje se tak, že nejen obratlovci, ale i hmyz je vybaven komplexním a vysoce účinným antistresovým systémem. Není sice tak dobře prozkoumán jako hormonální regulace stresu u obratlovců, ale je jisté, že velkou měrou přispěl k současné evoluční úspěšnosti a druhové rozmanitosti hmyzu.

Seznam citované literatury najdete na webové stránce Živý.

Autorův výzkum adipokinetických hormonů je v současnosti podporován grantem GA ČR 14-07172S.