sciendo

Orvostudományi Értesítő
Bulletin of Medical Sciences
www.orvtudert.ro

Relationships among stress responses and cell apoptosis and necrosis

Sándor Sipka[1], Andrea Nagy[1], Sándor Sipka Jr[2]

[1]Division of Clinical Immunology, [2]Institute of Cardiology, University of Debrecen, Hungary

Abstract • Earlier models of stress reactions did not consider the concurrent coupling of intracellular Ca^{2+} levels with the concomitant release of ATP and the production of reactive oxygen species (ROS). In such conditions, extracellular ATP acting on purinergic type 2 (P2) receptors can trigger the release of various mediator molecules that support cellular defence. Additionally, extracellular adenosine (Ado), formed from ATP, acts on P1 receptors to moderate and control mediator release, preventing cellular hyperactivity, supporting survival, replenishing ATP pools, or, in certain cases, inducing a pathological state. In this study, we present three integrated models, based on earlier publications and complemented by new original observations: a) "Model of the extracellular ATP–adenosine danger cycle coupled to stress hormones"; b) "Model of cellular homeostasis, apoptosis, and necrosis in various danger/stress situations related to Ca^{2+}, ATP, and adenosine"; c) "Model of intracellular, extracellular, and systemic elements of stress responses related to the ATP-adenosine danger cycle, ROS, and hormones."

Keywords • adenosine; adenosine triphosphate; danger signals; ROS; stress hormones

DOI: 10.2478/orvtudert-2024-0006 Bulletin of Medical Sciences 2024, 97(1): 61–69

Introduction

The concept of the "constant inner milieu," formulated by the French physiologist Claude Bernard, gave rise to the notion of homeostasis—the requirement for a stable internal state despite the numerous hazards of the external world. The intensity of an external threat is reflected in the strength of the biological response, determining how effectively cells or organisms can restore homeostasis. These metabolic responses are known as "stress reactions."

In vertebrates and humans, stress reactions are primarily mediated by the central nervous system and specific hormones, such as adrenocorticotropic hormone (ACTH), cortisol, adrenaline, and noradrenaline. Aldosterone and parathyroid hormone (PTH, parathormone) also play significant roles [1,2].

Walter Bradford Cannon described the acute stress reaction as "a physiological process in dangerous situations that supports survival" [3]. Danger signals are generally grouped into two categories:

- **Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs)** - signals from pathogenic microbes [4];
- **Damage-associated molecular patterns (DAMPs)** - signals arising from internal injury or stress [4].

Adenosine triphosphate (ATP)—the second most abundant molecule on Earth after water—consists of adenine (a purine derivative), ribose, and three phosphate groups, storing energy ultimately derived from the Sun. This energy is released during ATP hydrolysis to sustain life processes and is generated primarily in the mitochondria.

Mitochondria are not only energetically important organelles, but they have a central role in homeostasis [5]. Beyond producing ATP, they regulate Ca^{2+} metabolism, generate ROS, and determine cellular fate: survival, programmed cell death (apoptosis), or unregulated cell death

Corresponding author

Sipka Sándor
University of Debrecen
Division of Clinical Immunology
Debrecen, Hungary
sipka.sandor45@gmail.com

(necrosis). Due to their sensitivity to external signals, mitochondria are among the first organelles to respond to danger signals, altering Ca^{2+} and ATP metabolism. In such states, intracellular Ca^{2+} levels increase, and part of the intracellular and intra-mitochondrial ATP pool is released via exocytosis. This extracellular ATP acts as a danger signal to neighbouring cells [6]—a phenomenon observed even in unicellular organisms [6].

Extracellular purine-type ATP participates in two major processes:

a) By acting on P2 receptors, it can promote activator processes, such as amplifying inflammation [7]. Through this signaling pathway, they initiate the production and release of substances that exert a protective effect against various dangerous stimuli, mainly by their ability to increase inflammation [8]. On the other hand, ATP produces adenosine, which also acts as a signal carrier. ATP molecules that leave the cell are broken down and converted into adenosine molecules by "ectonucleotidase enzymes." [2].

b) By being converted to adenosine via ectonucleotidase enzymes, it can act on P1 receptors to inhibit inflammatory processes [8].Thus, stimuli that inhibit cell activity or prevent the formation of molecules that promote various types of inflammation become predominant within the cells. This feedback effect is essential for the survival of endangered cells, as it prevents cellular overactivation [2, 10, 11].

Synthesis of Previous Results

Based on earlier findings [2, 10, 11, 12-14], we propose a new integrative concept:

1. Both ATP and adenosine exist in two forms—intracellular (i) and extracellular (e)—and in two functional states: "energy" (E) and "signal" (S). This yields four functional types: iATP-E, eATP-S, iAdo-E, and eAdo-S.
2. The stronger the danger signal, the greater the ATP release.
3. The remaining intracellular ATP pool determines the likelihood of cellular survival.
4. Extracellular Ado and ROS levels regulate the local and systemic dimensions of stress responses.

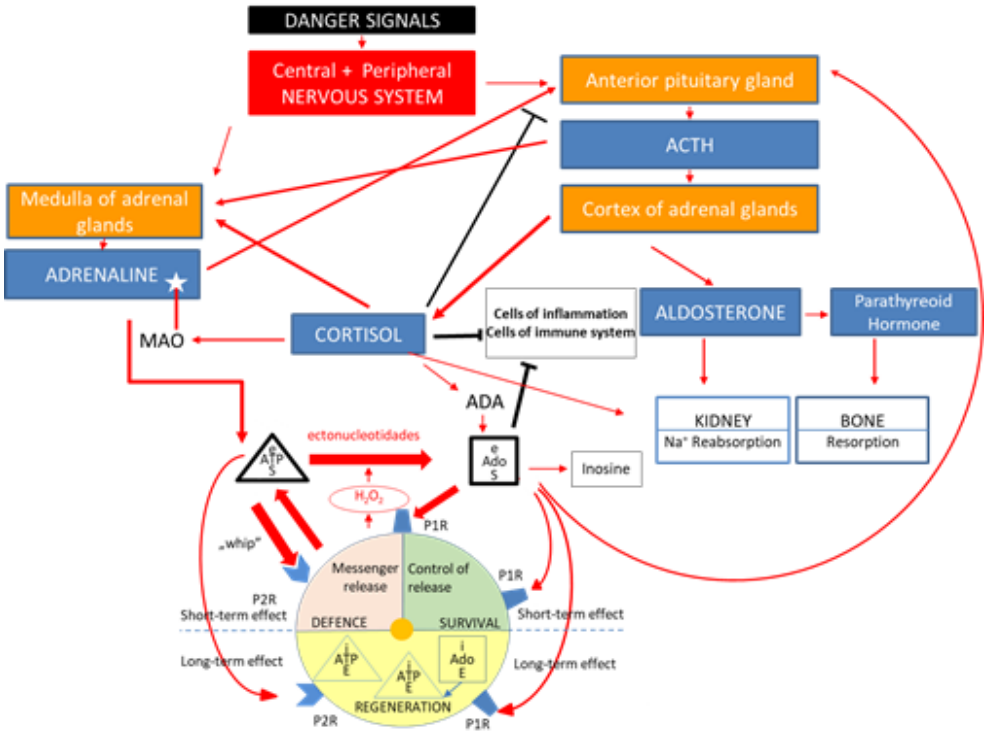


Figure 1. Synthesized model of the ATP–adenosine danger cycle and its relationship with stress hormones. ATP: adenosine triphosphate; ADO: adenosine; eATP-S: extracellular signal ATP; iATP-E: intracellular energy ATP; eADO-S: extracellular signal adenosine; iADO-E: intracellular energy adenosine; ADA: adenosine deaminase; P1R, P2R: purinergic 1 receptor, purinergic 2 receptor; ACTH: adrenocorticotropic hormone

Table 1. Intracellular and extracellular roles of ATP–adenosine and oxygen free radical molecules in the systemic propagation of the stress response

DANGER SIGNALS ↓				
INTRACELLULAR STRESS RESPONSE			**EXTRACELLULAR STRESS RESPONSE**	**SYSTEMIC STRESS RESPONSE**
$Ca2^{+}$↑	$Ca2^{+}$↑↑	$Ca2^{+}$↑↑↑		
Transient iATP-E depletion	Apoptosis	Necrosis		
iATP-E↑	iATP-E↑↑	iATPE↑↑↑	→ eATP-S →CD39 → eAdo-S →ACTH/Cortisol↑	
Transient iATP-E depletion	Apoptosis	Necrosis	↑	
ROS↑	ROS↑↑	ROS↑↑↑	→ ROS	
Transient iATP-E depletion	Apoptosis	Necrosis		

5. Stimulating signals via P2 receptors and inhibitory signals via P1 receptors act together to regulate cellular defence, survival, and ATP pool restoration [14], and also help replenish depleted internal ATP stores [6,7].

This forms the "ATP–adenosine danger cycle," in which strong stress can trigger processes that begin locally but spread systemically. Figure 1 illustrates these processes, including the involvement of adrenaline, noradrenaline, monoamine oxidase (MAO)-mediated adrenaline degradation, aldosterone, and PTH [15,16] (**Figure 1.**)

Table 1 shows the gradations of stress responses in relation to increased intracellular Ca^{2+} levels and ATP release across the organism. High extracellular ATP levels result in high extracellular adenosine, which can stimulate ACTH production in the pituitary and cortisol release from the adrenal cortex [13].

The magnitude of intracellular Ca^{2+} elevation and

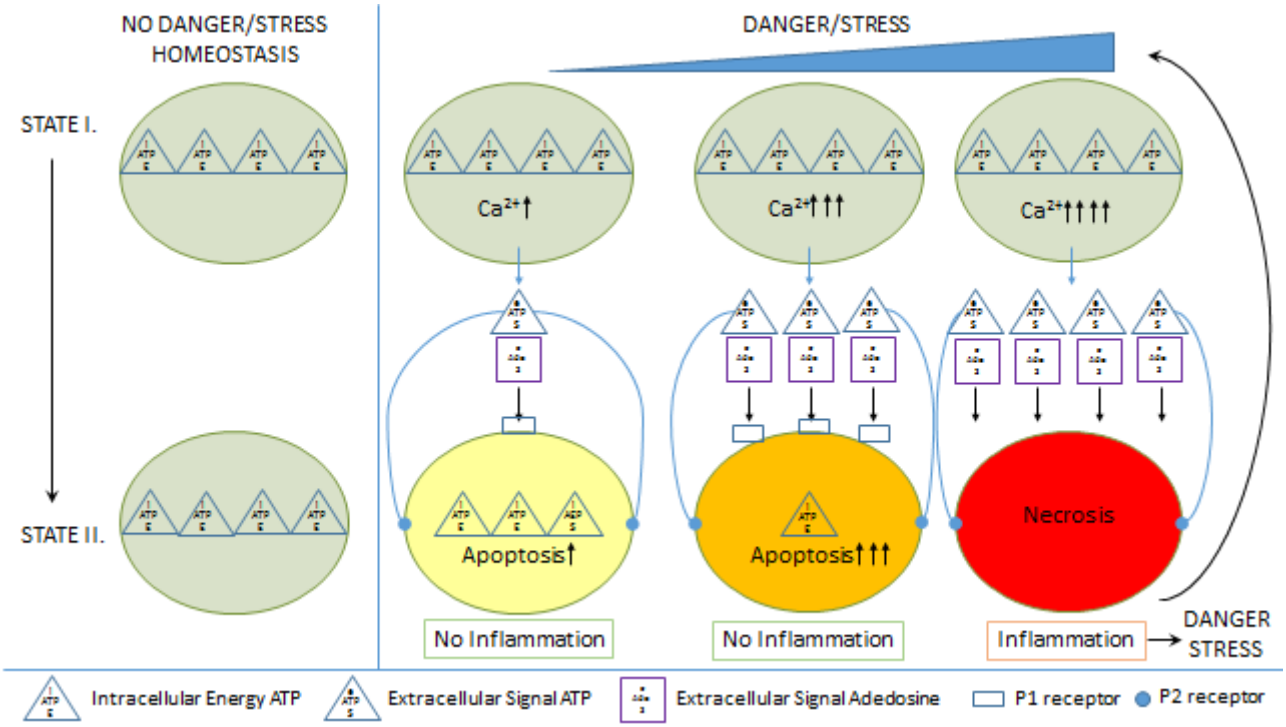


Figure 2. Regulation of homeostasis, programmed cell death, and unregulated cell death in danger/stress situations via Ca^{2+}, ATP, and adenosine metabolic processes

ATP release reflects the strength of the danger signal, determining changes in cell survival. Mild stress results in transient, recoverable ATP loss with reversible apoptosis. Stronger signals may cause irreversible apoptosis or necrosis. Necrotic cells, in turn, generate new danger signals for the immune system, perpetuating inflammation. Adenosine acting on P1 receptors can dampen these inflammatory responses, supporting the survival of overactivated cells. However, necrotic cells lose P1 receptors and are thus incapable of self-defence (**Figure 2.**) [14].

Discussion

Table 1 outlines the cascade of stress reactions in living organisms in response to varying danger signals. The sequence begins with intracellular Ca^{2+} elevation, followed by extracellular ATP release, which activates other cells. These stimulatory effects can be modulated by adenosine derived from ATP breakdown.

The proposed "ATP–adenosine danger cycle" offers a framework for interpreting ATP and adenosine in both intracellular and extracellular contexts, and in both energy and signalling roles. This conceptual network explains the quantitative and qualitative relationships between danger signal strength, extracellular ATP release, intracellular ATP depletion, and cellular outcomes—survival, apoptosis, or necrosis.

Furthermore, we demonstrate how local processes can escalate into systemic stress reactions involving hormones. We highlight that, in addition to increased ACTH, cortisol, noradrenaline, and adrenaline, aldosterone may play a significant role even in mild stress by stimulating PTH secretion, which can lead to subtle bone resorption and osteoporosis [17,18].

Conclusion

In summary, this study presents new synthetic models describing the biochemical and cell physiological processes that mediate responses to various danger signals at both intracellular and extracellular levels. This integrative approach enhances the understanding of the "general adaptation syndrome" [19].

List of abbreviations:

- iATP-E: intracellular energy adenosine triphosphate
- eATP-S: extracellular signal adenosine triphosphate
- eADO-S: extracellular signal adenosine
- ROS: reactive oxygen species
- CD39: ectonucleotidase that breaks down ATP and produces adenosine
- ACTH: adrenocorticotropic hormone

References

1. Cooper SJ. From Claude Bernard to Walter Cannon. Emergence of the concept of homeostasis. Appetite. 2008; S1:419-427.
2. Sipka S. The role of ATP-adenosine danger cycle in stress responses. (Hungarian) Debreceni Szemle 2022; 4: 426-433.
3. Matzinger P. Tolerance, danger and the extended family. Annual Review of Immunology 1994; 12: 991-1045.
4. Akira S, Hemmi H. Recognition of pathogen-associated molecular patterns by TLR family. Immunological Letters 2003; 85: 85-96.
5. Manoli I, Alesci S, Blackman MR, Su YA, Rennert OM, Chrousos GP. Mitochondria as key components of the stress response. TRENDS in Endocrinology and Metabolism 2007; 18: 190-198.
6. Sivaramakrishnan V, Fountain JJ. Evidence for extracellular ATP as a stress signal in a single celled organism. Eukaryotic Cell. 2015; 14í: 775-782.
7. Burnstock G. Short- and long term (trophic) purinergic signalling. Philosophical Transactions of the Royal Society London. Biological Sciences 2016; 371-20150422.
8. Bours MJL, Swennen ELR, Di Virgilio F, Cronstein BN, Dagnelle PC. Adenosine 5'triphospate and adenosine as endogenous signalling molecules in immunity and inflammation. Pharmacology and Inflammation 2006; 112: 358-404.
9. Drury AN, Szent-Györgyi A. The physiological activity of adenine compounds with special reference to their action upon the mammalian heart. Journal of Physiology 1929; 68: 213-237.
10. Sipka S, Pázmándi K, Sipka Sjr, Bruckner G, Bodnár Zs. Quantitative and qualitative changes in the Ca2+, ATP-adenosine cycle and ROS metabolism depending on the strength of danger signals during apoptosis and necrosis compared to homeostasis in various danger/stress situations. Haematological Oncological Current Research 2022; 5 (2): 1019.
11. Sipka S, Kovács I, Szántó S, Szegedi Gy, Brugós L, Bruckner G, Szentmiklósi AJ. Adenosine inhibits the release of arachidonic acid and its metabolits (AAM) in activated human peripheral mononuclear cells. Inflammation Research 2007; 56: 468-472.
12. Ayna G, Krysko DV, Kaczmarek A, Petrovsky G, Vandenbeele P, Fésüs L. ATP release from dying autophagic cells and their phagocytosis are crucial for inflammasome activation in macrophages. 2012; PLoS ONE 7: 1-13.
13. Szabó J, Kósa E, Tóth JE, Bruckner GG. Effect of adenosine and its metabolits on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis. Nutritional Biochemistry 1995; 6: 334-339.
14. Verhratsky A, Burnstock G. Biology of purinergic signalling; its ancient evolutionary roots; its omnipresence and its multiple functional significance. Bioessays 2014; 697-705.

15. Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldszein DS. Catecolamin metabolism: contemporary view with implications for physiology and medicine. Pharmacological Review 2004; 56: 331-349.
16. Ou XM, Chen K, Shih JC. Glucocorticoid and androgen activation of monoamine oxidase A is regulated differently by R1 and Sp1. Journal of Biological Chemistry 2006; 281: 21512-21525.
17. Stanic BM, Illincic B, Zeravica R, Ivanovski DM, Cabarka V, Milovic R. The importance of the correlation between aldosterone and parathyreoid hormone in patients with primary hyperparathyroidism. International Journal of Endocrinology. 2022; 3804899
18. Sipka S, Nagy A, Szentmiklósi J, Sipka S Jr, Bodnár Zs, Tarr T. The role of increased plasma K+ level in the accelerated osteoporosis induced by synthetic glucocorticoids owing decreased mineralocorticoid effects. Open Journal of Clinical & Medical Case Reports 2025; 11: Issue 01. ISSN:239-1039
19. Selye H. The physiology and pathology of exposure to stress, a treatise based on the control of the general adaptation syndrome and the disease of adaptation. ACTA inc. Medical Publishers, Montreal 1950.

sciendo

Orvostudományi Értesítő
Bulletin of Medical Sciences
www.orvtudert.ro

A stresszválasz, sejt apoptózis és nekrózis kapcsolata

Sipka Sándor[1], Nagy Andrea[1], Sipka Sándor jr.[2]

[1]Klinikai Immunológiai Tanszék, Debreceni Egyetem, [2]Kardiológiai Intézet, Debreceni Egyetem

Összefoglaló • A stresszválasz folyamatainak leírásánál a korábbi modellekben még nem történt meg az intracelluláris Ca2+ szintek emelkedésének, az ezt követő adenozin-trifoszfát (ATP) kibocsátás szerepének, továbbá a reaktív oxigén származékok (ROS) jelentőségének összekapcsolása. Ilyenkor az ATP a purinerg 2 (P2) receptorokon keresztül számos sejtvédekezést segítő anyag kibocsátását serkenti. Ugyanakkor, az ATP-molekulákból képződő adenozinmolekulák a sejtek purinerg 1 (P1) receptorain hatnak, és olyan ingereket küldenek a sejteknek, melyek mérsékelik a sejtaktivációt, segítik a túlélést, és elindítják az ATP tartalékok újraképződését. Ebben a munkában három új modell található: a.) az „ATP-adenozin veszély ciklus működése a sejtekben és a stresszhormonok hatása"; b.) „A sejtes „homeosztázis", „apoptózis", „nekrózis" állapotának kapcsolata a Ca2+-, ATP- és adenozinszintekkel", c.) az „ATP-adenozin veszély ciklus kapcsolata a ROS molekulákkal az egész szervezetre kiható stresszválaszban".

Kulcsszavak • adenozin, adenozin trifoszfát, ROS, stressz, veszély ingerek

DOI: 10.2478/orvtudert-2024-0006 Orvostudományi Értesítő 2024, 97(1): 61–69

Bevezetés

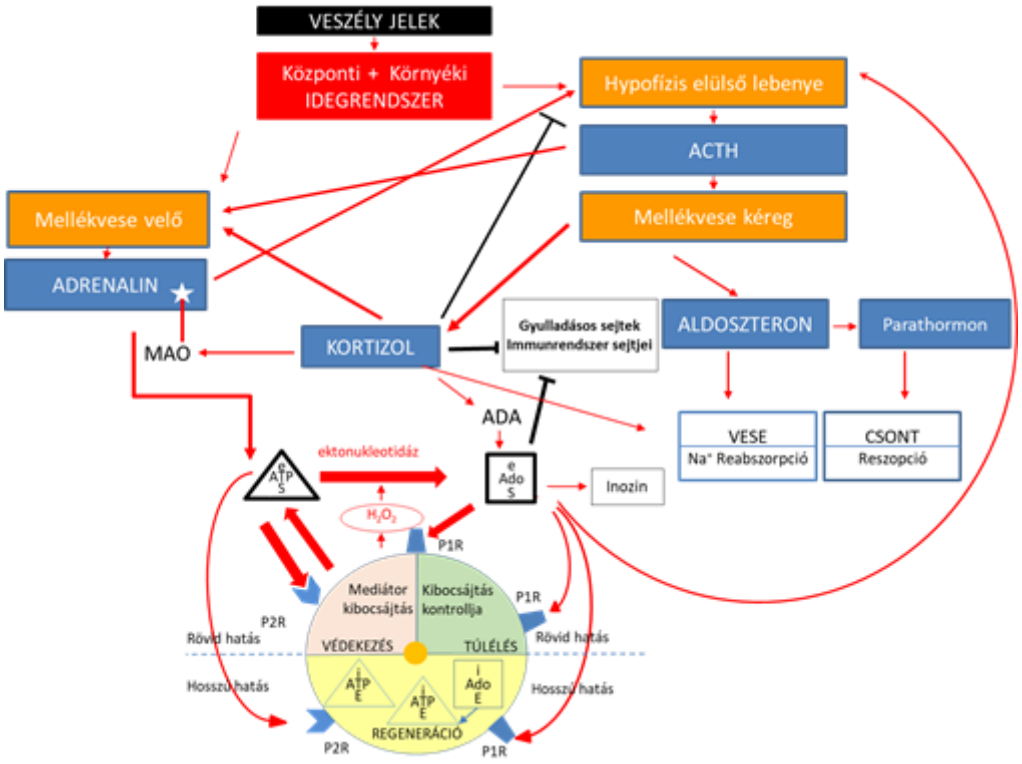
Az "állandó belső miliő (környezet)," – homeosztázis – fogalmának megalkotása Claude Bernard francia élettanásztól számazik. Jelentése, az életfolyamatok harmonikus működéséhez minden élőlényben szükséges a genetikailag meghatározott és irányított állandóság fenntartása a külvilág számtalan veszélyt jelentő hatásai, ingerei között. A külső inger veszélyességét az jelzi, hogy milyen mértékű anyagcsere változást vált ki, és azt az élőlény milyen mértékben képes visszaállítani a harmonikus működést a homeosztázis állapotába. A veszély ingerek/jelek által kiváltott alkalmazkodási válaszok általános és fontos formáját jelentik a "stresszreakciók". „A gerinces állatokban és az embernél a stresszválasz kialakításában a központi idegrendszernek és bizonyos hormonoknak, pl. az adrenokortikotrop hormonnak (ACTH), a kortizolnak, továbbá az adrenalinnak és a noradrenalinnak van döntő jelentősége, bár az aldoszteron és parathormon hatása sem elhanyagolható" [1,2].

Walter Bradford Cannon szerint: Az akut stresszválasz élettani folyamat a túlélést fenyegető veszélyhelyzetben [3]. „A veszélyt jelentő ingereknek/jeleknek" két főcsoportja van:

- a patogén (kórokozó) mikróbák jelei (Pathogen Associated Molecular Pattern, PAMP) [4],
- a belső veszélyt jelző molekulák (Danger Associated Molecular Pattern, DAMP) [4].

„Az adenozin-trifoszfát (ATP) molekula három komponensből áll, mely a víz után a legtöbb kémiai reakcióban vesz részt a Földön. Benne az adenin (purinbázis) és a ribóz mellett a Nap energiáját őrző elektronok három foszforsav kötéseiben vannak jelen. Az életfolyamatokban folyamatos ATP-bontás (energia felszabadítás és felhasználás), továbbá ATP-újraépítés történik a tápanyagokból. Az ATP a sejtek mitokondriumaiban képződik."

A mitokondriumok nemcsak energetikailag fontos organellumok, hanem kulcsszerepet játszanak a sejt homeosztázisának fenntartásában [5]. Az ATP képzés mellett – többek között – szabályozzák a Ca2+anyagcserét, az oxigén szabadgyökök képződését, továbbá meghatározzák a sejt élettartamát: a túlélést, a programozott sejthalált (apoptózist), továbbá teljes sejthalált (nekrózist). Külső szignálokra való érzékenységükből adódóan a mitokondriumok reagálnak először a különböző veszély ingerekre a Ca2+ szint és ATP anyagcseréjük változásaival. Ilyenkor a sejt belső Ca2+-szintje megemelkedik, majd a mitokondriumon, illetve a sejten



1. ábra. Az "ATP-adenozin veszély ciklus" szintetizált modellje és a stresszhormonok kapcsolata. ATP: Adenozin trifoszfát; ADO: Adenozin; eATP S: „external" signal ATP; iATP E: „internal" energia ATP; eADO S: „external" signal Adenozin; iADO E: „internal" energia ADO; ADA: Adenozin-deamináz; P1R, P2R: Purinerg 1, Purinerg 2 receptor; ACTH: Adreno-kortikotrop hormon

belüli ATP-tartalom egy része kiürül, sejten kívülre kerül, „exocytosis" során Az extracelluláris ATP a továbbiakban már „veszély" jelként működik a többi sejt felé [6]. Ez a mechanizmus megfigyelhető már az egysejtűekben is [6]. A sejten kívülre került „purin típusú" ATP molekulák két lényeges további szignál folyamatban vesznek részt. Egyrészt találkoznak a legtöbb sejttípuson jelenlevő sejtfelszíni purin (P2) receptor család tagjaival, és azokra különböző aktivációs hatásokat gyakorolnak [7]. Ezen szignál-úton keresztül olyan anyagok termelődését és kibocsátást indítják el, melyeknek a többnyire gyulladást fokozó képességük révén védő hatást gyakorolnak a különböző veszélyingerekkel szemben [8]. Másrészt az ATP-ből szintén jelzéshordozó adenozin keletkezik, a sejten kívülre kerülő ATP-molekulákat lebontják és adenozin-molekulává alakítják az „ektonukleotidáz enzimek" [2]. Az így keletkezett adenozinnak [9] is vannak a legtöbb sejttípuson különálló, membrán-kötött receptoraik, a purin 1 (P1) receptorok [7]. Ezeken keresztül azonban a sejtek aktivitását fékező, vagy a különböző gyulladást keltő molekulák keletkezését gátló ingerek kerülnek túlsúlyba a sejteken belül. Ez a visszacsatoló hatás nélkülözhetetlen a veszélybe került sejtek túlélése szempontjából, mivel megakadályozza a túlzott aktivációt [2,10,11].

Eredmények

A munkatársaimmal olyan új elképzeléseket fogalmaztunk meg [2, 10,11] mások és magunk [12-14] korábbi munkái alapján, melyekben újdonságként jelennek meg a következők:

1. „mind az ATP, mind az adenozin (Ado) több funkcióval kerül értelmezésre olyan formákban, hogy mindkettőnek van szignál (jel) "S", intracelluláris (sejten belüli) "i" és extracelluláris (sejten kívüli) "e" tulajdonsága, továbbá energia "E" szintet szabályzó képessége. Így az előfordulásuk lehet: iATP E", "eATP S", "iAdo E" és eAdo S",
2. A veszély ingerek erősségével egyenesen arányos az ATP kibocsátás mennyisége,
3. A megmaradó belső ATP tartalom határozza meg a sejtek túlélési esélyeit,

1. táblázat. Az ATP-adenozin és oxigén szabadgyök molekulák sejten belüli és sejten kívüli szerepe a stresszválasz egész szervezetre történő kiterjedésében

VESZÉLY JELEK ↓

SEJTEN BELÜLI STRESSZVÁLASZ			**SEJTEN KÍVÜLI STRESSZVÁLASZ**	**EGÉSZ SZERVEZETRE KIHATÓ STRESSZVÁLASZ**
$Ca2^{+}$↑	$Ca2^{+}$↑↑	$Ca2^{+}$↑↑↑		
Átmeneti iATP-E vesztés	Apoptózis	Nekrózis		
iATP-E↑	iATP-E↑↑	iATPE↑↑↑	→ eATP-S →CD39 → eAdo-S →ACTH/Kortizol↑	
Átmeneti iATP-E vesztés	Apoptózis	Nekrózis	↑	
ROS↑	ROS↑↑	ROS↑↑↑	→ ROS	
Átmeneti iATP-E vesztés	Apoptózis	Nekrózis		

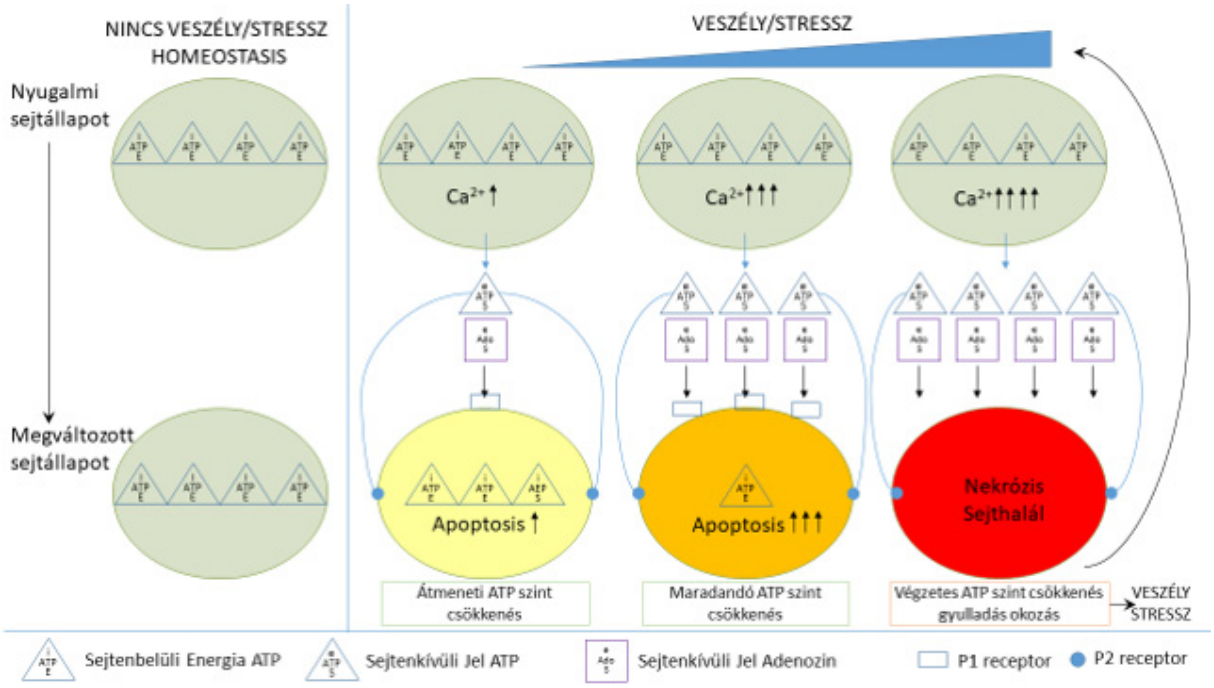
4. A sejten kívüli adenozin és ROS mennyisége szabályozza a stresszválasz lokális vagy szisztémás kiterjedését,
5. A P2 (ATP) receptorokon át érkező serkentő, továbbá a P1 (adenozin) receptorokon keresztül ható gátló hatások egymással együttműködve biztosítják a védekezést és a túlélést is a sejt számára [14], továbbá segítik a lecsökkent belső ATP készletek újraképzését [6,7]. Ez az „ATP-adenozin veszély ciklus", amiben a sejt szintről induló, erős stressz állapot az egész szervezetre kiterjedővé válik. Ezek bemutatása az 1. ábrán összekapcsoltan történik a stresszhormonok működésével együtt. Az ábrán látszik az adrenalin és noradrenalin hatása, a monoaminooxidáz (MAO) adrenalint bontó szerepe, továbbá az aldoszteron és parathormon érintettsége is [2, 15-16] (**1. ábra**).

A veszélyingerekre sejten belüli Ca2+-szint növekedéssel, majd ATP-kibocsájtással követett stresszválasz erősségének fokozatait, majd egész szervezetre történő kiterjedésének folyamatát emeli ki az **1. táblázat**. A sok sejten kívüli ATP-ből sok, sejten kívüli adenozin képződik, ami elindíthatja a hipofízisben fokozott ACTH, majd a mellékvesében kortizol képződését [13].

A veszélyinger által kiváltott Ca2+-szint növekedés, és az ezt követő ATP-kibocsájtás mértéke a veszélyinger erősségével egyenes arányban fokozódik és a sejt túlélését meghatározó jelentőségű. Gyenge veszélyinger még csak átmeneti jellegű és a sejt által pótolható ATP-hiányt okoz, átmenti jellegű apoptózissal. Az erősebb inger, ingerek már visszafordíthatatlan apoptózist, végezetül sejthalált, nekrózist hoznak. Ez újabb „veszély" inger. Az immunrendszer védekező reakciója az, hogy az elhalt sejtek a velük szemben védekező jellegű, további gyulladást váltanak ki. A P1 típusú, adenozint kötő receptorok jelentősége az, hogy fékezik az ATP-molekulák sejtaktivációs hatásait, segítik a túlélést. A nekrózis állapotában a sejtek elveszítik a P1 receptoraikat, képtelenné válnak a védekezésre [14]. Ez látszik a **2. ábrán**.

Megbeszélés

Az **1. ábrán** a magasabb rendű élőlények sejtjeinek többségére jellemző, általánosítható válaszreakciók, „stressz" folyamatok láthatók, melyeket a különböző veszély ingerek váltanak ki. Az első lépés a sejten belüli Ca2+-szint emelkedése és az sejteket aktiváló ATP-kibocsátás, mit fékez a belőle képződő adenozin. Az általuk létrehozott „ATP-adenozin veszély ciklus" tágabb értelmezőségét teszi lehetővé az, hogy mind az ATP, mind az adenozin esetében értelmeztük, hogy lehet sejten belüli, energiaképződéshez kötött, és sejten kívüli, „szignál" funkciójuk. A sejtekből induló stresszválasz kialakulásakor lényegesnek tartjuk annak a működési hálózatnak a bemutatását, amiben látszik a mennyiségi és minőségi kapcsolat az inger erőssége, a rá adott külső ATP-kibocsájtás és belső ATP-hiány mértéke, továbbá az erre beinduló apoptózis, nekrózis kialakulása vagy túlélés között. Ugyanakkor bemutatjuk azt is, hogy a lokálisnak induló folyamat miként válhat az egész szervezetre kiterjedő stresszválasszá a hormonok bevonásával. Itt az emelkedett ACTH, kortizol, noradrenalin és adrenalin mellett érzékeltetjük,



2. ábra. A homeosztázis, a programozott sejthalál és a teljes sejthalál kialakulásának szabályzása veszély/stressz helyzetekben a Ca2+, az ATP és az adenozin anyagcsere folyamataival

hogy a kortizol aldoszteron termelést fokozó hatása már enyhe stressz állapotban is okozhat kismértékű csont reszorbciót, oszteoporózist, mivel az aldoszteron parathormon termelést indukál [17, 18].

Következtetés

Végül dolgozatunk a veszély ingerekre adott stresszreakciók sejten belüli, sejten kívüli, továbbá egész szervezet érintő biokémiai és sejtélettani folyamataira mutat be szintetizált modelleket néhány új szempont alapján, segítve az „általános adaptációs szindróma” megértését [19].

Irodalom

(Lásd az angol nyelvű cikk végén.)