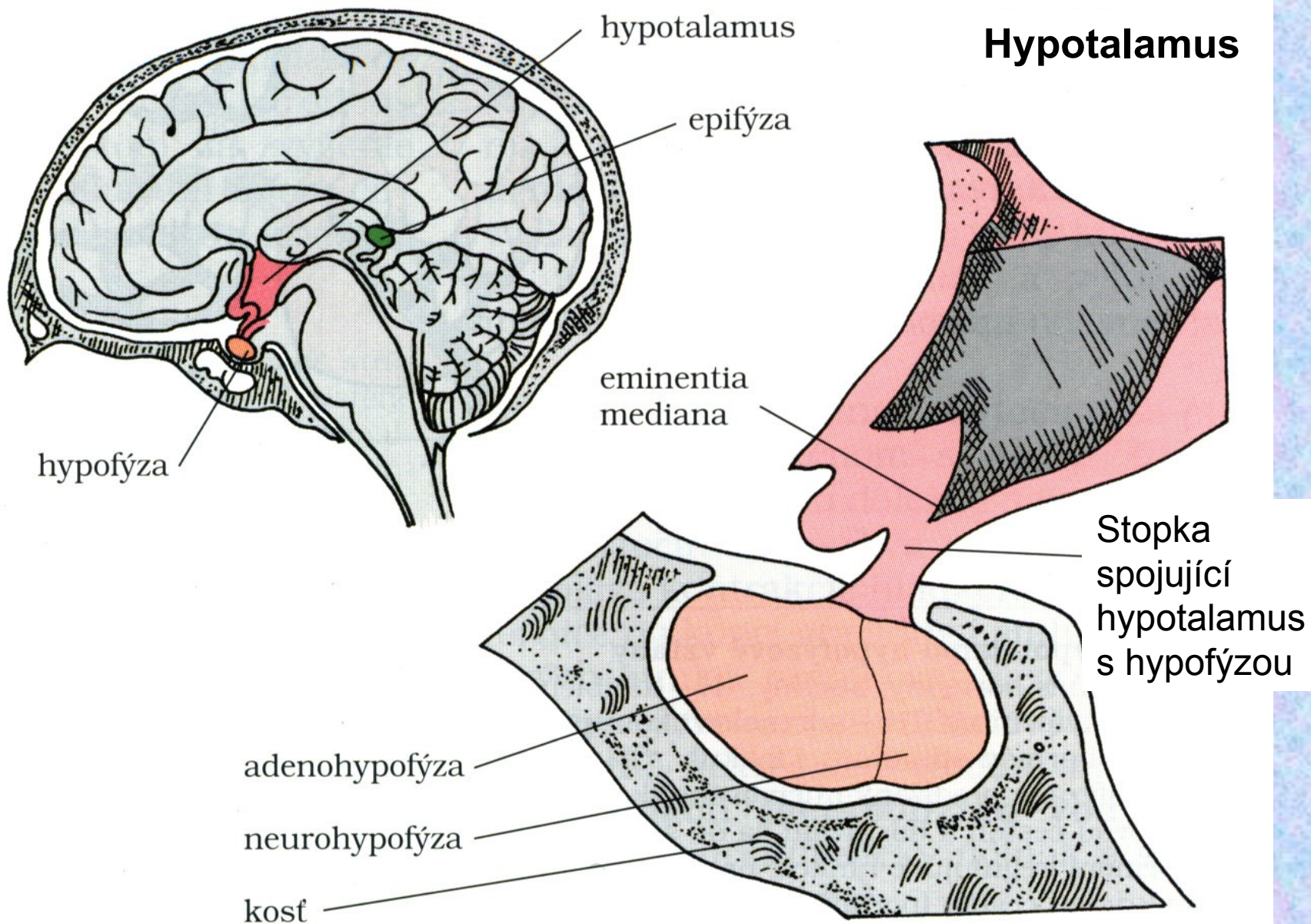


ENDOKRINNÍ SYSTÉM

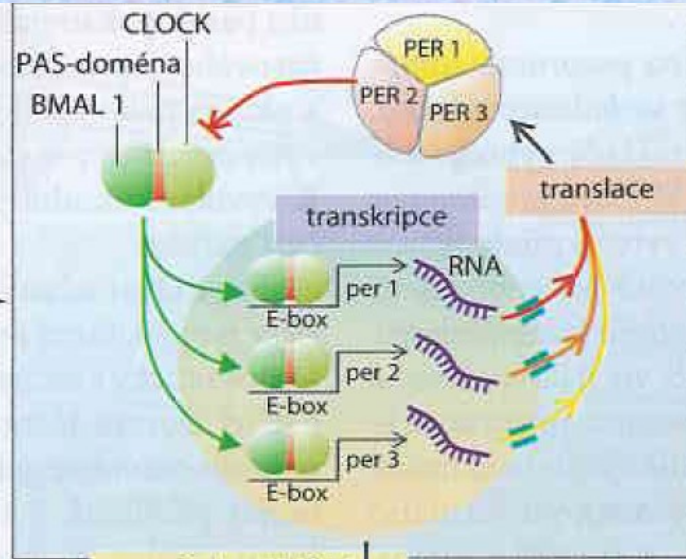
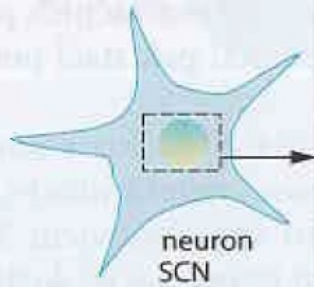
pokračování

- U člověka: cirkadiánní rytmus
- Endogenní s periodou rytmu: $25 \pm 1,5$ hodiny
- Je synchronizován pomocí exogenních vlivů (např. střídáním světla a tmy nebo teplotním cyklem, cyklem v příjmu potravy či sociálním stimulem) na 24hodin
- Nejdůležitější exogenní udavatel času pro 24hod synchronizaci je jasné světlo:
 - retinální gangliové buňky (melanopsin) přes tractus retinohypothalamicus suprachiasmatického jádra (SCN)
- Umístění: oko - epifýza - suprachiasmatické jádro hypothalamu

Sagitální řez mozkem ve střední čáře



1 genetická zpětno-vazebná smyčka buněk SCN (oscilátor)

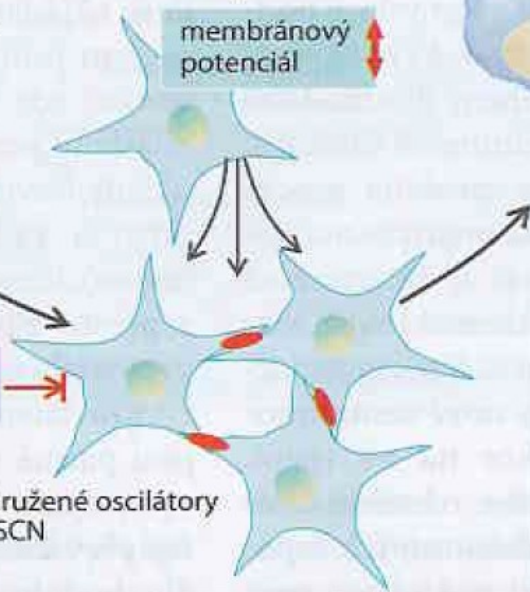


2 časový generátor

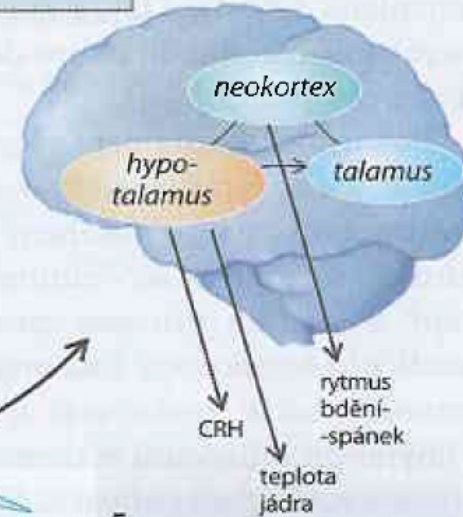
sítnice aj.

sekrece melatoninu

3 sdružené oscilátory v SCN



4 efektorové systémy CNS



5 cirkadiální rytmy sekrece CRH, teploty jádra, rytmus bdění-spánek (viz tab. B) a další

Jak fungují vnitřní hodiny

- Neurony v SCN mají zapnutou **transkripci tzv. hodinových genů**, které kódují **proteiny CLOCK, BMAL1, PER 1-3**
- CLOCK a BMAL1 spolu vytvoří dimer, v podobě dimeru fungují jako transkripční faktor s aktivací genů pro PER1-3; až jsou proteiny PER1-3 nasyntetizovány, vytvoří trimer, který následně inhibuje schopnost CLOCK a BMAL1 tvořit dimer - snížení jejich vlastní tvorby do doby než jsou buňkou odbourány (negativní zpětná vazba) - celý cyklus pak začíná znovu (délka jeho trvání je 25hodin)

Synchronizace s vnějšími hodinami

- Pomocí **epifýzy** a jejího **hormonu melatoninu**
- Melatonin – derivát tryptofanu – serotonin+další úpravy (N-acetylace a metylace na OH skupině)
- Za N acetylaci je odpovědná **N-acetyltransferáza-aktivita tohoto enzymu je ovlivňována světlem** -svou funkci vykonává **pouze v noci** (epifýza má spoje se sítnicí, které zajišťují informaci o přítomnosti či nepřítomnosti vnějšího světla)

Melatonin - funkce

- Resetuje SCN (synchronizuje tak naše vnitřní hodiny s vnějším světem)
- Indukuje spánek (správně se melatonin tvoří pouze v noci a jeho zvýšená hladina má tzv. hypnotický efekt)
- Ovlivňuje sexuální chování (důležité u zvířat, změny hladiny melatoninu v průběhu roku navozují např. říji)

Poruchy cirkadiálních rytmů

- **Poruchy spánku**

(u starších lidí není jasný a prudký vzestup hladiny melatoninu při setmění)

- **sleep delay** (zpožděné usínání)-problém v noci usnout, ráno se špatně vstává. Léčba: podává se melatonin v době, kdy chce usnout

- **phase advance** (posun fáze dopředu)-usínají bez problémů, ale dříve, pak se ráno probouzí příliš brzy (nemohou dospat). Léčba: ozáření jasným světlem v době, kdy chce usnout, ale měl by být ještě vzhůru

- **Nemoc cestovatelů – JET LAG syndrom**
- Projeví se při cestování přes více časových pásem najednou
- doma, odkud odlétají, je epifýza a SCN synchronizována – při přeletu přes časová pásma dojde k desynchronizaci: SCN nastaveno jako doma, ale epifýza udává jiný rytmus světlo-tma-po nějaké době se opět synchronizují
- Pomoc rychlejší adaptaci: před cestou – v letadle- několik dní po příletu – brát melatonin v době, kdy si dle nového času přejeme jít spát

Hormony zasahující do řízení: reprodukce

- **Ženské pohlavní hormony - estrogeny**
 - Zástupci: **estradiol, estron, estriol**
 - Tvoří se v: theca interna Graafova folikulu, žlutém tělísku, placentě, nadledvinách, u mužů ve varlatech
 - Působí v cílových orgánech vlastními cytoplasmatickými receptory (ovarium, děloha, pochva, prsa, hypofýza, hypotalamus, mozek, ledviny, tuková tkáň, játra)
 - Sekrece řízena FSH z hypofýzy, který je pod vlivem hypotalamického GnRH (rozdílné časování pulzní sekrece GnRH u mužů a žen)

- **Fyziologické účinky estrogenů:**

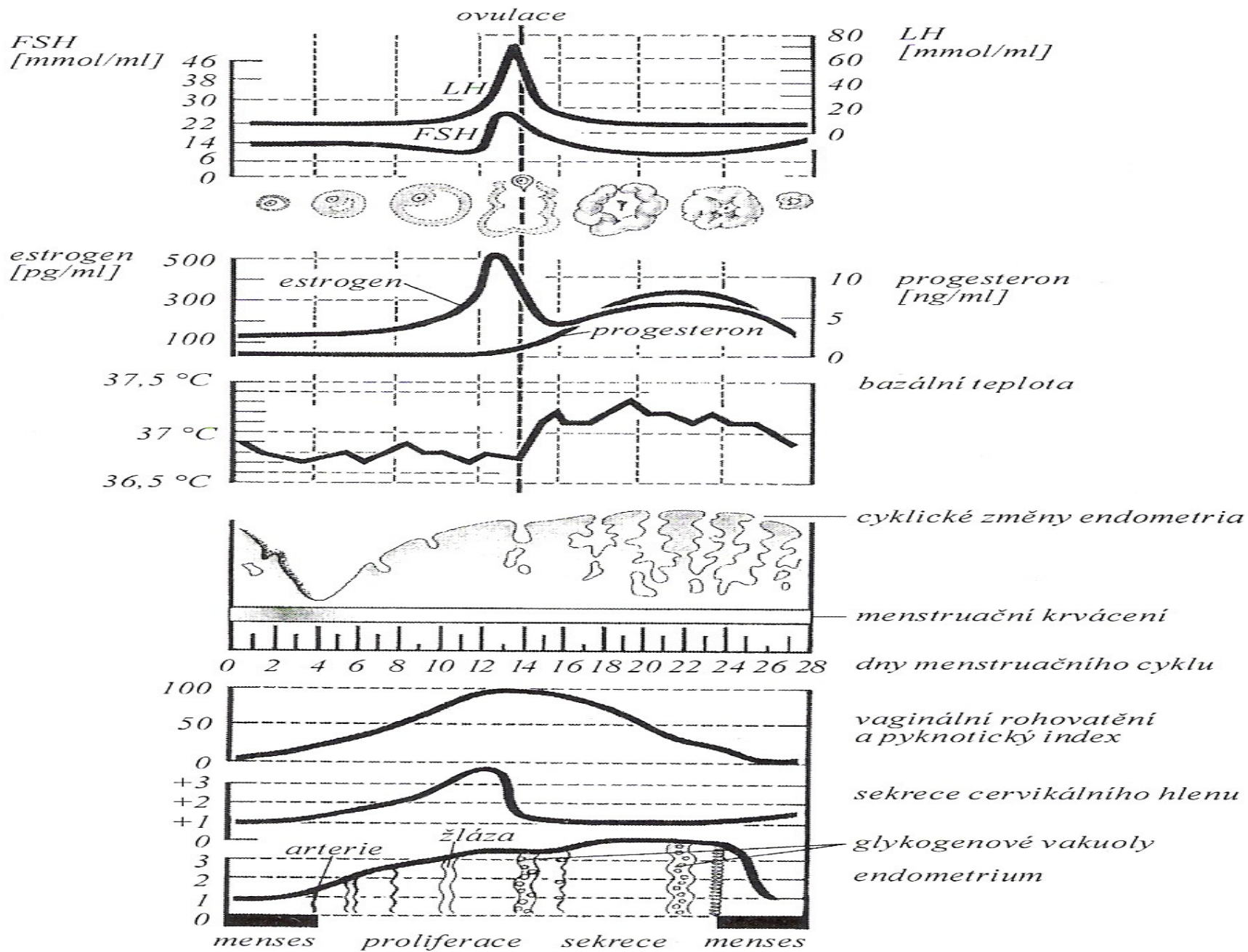
- **Působí na vývoj sekundárních pohlavních znaků (růst dělohy, prsou, ženský typ ochlupení a ženské rozložení tuku)**
- **Navozují proliferační fázi menstruačního cyklu**
- Podporují funkci osteoblastů – v pubertě zrychlení růstu a pak uzavírání epifyzárních štěrbin)
- Zvyšují dráždivost děložního svalstva a motilitu vejcovodů
- Podporují růst mlékovodů
- Snižují hladinu cholesterolu v plazmě (antisklerotický účinek – ochrana před kardiovaskulárními chorobami)
- Zvyšují retenci vody a solí (příčina premenstruální tenze)
- Mají vliv na utváření ženského typu chování

- **Ženské pohlavní hormony – progesteron**

- derivát cholesterolu
- tvoří se v ovariu v tzv. corpus luteum (žlutém tělísku), v placentě, nadledvinách a ve varleti
- fyziologické účinky:
 - **Působí v sekreční fázi menstruačního cyklu (příprava sliznice dělohy=endometria k uhnízdění =nidaci vajíčka)**
 - **Zvyšuje teplotu v sekreční fázi menstruačního cyklu o 0,5 °C**
 - Působí růst alveolů a lobulů v prsní žláze
 - Snižuje citlivost děložního svalstva k oxytocinu (před porodem –jeho pokles)

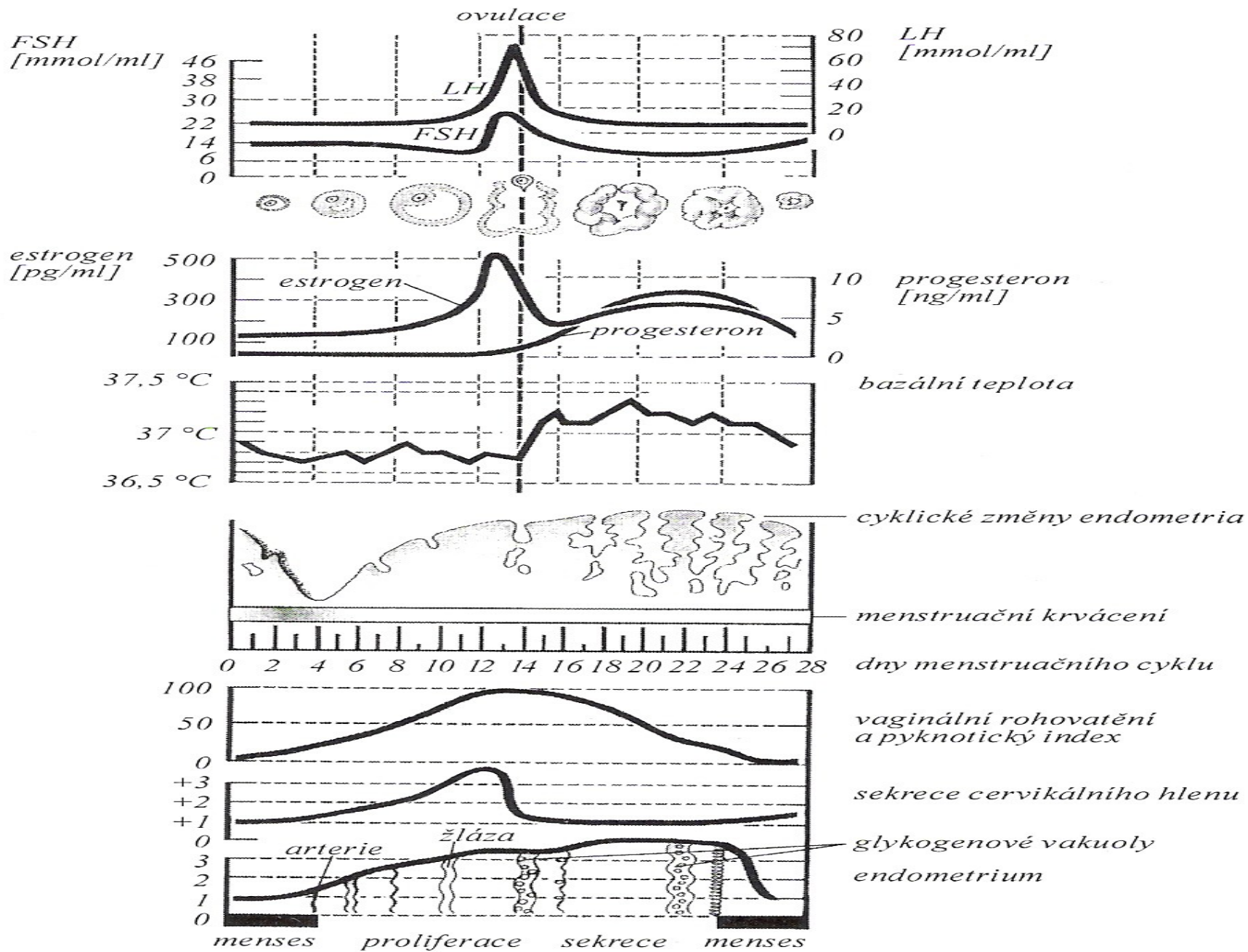
Menstruační cyklus

- Hladiny ženských pohlavních hormonů podléhají od puberty cyklickým změnám=menstruační cyklus
 - Cyklické změny jsou patrné ve vaječnicích, děloze a pochvě
 - Délka: 28 dní, první den krvácení je prvním dnem menstruačního cyklu
 - Fáze menstruačního cyklu: **folikulární fáze** zahrnující cyklus ovariaální: nábor folikulů, jejich výběr, růst a zrání Graafova folikulu – ovulace – **luteální fáze**
 - V první polovině se uplatňují estrogeny a vyšší hladiny LH než FSH (náhlý vzestup LH vede k prasknutí Graafova folikulu a k ovulaci), v druhé progesteron

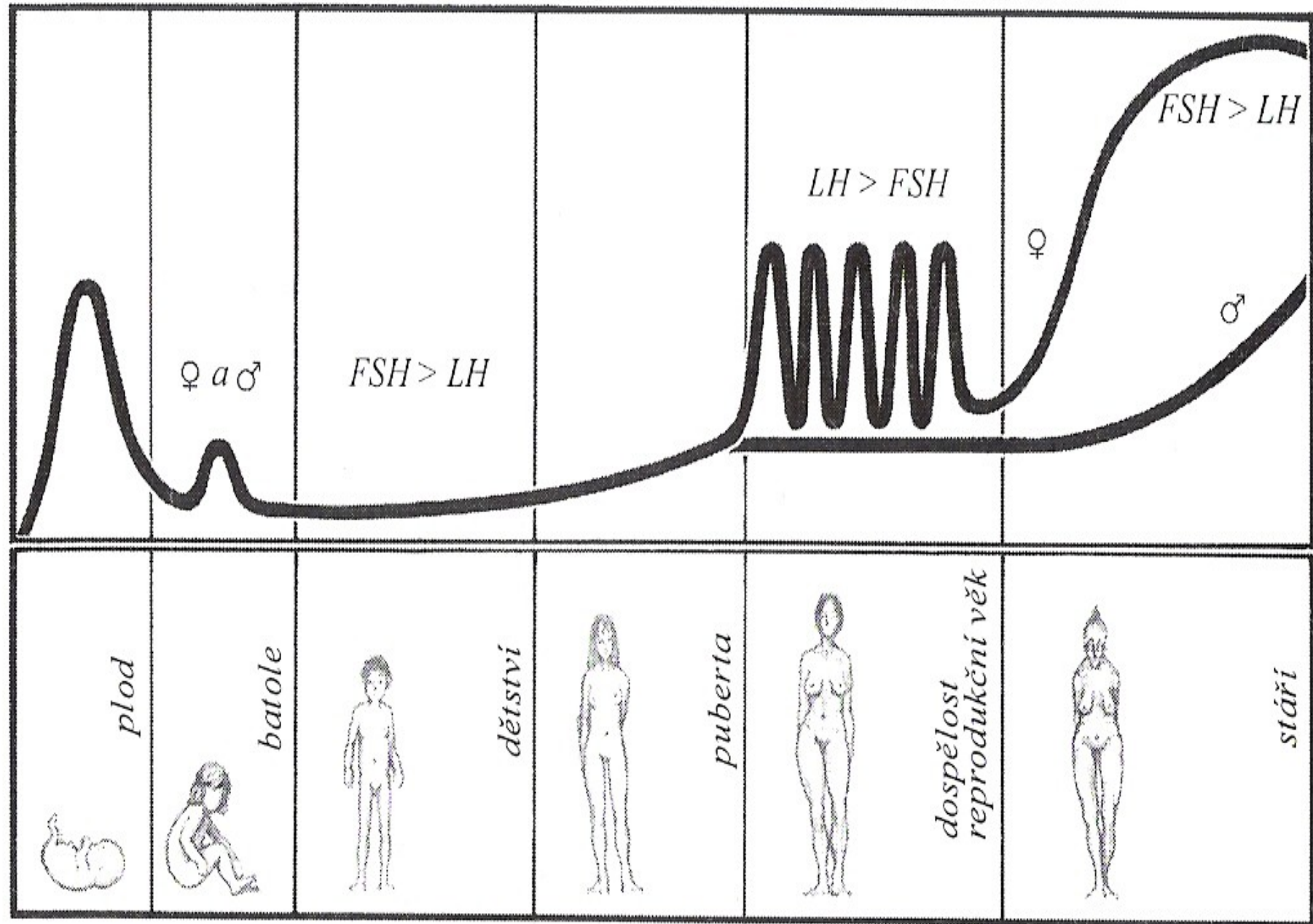


18.5 Menstruační cyklus a jeho různé projevy hormonální, tkáňové a teplotní

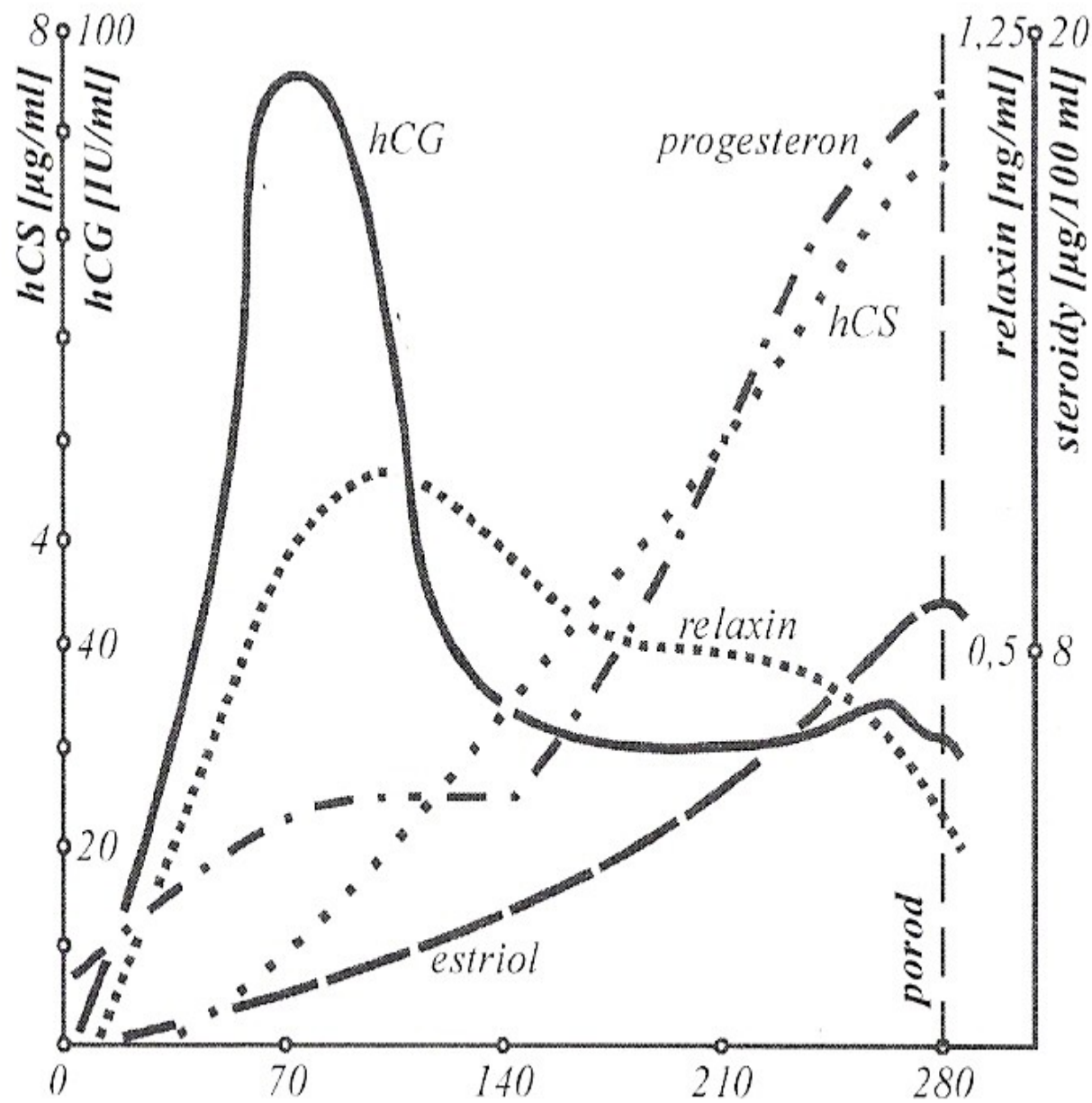
- Hladinám hormonů se přizpůsobuje i sliznice v děloze=**děložní cyklus**
 - Začíná **menstruační fází**, pak následuje **fáze proliferační** (5.-14.den cyklu), po ovulaci **fáze sekreční** při které se sliznice připravuje na nidaci vajíčka, pokud nedojde k oplození, dochází k vazokonstrikci a ischemii arterií až k jejich nekróze, odloučení sliznice menstruačním krvácením (množství krve 30-60 ml)
 - Anovulační cyklus
 - Menorea – hypermenorea (ztráta většího množství krve)-menoragie (prodloužené krvácení na 7-8 dní)



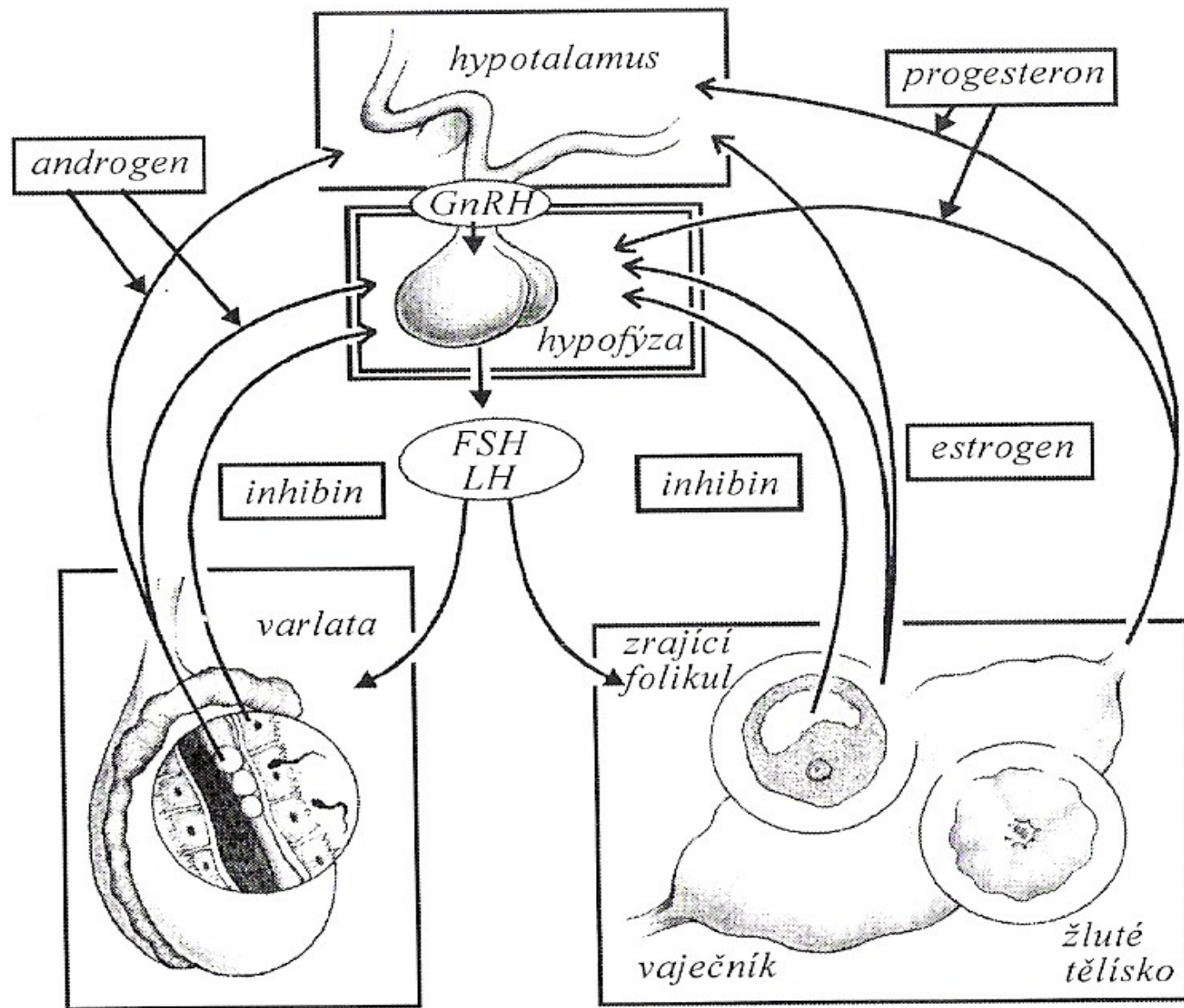
18.5 Menstruační cyklus a jeho různé projevy hormonální, tkáňové a teplotní



Obr. 18.7 Vývojová stadia života ženy od narození po stáří



Obr. 18.10 Hladiny hormonů během těhotenství, a to zejména choriongonadotropinu (hCG), progesteronu, estrogenu (estriolu) a relaxinu



obr. 18.6 Hypotalamohypofyzární řízení pohlavních hormonů u muže (vlevo) a u ženy (vpravo). Hypotalamický GnRH aktivuje adenohypofýzu. Z ní se uvolňuje FSH a LH. Tyto dva pohlavní hormony ovlivňují androgeny ve varlatech a estrogeny a progesteron ve vaječnicích. Pohlavní hormony brzdí negativní zpětnou vazbou uvolňování hypotalamických a hypofyzárních hormonů.

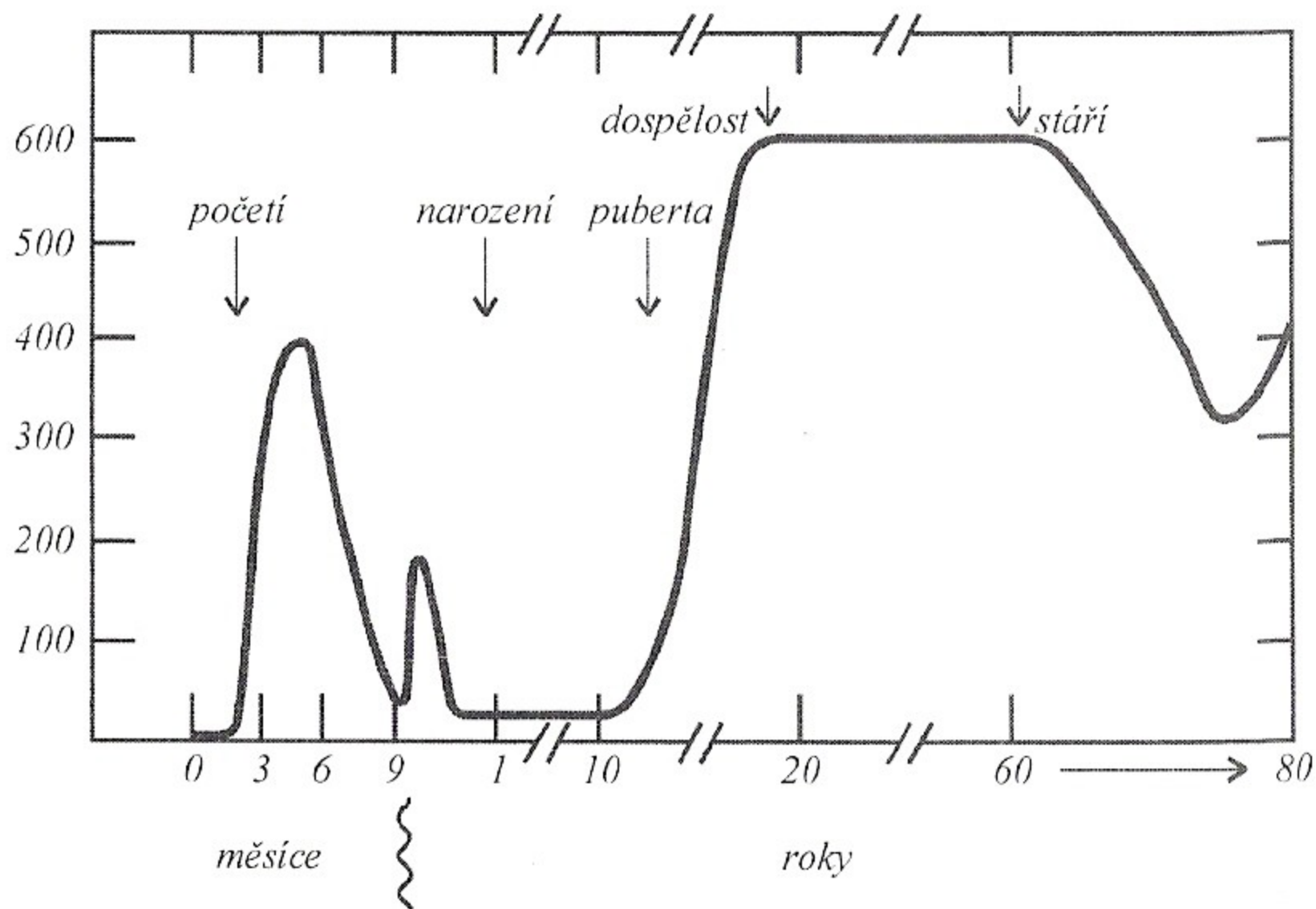
Mužské pohlavní hormony: androgeny

- Zástupce: **testosteron**
- Produkce: **Leydigovými buňkami** varlete, v nadledvinách (DHEA:dehydroepiandrosteron), u žen jsou androgeny produkovány také v nadledvinách, ale i v ovariu
- V krvi kolují androgeny vázané na globulin=androgen binding globulin=ABG
- Sekrece regulována **LH** z hypofýzy pod vlivem hypotalamického GnRH (pulzní sekrece 1x za 2-4 hodiny)

- **Fyziologické účinky testosteronu:**

- Zodpovědný za diferenciaci, vývoj a růst mužských pohlavních orgánů v embryonálním období
- Vliv na sekundární pohlavní znaky
- Vliv na mužské pohlavní chování
- Anabolický účinek (zvýšená proteosyntéza – zesílená tvorba kostí, stimulace růstu svalové tkáně)

V mužské pubertě (11.-13.rok věku) se zvyšuje i hladina **FSH** působícího na **Sertoliho buňky** varlete a ovlivňujícího vývoj spermií (spermatogenezi)



Obr. 18.2 Vývojová křivka sekrece testosteronu u muže