
4 Endokrinní systém

Obsah kapitoly:

4.1 Úvod do kapitoly

4.2 Hormony

4.2.1 Účinky hormonů

4.3 Řízení endokrinní sekrece

4.3.1 Řízení složitou vazbou

4.3.2 Řízení jednoduchou vazbou

4.3.3 Nervově řízené uvolňování hormonů

4.3.4 Produkce hormonů jinými typy buněk

Po přečtení této kapitoly, by si měl být schopný:

- popsat typy působení hormonů na cílové buňky,
- pochopit funkci endokrinního systému v organismu a popsat jeho podíl na řízení,
- pochopit princip řízení složitou vazbou a vzájemné propojení žláz s vnitřní sekrecí,
- pochopit princip řízení jednoduchou vazbou,
- uvědomit si, že existují hormony, které jsou produkovány jinými typy tkáně.

Klíčová slova:

Hormon, endokrinní, negativní a pozitivní zpětná vazba, oxytocin, vasopresin, hypofýza, růstový hormon, ACTH, TSH, FSH, LH, PRL, štítná žláza, T3, T4, kalcitonin, glukokortikoidy, mineralkortikoidy, androgeny, estrogeny, progesteron, testosteron, Langerhansovy ostrůvky, inzulin, glukagon, somatostatin, parathormon, endorfiny, leptin, erythropoetin, gastrin, renin, kalcitriol.

4.1 Úvod do kapitoly

Regulační funkci v organismu zastávají tři systémy – nervový, **humorální** a imunitní. Všechny tři systémy se navzájem ovlivňují a jejich činnost tedy není zcela samostatná. Humorální systém se pak především podílí na koordinaci činnosti buněk, orgánů i celých systémů prostřednictvím specializovaných chemických látek – **hormonů**.

Endokrinní systém oproti nervovému je **zpětnovazebný, pomalejší**, ale představuje trvalejší formu regulace. Je méně specifický a má účinky jak celkové na růst, vývoj, metabolismus, sexuální funkce, tak i účinky místní.

4.2 Hormony

Hormony jsou charakterizovány jako specializované, vysoce účinné organické molekuly produkované endokrinními buňkami na specifické podněty a působící na cílové buňky.

Chemické signály mohou působit:

- místně na sousední buňky, pak hovoříme o **parakrinním** působení, nebo mohou působit na vlastní buňku, pak se jedná o **autokrinní** signály
- u **endokrinního** způsobu je hormon uvolněn z endokrinní žlázy a dopravován k cílovým buňkám krví
- na **neurokrinní** regulaci se podílí i neurony produkující hormony, které jsou axonálním transportem dopravovány do terminální části neuritu a odsud vyplaveny do krve

Z toho je jasné, že některé hormony jsou uvolňovány ze žláz s vnitřní sekrecí, ale řada je jich secernována z tkání, které mají primárně jinou funkci.

Účinek hormonů je závislý na **receptorech** cílových buněk. Jakmile se vytvoří komplex hormon – receptor, tak je spuštěna kaskáda následných biologických kroků v buňce (například tvorba specifických proteinů).

Molekuly hormonů mohou mít rozličnou chemickou strukturu:

- **peptidy** (somatostatin, oxytocin, parathormon, gastrin, sekretin, inzulin, glukagon)
- **deriváty aminokyselin** (adrenalin, noradrenalin)
- **steroidy** (glukokortikoidy, mineralkortikoidy, estrogeny, androgeny, gestageny)

Peptidové hormony se vytvářejí postupně úpravou prohormonů v endoplazmatickém retikulu a Golgiho aparátu. Jsou skladovány formou sekrečních granul a do extracelulární tekutiny (ECT) jsou secernovány exocytózou. Výchozí látkou pro steroidní hormony je cholesterol. Zdrojem cholesterolu jsou zásoby tuku v buňce. Vytvořené hormony se nemohou skladovat (jsou lipofilní) a proto se do ECT vyplavují kontinuálně.

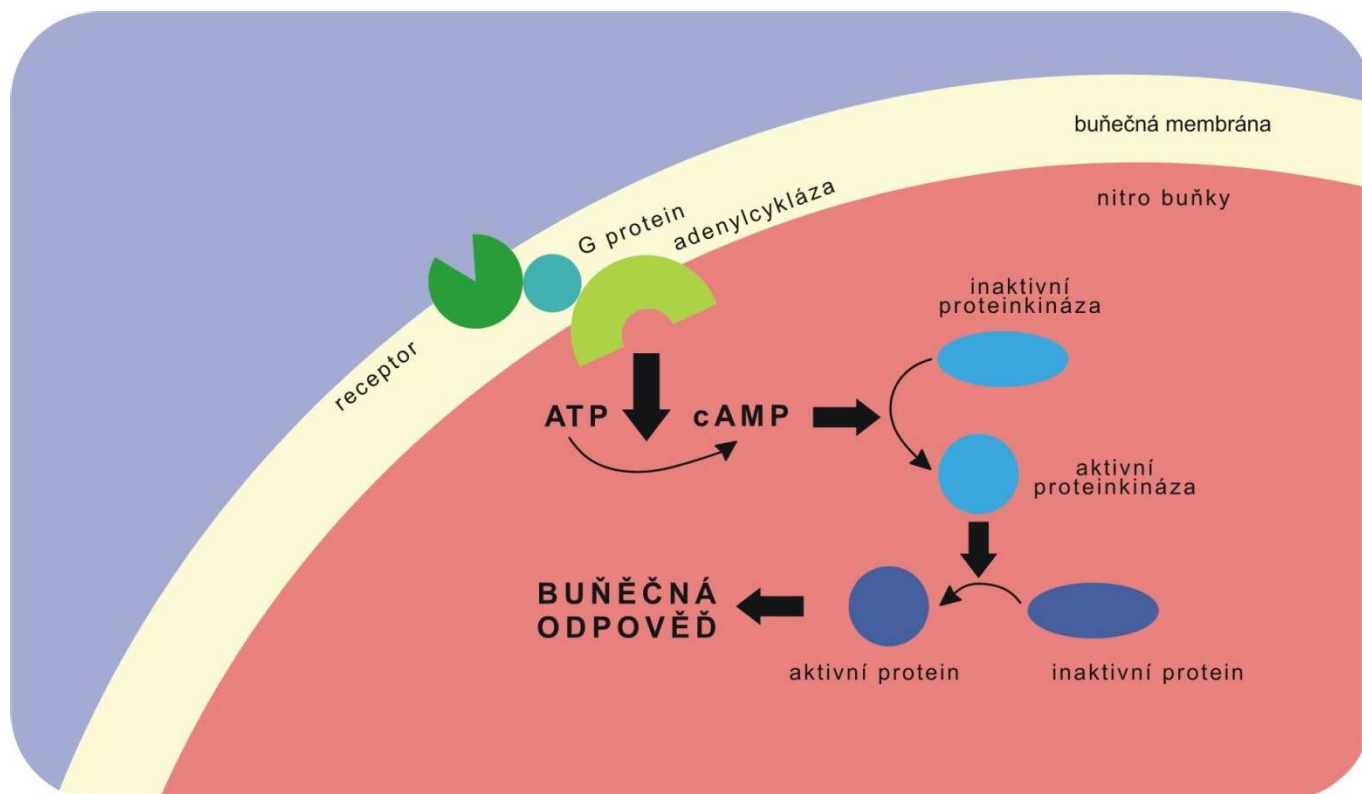
4.2.1 Účinky hormonů

Účinky hormonů jsou buď:

- **lokální** na cílenou tkáň (příkladem je působení antidiuretického hormonu)
- **celkové** působící na všechny buňky v těle (příkladem je somatotropní hormon, hormony štítné žlázy)

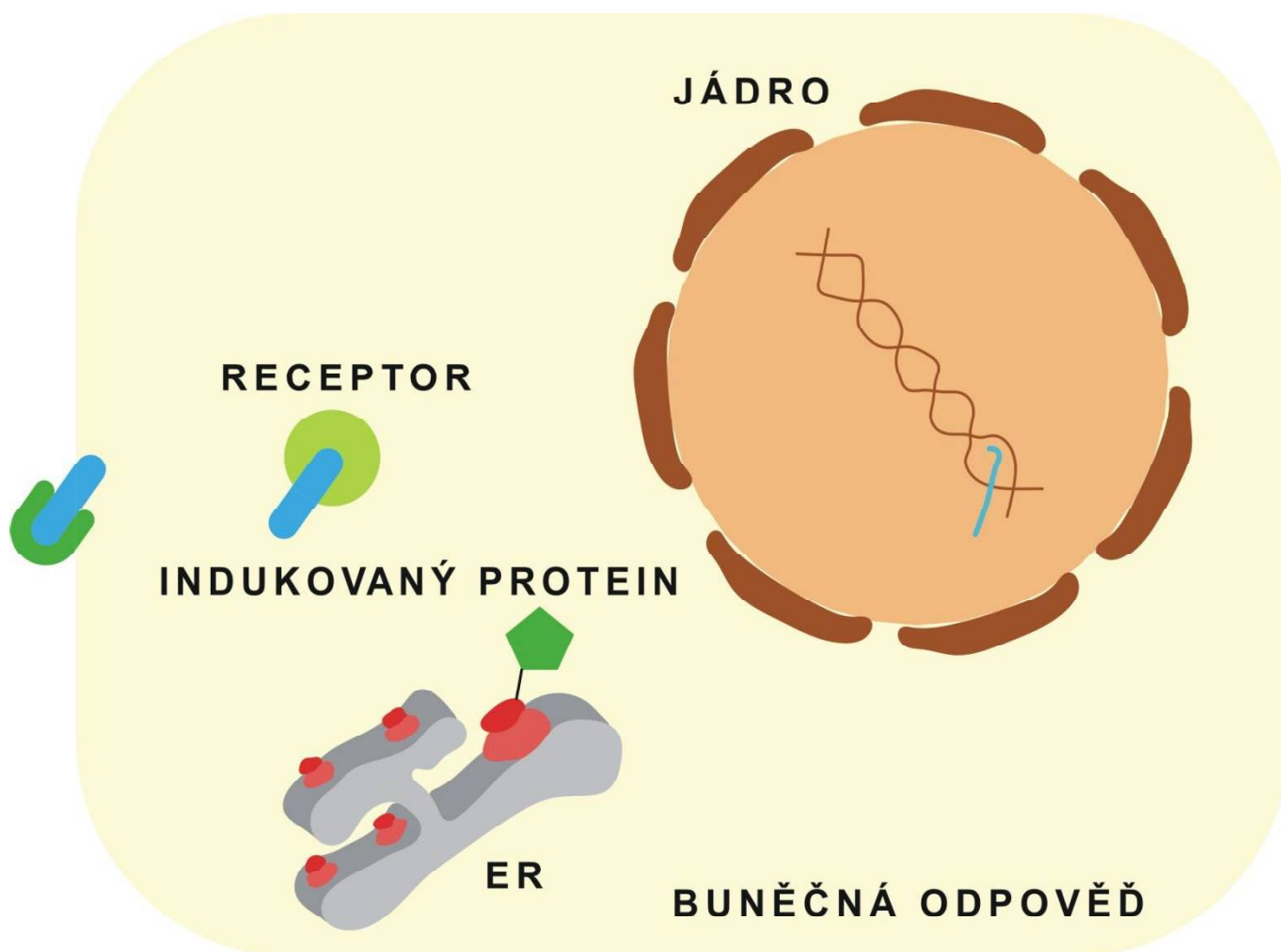
Receptory pro hormony jsou uloženy buď:

A. **v buněčné membráně**, kde se na ně váží především peptidové hormony. Při navázání na receptor dojde k uvolnění **adenylátcyklázy** a aktivaci proteinkinázy. Výsledným efektem je ovlivnění funkcí buňky (sekrece, syntéza bílkovin, propustnost membrány) - obr. 23.



Obr. 23 Mechanismus působení peptidických hormonů.

B. **přímo v buňce** (steroidní hormony), kde se naváží na intracelulární receptor v jádře, kde modifikují genovou transkripci a tím ovlivňují další funkce buňky (obr. 24).



Obr. 24 Mechanismus působení steroidních hormonů.

Některé **endokrinní poruchy** jsou způsobeny nedostatkem receptorů pro daný hormon. Tkáně jsou pak na tento hormon necitlivé, i když je hladina hormonu v organismu při těchto chorobách normální nebo dokonce zvýšená. Příznaky jsou podobné jako při nedostatku hormonu (např. diabetes mellitus II. typu).

Hormony mohou působit spolu s dalšími jako:

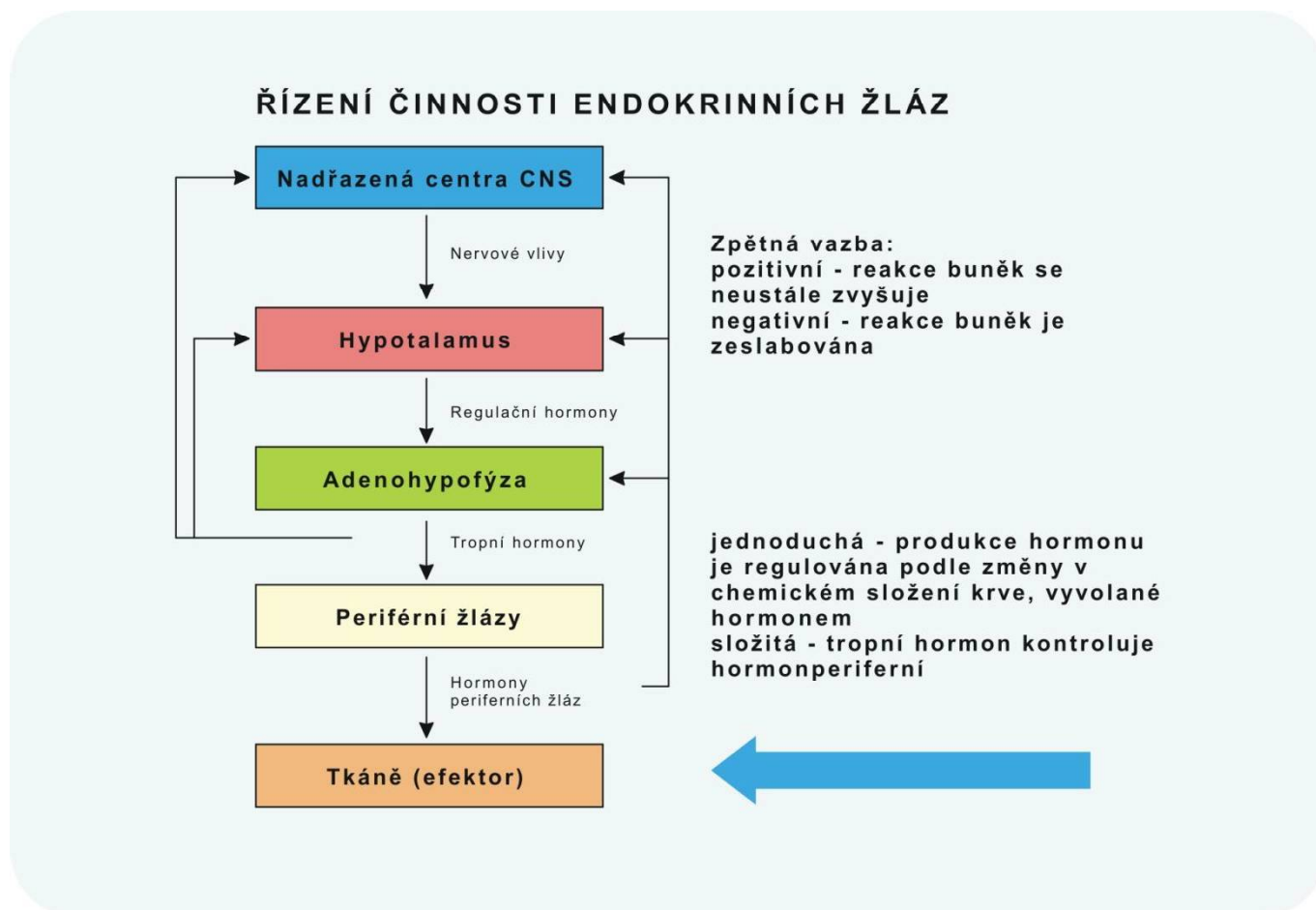
- **synergisté:** příkladem je spolupůsobení při tvorbě mléka (estrogeny, progesteron, prolaktin, oxytocin)
- **antagonisté:** příkladem je udržení hladiny kalcémie (parathormon, kalcitriol: kalcitonin)

Ukončení působení hormonů je po jejich metabolizování se v játrech, popřípadě v ledvinách a metabolity jsou vyloučeny močí.

4.3 Řízení endokrinní sekrece

Endokrinní sekrece může být řízena pomocí nervového systému, jiných endokrinních žláz nebo přímo hladinou metabolitů v krvi. Společným rysem mechanismů řízení hormonální činnosti je využití **negativní**

zpětné vazby. To znamená, že většina hormonů zpětně tlumí svoji tvorbu. Méně častým případem, který vidíme jen u reprodukčních funkcí je využití **pozitivní zpětné vazby**, která podporuje další produkci hormonů (obr. 25).



Obr. 25 Řízení činnosti endokrinních žláz.

Endokrinní systém řídí především:

- **homeostázu**
- **reprodukcí**
- **růst a vývoj**
- **metabolismus**

Tvorba hormonů periferními endokrinními žlázami pomocí:

- A. **složitě zpětné vazby**, kdy je tvorba řízena komplexní zpětnou vazbou (negativní nebo pozitivní) a jejími základními členy jsou hypotalamus, adenohypofýza a příslušná periferní endokrinní žláza
- B. **jednoduché zpětné vazby**, kdy produkci hormonu kontroluje jen příslušný metabolit.

4.3.1 Řízení složitou vazbou

V tomto případě je tvorba hormonů řízena složitou zpětnou vazbou a jejími základními články jsou **hypotalamus, adenohipofýza a příslušná periferní žláza s vnitřní sekrecí** nebo přímo tkáň s receptory.

Hypotalamus

Endokrinní část hypotalamu je zajišťována tvorbou:

- **liberinů**, což jsou spouštěcí hormony
- **statinů**, které naopak zabezpečují inhibici
- **oxytocin**
- **antidiuretický hormon – ADH (vasopresin)**

Oxytocin a ADH jsou neurosekrecí secernovány do neurohypofýzy, kde se skladují.

Hypofýza

Jedná se o žlázu s vnitřní sekrecí uloženou na bázi mozku nedaleko Tureckého sedla. Tvoří ji dvě základní části:

- **adenohipofýza**, spojená s hypotalamem portálním krevním oběhem
- **neurohipofýza**, spojená s hypotalamem prostřednictvím nervových vláken

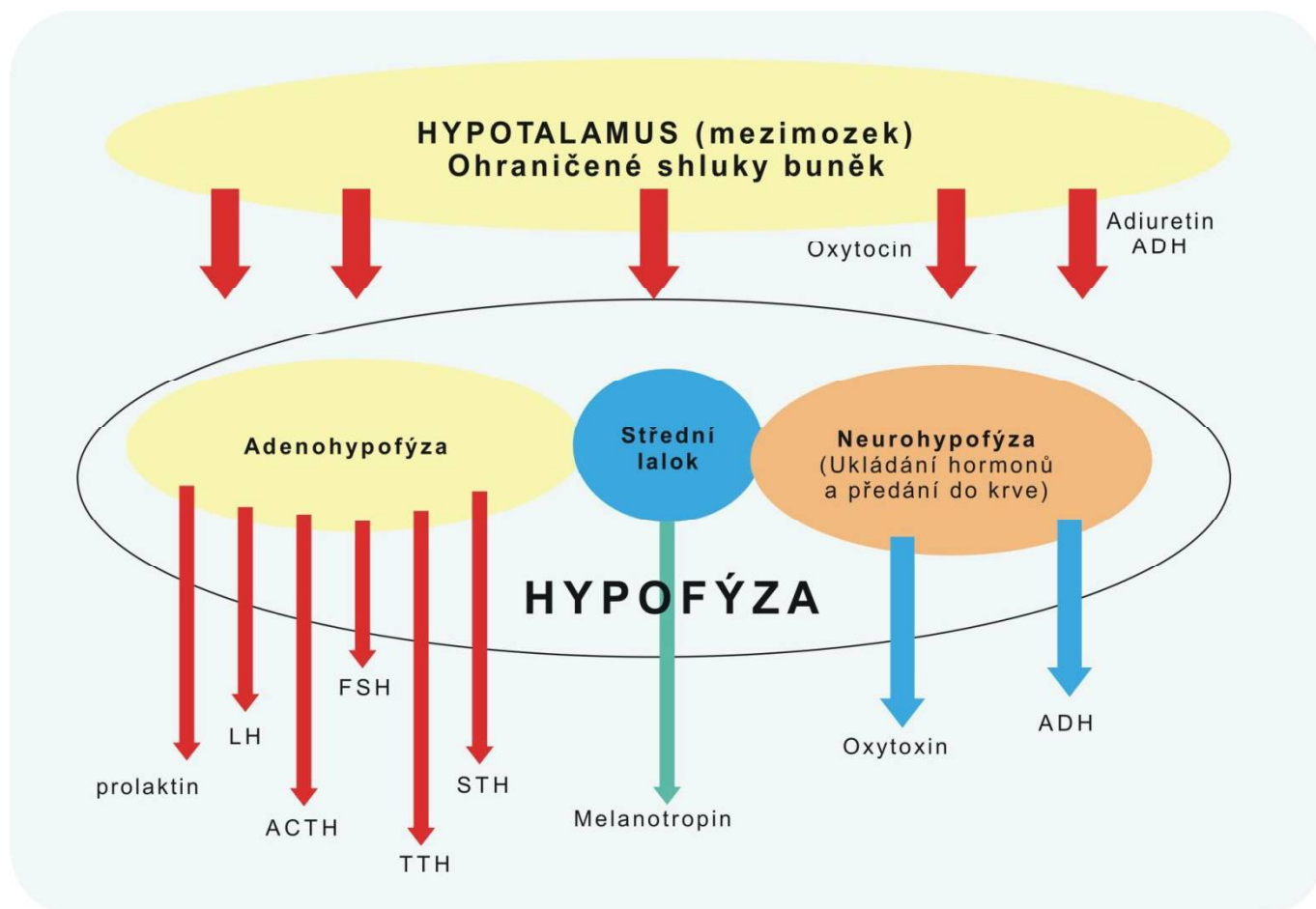
Hormony adenohipofýzy jsou:

- **růstový hormon (STH)**: Sekrece hormonu má cirkadiánní charakter s nejvyšší produkcí v noci. STH zajišťuje během vývoje organismu růst působením na chrupavky a na metabolismus proteinů (proteoanabolický účinek). Má katabolický účinek na tukovou tkáň (lipolýza).

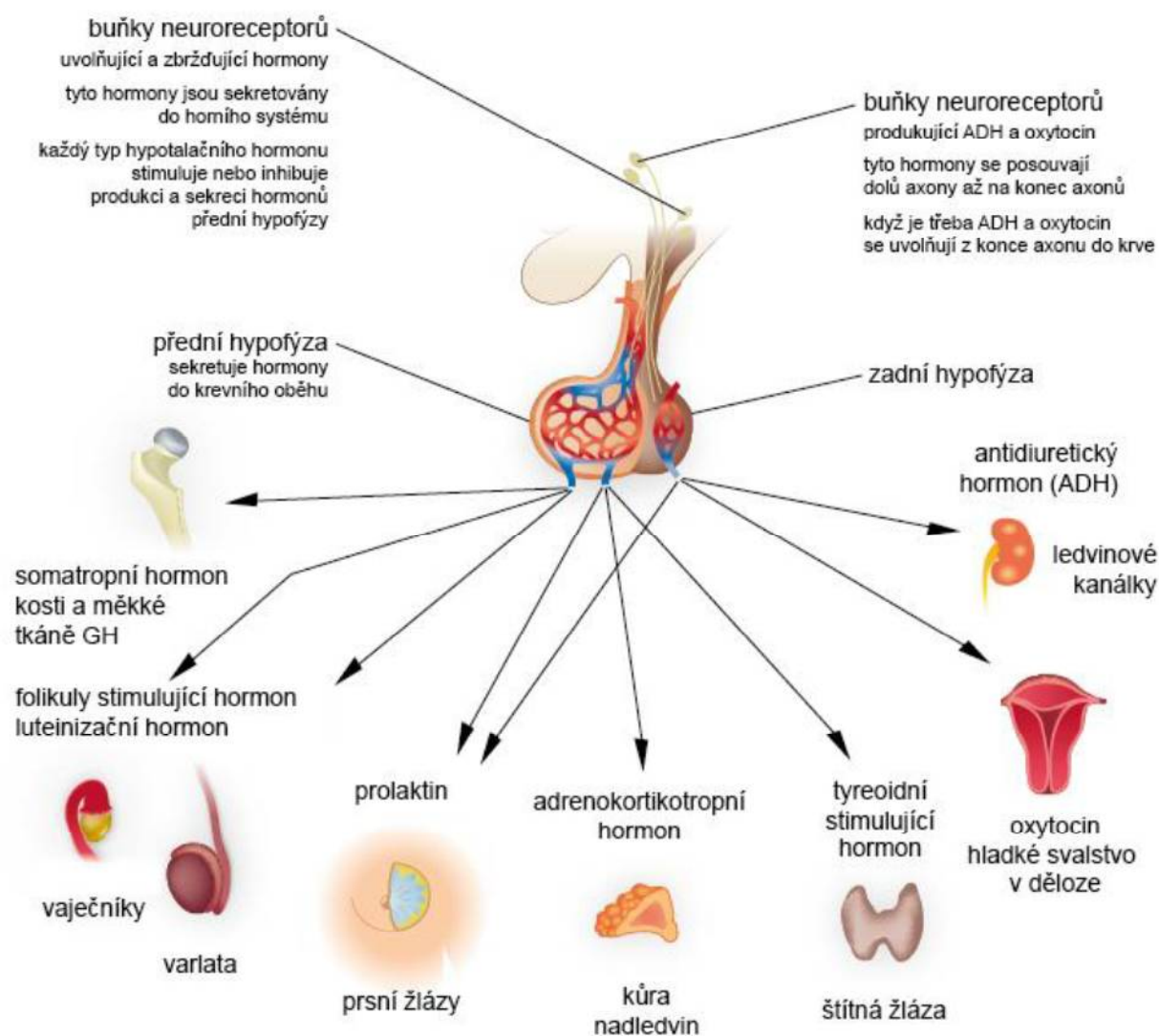
Nedostatek růstového hormonu během vývoje vede k nedostatečnému růstu (nanismu). Naopak nadbytek v období vývoje se projeví gigantismem, po ukončení růstu dojde jen ke zvětšování konečných (akrálních částí těla) jako jsou boltce, kosti obličeje, ruce, nohy. Tento stav nazýváme akromegálie.

- **adrenokortikotropní hormon (ACTH)** - stimuluje sekreci glukokortikoidů a v menší míře i mineralkortikoidů
- **tyreotropní hormon (TSH)** - působí na sekreci hormonů štítné žlázy
- **folikulostimulační hormon (FSH)** - působí na růst folikulů ve vaječniku a zrání spermií
- **luteinizační hormon (LH)** - nutný k produkci **estrogenů** ve vaječnících nebo **testosteronu** ve varlatech
- **prolaktin (PRL)** - u žen stimuluje laktaci po porodu, u mužů působí jako přídatný růstový faktor pro prostatu.

Tropní hormony adenohipofýzy (TSH, ACTH, FSH a LH) se tvoří vlivem liberinů tvořících se v hypotalamu a působí na činnost štítné žlázy, kůry nadledvin a gonád (vaječníků a varlat) – obr. 26 a 27.



Obr. 26 Schéma působení hypotalamu a hypofýzy.



Obr. 27 Působení hypofýzy na další endokrinní žlázy.

Štítná žláza

Hormony štítné žlázy jsou produkovány folikulárními buňkami a jsou závislé na přívodu jódu z krve. Podnět pro produkci hormonů štítné žlázy dává TSH (tyreotropní hormon) produkováný adenohypofýzou.

Hormony štítné žlázy jsou:

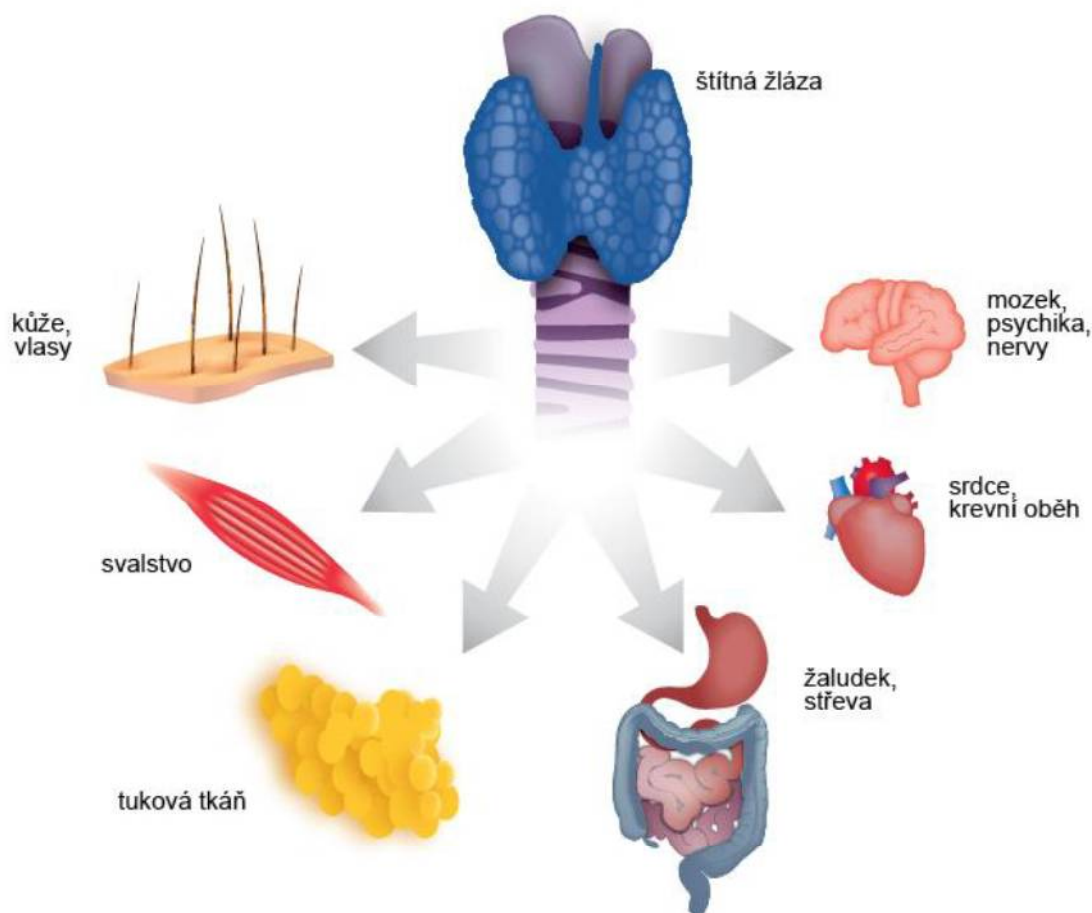
- **T3 (trijódtyronin)**
- **T4 (tyroxin, tetrajódtyronin)**

Hlavními účinky těchto hormonů je zvýšení metabolické aktivity buněk. Zvyšují srdeční frekvenci a sílu stahů srdečního svalu, regulují růst celého těla. Také působí v prenatálním období a v prvních 6 měsících postnatálního vývoje na vývin mozku.

Nedostatek hormonů štítné žlázy v tomto období může vést ke kretenismu. U dospělého člověka nedostatek hormonů vede k rozvoji myxedému. Je to spojeno s důsledky sníženého metabolismu, ovlivnění nervových funkcí a formě zpomalených reflexů a řeči. Naopak hyperfunkce buněk štítné

žlázy vede k rozvoji **hypertyreózy** a je nejčastějším důsledkem tzv. Gravesovy-Basedowovy choroby, která se projevuje zvýšeným metabolismem, poklesem hmotnosti, tachykardií (zvýšenou klidovou srdeční frekvencí) zvýšenou produkcí tepla, zvýšeným pocením. Také je přítomna vyšší dráždivost nervového systému, což se může projevit třesem, objevuje se exoftalmus (protruze očních bulbů) a často je štítná žláza zvětšena (struma) – obr. 28.

- **Kalcitonin:** je produkován parafolikulárními buňkami štítné žlázy. Na rozdíl ale od T3 a T4 je jeho vylučování řízeno **pouze jednoduchou vazbou** a řídí se podle hladiny vápníku v krvi. Vyplavování kalcitoninu nastane, jakmile se objeví hyperkalcémie. Hormon pak působí na snižování hladiny vápníku v krvi jeho zvýšenou absorpcí kostmi.



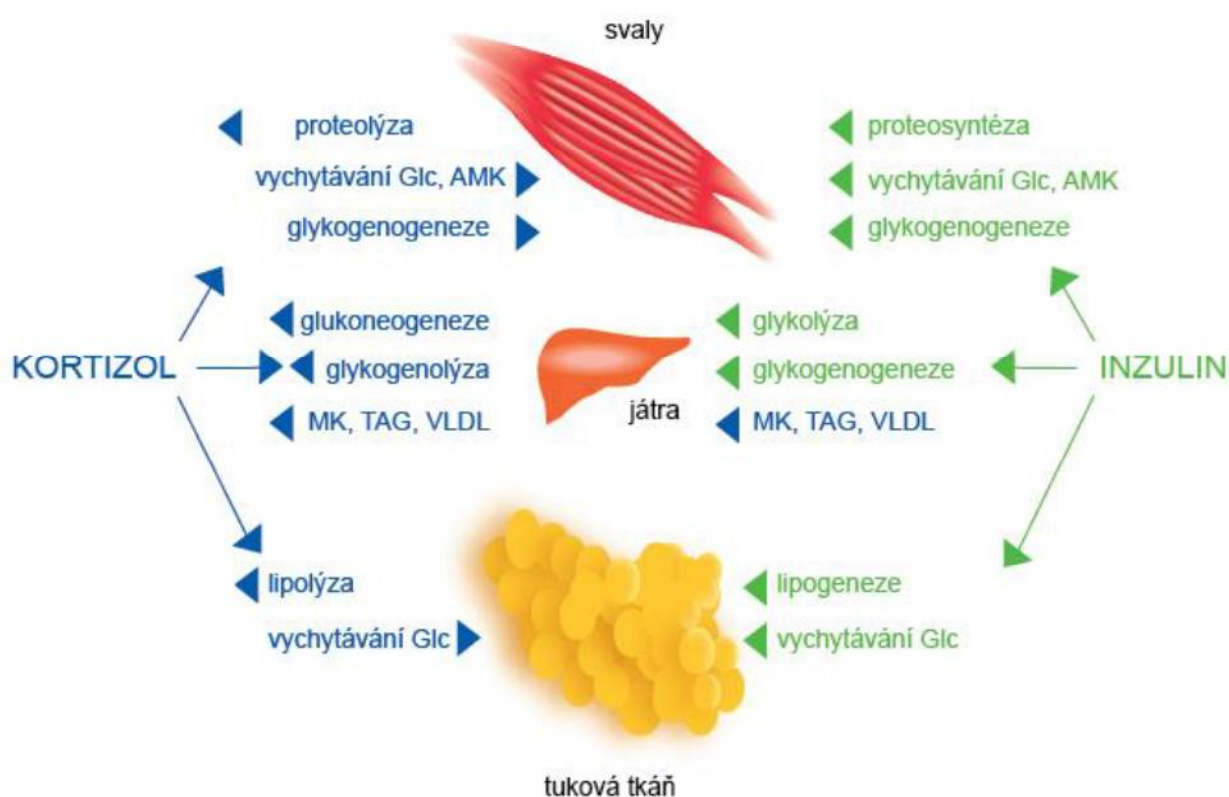
Obr. 28 Vliv narušené funkce štítné žlázy na ostatní orgány.

Kůra nadledvin

Nadledviny jsou uloženy v tukovém pouzdře na horních pólech ledvin. Hormony kůry nadledvin jsou steroidního původu. Hormony tvořené v kůře nadledvin jsou:

- **Glukokortikoidy**, hlavním hormonem je **kortizol**. Receptory pro glukokortikoidy mají všechny buňky v těle. Hlavním účinkem je ovlivnění metabolismu sacharidů a proteinů. Zvyšují koncentraci glukózy v krevní plazmě působením na glukoneogenezi a podporují tvorbu

glykogenu. Působí proteokatabolicky a zvyšují lipolýzu. Také mají protizánětlivé a protialergické účinky (obr. 29).



Obr. 29 Vliv kortizolu a inzulínu na metabolismus.

Legenda: Glc = glykogen, AMK = aminokyseliny, MK = mastné kyseliny, TAG = triacylglyceroly, VLDL = (very low density lipids): lipoproteiny o velmi nízké hustotě.

Vysoké dávky se používají v terapii u specifických zánětů. Proteokatabolický účinek glukokortikoidů snižuje činnost imunitního systému a navozuje rozpad pojivové tkáně. Zvýšená produkce glukokortikoidů se objevuje u Cushingovy choroby, projevující se měsíčkovitým obličejem, obezitou zaměřenou na oblast trupu, hypertenzí, hyperglykemií, slabostí, špatným hojením ran a osteoporózou.

- **Mineralokortikoidy**, hlavním hormonem je **aldosteron**. Působí v oblasti distálního tubulu a sběrných kanálků v ledvinách a potních žlázách na zpětnou resorpci sodíku výměnou za draslík. Tím se zvyšuje osmotický tlak vody a dojde k vzestupu extracelulární tekutiny.

Vysoká sekrece aldosteronu vede k **hyperaldosteronismu**, který se projevuje zvýšením sodíku a snížením draslíku v krevní plazmě a vysokým krevním tlakem (hypertenze).

- **Androgeny**, hlavními androgeny jsou dehydroepiandrosteron a androstendion, který se v cílových buňkách mění na testosteron a dihydrotestosteron. Androgeny v organismu působí

proteoanabolicky, mají vliv na vznik sekundárních pohlavních znaků. V prenatalním období vývoje u mužů ovlivňují vývoj reprodukčního systému.

Zvýšená sekrece androgenů vede ke vzniku Frölichova syndromu, což znamená maskulinizaci u žen a u chlapců v době vývoje způsobuje pubertas praecox (předčasnou pubertu).

Vaječníky

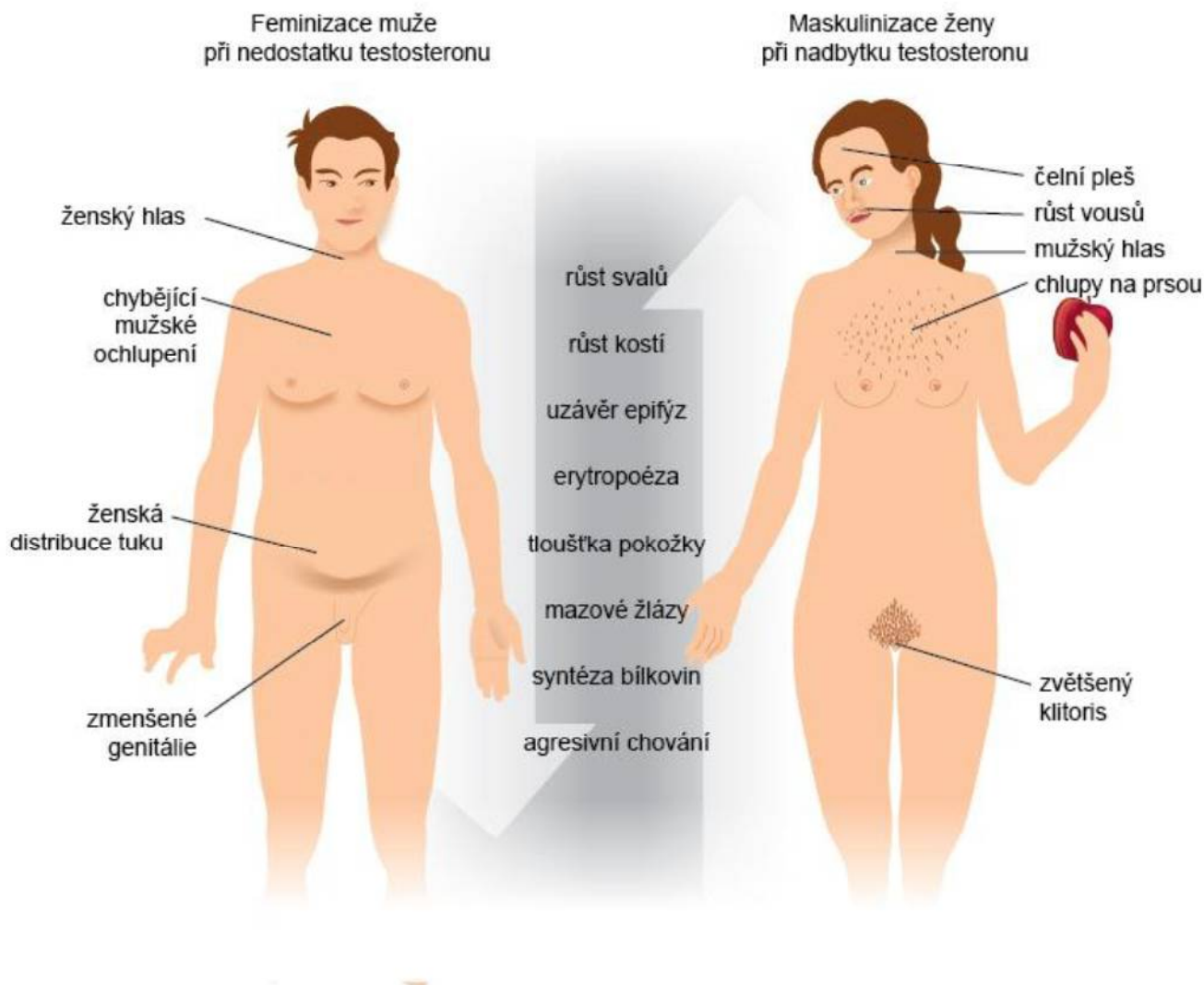
Jsou zde produkovány pohlavní hormony **estrogeny** a **progesteron**. Produkce je řízena z hypofýzy. Estrogeny **estron** a **estradiol** jsou produkovány folikulárními buňkami.

- **Estrogeny:** v pubertě navozují růst dělohy a pochvy, zvyšují proliferaci vývodů mléčné žlázy. Ovlivňují rozvoj druhotných pohlavních znaků- distribuce pubického ochlupení, menší ochlupení po těle, změny konfigurace kostí (širší pánev), distribuce tuku (prsa, hýždě). Snižují plazmatickou hladinu cholesterolu, vyvolává vazodilataci (má to protektivní vliv na kardiogenní poruchy). Zvyšují kontraktilitu svaloviny dělohy (potencují účinek oxytocinu), snižují produkci erythropoetinu, navozují proliferační fázi menstruačního cyklu.
- **Progesteron:** je produkován buňkami žlutého tělíska, popřípadě v období těhotenství i placentou. Hlavním biologickým účinkem je udržení těhotenství a příprava mléčné žlázy na laktaci. Děje se tak, že v prsní žláze podporuje růst lobulů a alveolů a snižuje dráždivost děložní svaloviny. Také řídí sekreční fázi menstruačního cyklu.

Varlata

Hlavním hormonem je **testosteron**, který je produkován Leydigovými buňkami. Výchozí látkou pro tvorbu je cholesterol.

- **Testosteron:** ovlivňuje sexuální funkce a chování. Má vliv na druhotné pohlavní znaky- růst mužského typu ochlupení, růst vousů, rozšíření hrtanu, což má vliv na výšku hlasu. V pubertě navozuje růst zevního genitálu (penisu, varlat a šourku). Také v tomto období spolu s růstovým hormonem urychlují tělesný růst. Prenatálně stimuluje diferenciaci a růst vnitřního mužského reprodukčního systému a sestup varlat do šourku. Celkově působí anabolicky (zvyšuje proteosyntézu), což je podkladem svalové hypertrofie. Stimuluje produkci erythropoetinu (obr. 30).



Obr. 30 Působení testosteronu.

4.3.2 Řízení jednoduchou vazbou

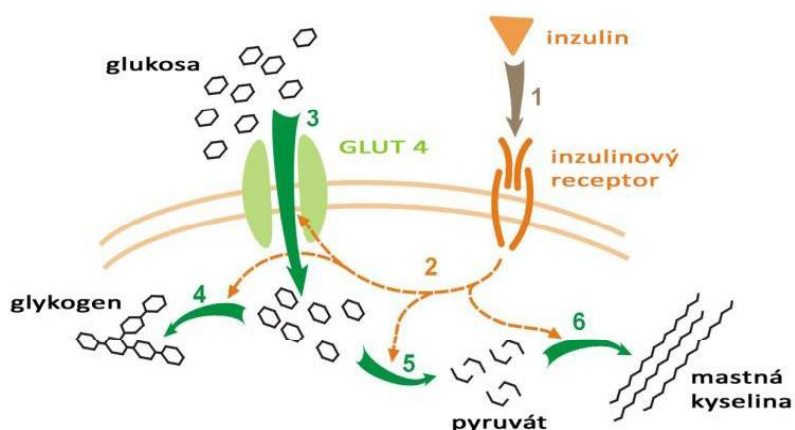
Mezi nejdůležitější endokrinní tkáně, které jsou řízeny jednoduchou vazbou, patří **Langerhansovy buňky** slinivky břišní (pankreatu), **parafolikulární buňky** štítné žlázy produkující kalcitonin a **příštítná tělíska**.

Langerhansovy ostrůvky

Jsou zde produkovány 4 hormony peptidové povahy:

- **Inzulín:** je secernován z B-buněk a jeho produkce je řízena hladinou glukózy v krvi. Účinky inzulínu můžeme rozdělit na rychlé, které se projeví během několika vteřin, kdy umožní vstup glukózy do buněk. Střednědobé účinky se projeví v minutách – stoupá proteosyntéza a aktivují se glykolytické enzymy. Až po několika hodinách se projeví dlouhodobé účinky, kdy se zvyšuje tvorba enzymů pro lipogenezi. Hlavním účinkem inzulínu je snižování hladiny glukózy v krvi, tím že se naváže na receptory cílových buněk (GLUT-4 a GLUT-1), a umožní přestup glukózy přes plazmatickou membránu.

Nedostatek inzulínu nebo rezistence jeho receptorů v buněčných membránách vede k rozvoji onemocnění (**diabetes mellitus**), jehož hlavními projevy jsou vysoká hladina glukózy v krvi (**hyperglykémie**, zvýšené močení (**polyurie**), nadměrná žízeň (**polydipsie**), vzniká **ketóza**. I nadbytek inzulínu může vyvolat vážné zdravotní problémy jako je **hypoglykémie** (pokles hladiny glukózy v krvi). Důsledkem hypoglykémie je snížená činnost nervových buněk, projevující se únavou, zmateností, křečemi a někdy může nastat i kóma (obr. 31).



Obr. 31 Inzulínové receptory.

- **Glukagon:** Je tvořen A-buňkami Langerhansových ostrůvků. Podnětem pro produkci glukagonu jsou hypoglykémie, stres a působení sympatiku. Hlavním biologickým účinkem glukagonu je zvýšení hladiny glukózy v krvi. Děje se tak, že v játrech navozuje glykogenolýzu, zvyšuje glukoneogenezi a zvyšuje lipolýzu, čímž šetří glukózu pro nervové buňky.

Inzulín i glukagon jsou hormony, které se navzájem ovlivňují.

- **Somatostatin:** je produkován D-buňkami Langerhansových ostrůvků. Má vliv na sekreci glukagonu a inzulínu – tlumí jejich produkci.
- **Pankreatický polypeptid:** Jeho funkce zatím není přesně objasněna.

Příštítná tělíska

Jsou uložena na dolních pólech štítné žlázy. Produkuje hormon:

- **Parathormon:** jeho hlavním biologickým účinkem je zvyšování hladiny vápníku a fosforu v krvi. Je antagonistou kalcitoninu. Zvyšuje aktivitu kostních buněk (osteoklastů), působí na uvolňování vápníku a fosforu z kostí.

Na metabolismu vápníku se kromě parathormonu a kalcitoninu podílí i **kalcitriol**. Kalcitriol vzniká postupnou přeměnou provitaminu D_3 uloženého v kůži. Působením UV záření vzniká cholekalciferol, který po transportu do jater a následně do proximálních tubulů glomerulů je přeměněn na aktivní kalcitriol. Účinkem kalcitriolu je zvýšená resorpce vápníku ve střevě a ledvinách, také stimuluje osteoklasty. Nedostatek produkce parathormonu se projevuje tetanií (křečemi).

4.3.3 Nervově řízené uvolňování hormonů

Hypotalamus - neurohypofýza

Hormony jsou tvořeny v hypotalamu a uloženy v neurohypofýze:

- **Oxytocin:** u žen působí na ejekci mléka kontrakcí myoepiteliálních buněk (podobné hladkému svalstvu, vystylají vývody mléčné žlázy). Také má vliv na stah dělohy (porod, pohlavní styk). U mužů působí na ejakulaci.

Sekrece oxytocinu se zvyšuje při stresech a snižuje vlivem alkoholu.

- **Antidiuretický hormon (vasopresin):** zvyšuje propustnost tlusté části vzestupného raménka Henleovy klíčky a sběrných kanálků ledvin pro vodu, působí na zadržování vody v organismu, a tím ovlivňuje množství moči (diurézu). Ve velkých dávkách způsobuje vasokonstrikci (například při krvácení) a má vliv na zvyšování krevního tlaku. Snižuje ztráty vody kůží ovlivňováním potních žláz.

Na zvýšení sekrece vasopresinu má vliv zvýšený osmotický tlak krevní plazmy, snížení objemu mimobuněčné tekutiny, bolest, emoce, stres, fyzická námaha, nechutenství, zvracení, stání a nikotin. Naopak snížení sekrece vasopresinu způsobuje snížený osmotický tlak krevní plazmy, zvýšený objem mimobuněčné tekutiny a alkohol.

Dřev nadledvin

Produkuje dva hormony, nazývané katecholaminy:

- **Adrenalin a noradrenalin,** které jsou uvolňovány do krevní plazmy po stimulaci sympatikem, bývá to v poplachových situacích. Receptory pro katecholaminy jsou téměř ve všech buňkách organismu. Nástup účinků je velmi rychlý, ale krátkodobý. Hormony mají ve tkáních stejný vliv jako dráždění sympatického nervstva. Hlavním účinkem adrenalinu a noradrenalinu je metabolický vliv, projevující se zvýšenou hladinou glykemie zajišťovaný glykogenolýzou v játrech a kosterním svalu, mobilizace volných mastných kyselin (lipolýzou). Na srdce působí zvyšováním síly a rychlosti kontrakce. Tyto děje jsou potřebné pro zvýšenou fyzickou činnost. Také se vyskytuje působení na CNS, kdy katecholaminy zvyšují bdělost a adrenalin navíc má vliv na vznik úzkosti a strachu.

Feochromocytom je nádor dřevě nadledvin, který způsobuje nadměrnou produkci katecholaminů. Projevem tohoto nádoru je vysoký krevní tlak.

4.3.4 Produkce hormonů jinými typy buněk

Jedná se o hormony, které jsou produkovány tkáněmi, jejichž primární funkce není endokrinní.

Příkladem jsou:

- **Endorfiny a enkefaliny:** opiové neuropeptidy produkovány v některých částech mozku. Působí analgeticky, antidepresivně, proti úzkosti (anxiolyticky).

-
- **Leptin:** hormon produkovaný tukovou tkání. Působí prostřednictvím receptorů v hypotalamu. Navozuje pocit sytosti. Nedostatek leptinu nebo poškození jeho receptorů vyvolává obezitu. Má anorexigenní účinek (snižuje pocit hladu), potencuje účinek inzulínu, snižuje ukládání tuků, působí protizánětlivě.
 - **Adiponektin:** *polypeptid produkovaný buňkami tukové tkáně. Při redukci hmotnosti se zvyšuje jeho hladina v krvi. Reguluje metabolismus glukózy, zvyšuje katabolismus lipidů ve svalech a játrech.*
 - **Atriální natriuretický faktor (ANF):** produkován buňkami myokardu. Zvyšuje vylučování sodíku v ledvinách (je antagonistou aldosteronu).
 - **Gastrin a histamin:** produkovány trávicím systémem. Hlavním úkolem je zvyšování žaludeční šťávy.
 - **Somatostatin:** produkován také buňkami uloženými ve stěně trávicího systému. Tlumí sekreci a motilitu žaludku.
 - **Erythropoetin (EPO):** je tvořen v ledvinách, malé množství v játrech. Reguluje a řídí tvorbu červených krvinek.
 - **Renin:** produkovaný buňkami ledvin. Mění angiotenzinogen na účinnou látku angiotenzin, která má silný vazokonstrikční účinek.
 - **Kalcitriol (viz výše).**

Důležité

- Endokrinní systém zastává regulační funkci v organismu prostřednictvím chemických působků (hormonů).
- Hormony mají rozličnou chemickou strukturu, díky níž regulují pochody v buňce působením na její membráně (peptidové hormony) nebo přímo v jádře (steroidní hormony).
- Endokrinní sekrece je řízena buď složitou, nebo jednoduchou vazbou.
- Za žlázu nadřazenou ostatním je považována adenohipofýza.