

ENDOKRINNÍ SYSTÉM

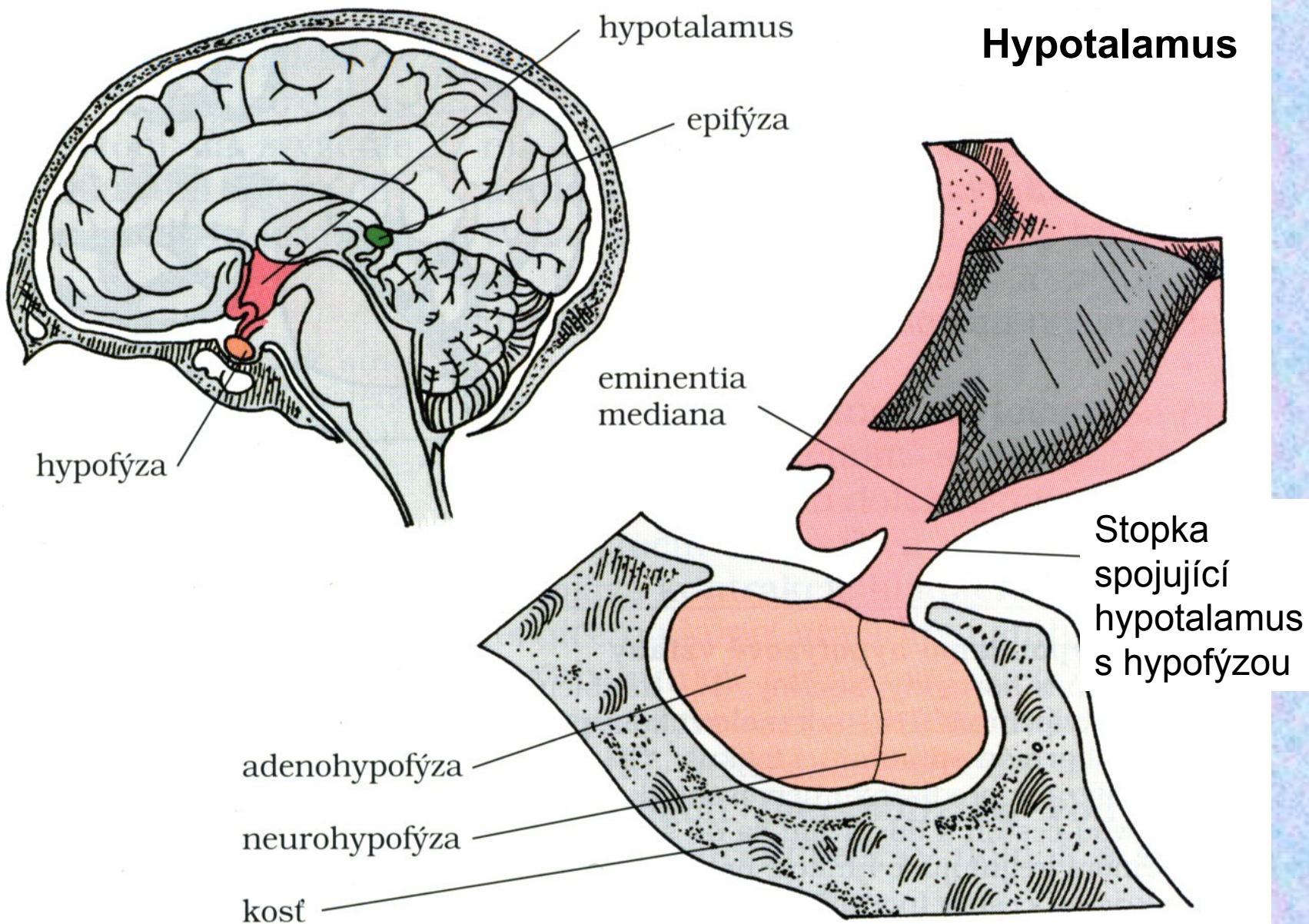
=

ŽLÁZY S VNITŘNÍ SEKRECÍ

HORMONY

- **„Hormon“ - „budit k činnosti“**
- **působky žláz s vnitřní sekrecí**
- **látky, které jsou produkovány buňkami či tkáněmi endokrinního systému, jimi vylučovány do krve a krevní cestou putující do cílové tkáně, kde vyvolávají specifickou odpověď**

Sagitální řez mozkem ve střední čáře





HYPOTALAMUS

- **TRH** – thyreotropin releasing hormone (tyreotropin)
- **CRH** – corticotropin releasing hormone (kortikotropin)
- **GHRH** – growth hormone releasing hormone (somatotropin)
- **GHIH** – growth hormone inhibitory hormone (somatostatin)
- **GnRH** – gonadotropin releasing hormon (gonadotropin)
- **PIF** – prolactin inhibitory factor

(poznámka: *releasing = uvolňující hormon*)

Přední lalok hypofýzy - adenohypofýza

- **TSH** – thyreostimulační hormon
- **ACTH** – adrenokortikotropní hormon
- **STH** – růstový (somatotropní) hormon
- **FSH** – folikuly stimulující hormon
- **LH** – luteinizační hormon
- **PRL** - prolaktin

Zadní lalok hypofýzy - neurohypofýza

- **ADH** – antidiuretický hormon (**vazopresin**)
- **Oxytocin**

TYPY SEKRECE

1. dle vzdálenosti cílové tkáně od místa vzniku hormonu:

- a) Endokrinní (endokrinie) – „klasická cesta“
vylučování hormonu do krve, krevní cestou dorazí do místa určení (do cílové tkáně)

 - b) Parakrinní (parakrinie) – buňka vylučující hormon ovlivňuje jím pouze svoje okolí

 - c) Autokrinní (autokrinie) – buňka vylučující hormon ovlivňuje pouze zpětně sama sebe
- a) = „klasické“ hormony b)+c) = „lokální“ hormony

TYPY SEKRECE

2. dle časového hlediska uvolňování hormonu:

- Stálá sekrece – hormony štítné žlázy
- Pulzní sekrece – GnRH (gonadoliberin)
- Sekrece dodržující cirkadiální rytmus (přibližně 24hodinový) – hormony z kůry nadledvin
- Sekrece s měsíčním kolísáním – ženské pohlavní hormony
- Sekrece „on dimand“ (dle potřeby) – např. inzulin: regulující hladinu glukózy v krvi

Hlavní charakteristiky hormonů

- **Cílený efekt** – hormon působí na cílovou tkáň
- **Specifický účinek** – účinek hormonu nelze napodobit žádnou jinou endogenní látkou
- **Vysoká účinnost** – k vyvolání efektu jsou třeba velmi malé (pikomolární) koncentrace

Chemická struktura hormonů

- Aminokyselinové hormony - adrenalin, noradrenalin
- Peptidové hormony (peptidy = krátké řetězce aminokyselin –3,4,8,10 C) - oxytocin
- Glykoproteiny (proteiny+glycidy) - hormony předního laloku hypofýzy
- Steroidy (odvozené od cholesterolu) - hormony kůry nadledvin, pohlavní hormony

- **Chemická struktura hormonů je velmi důležitá, protože na ní závisí mechanismus účinku**

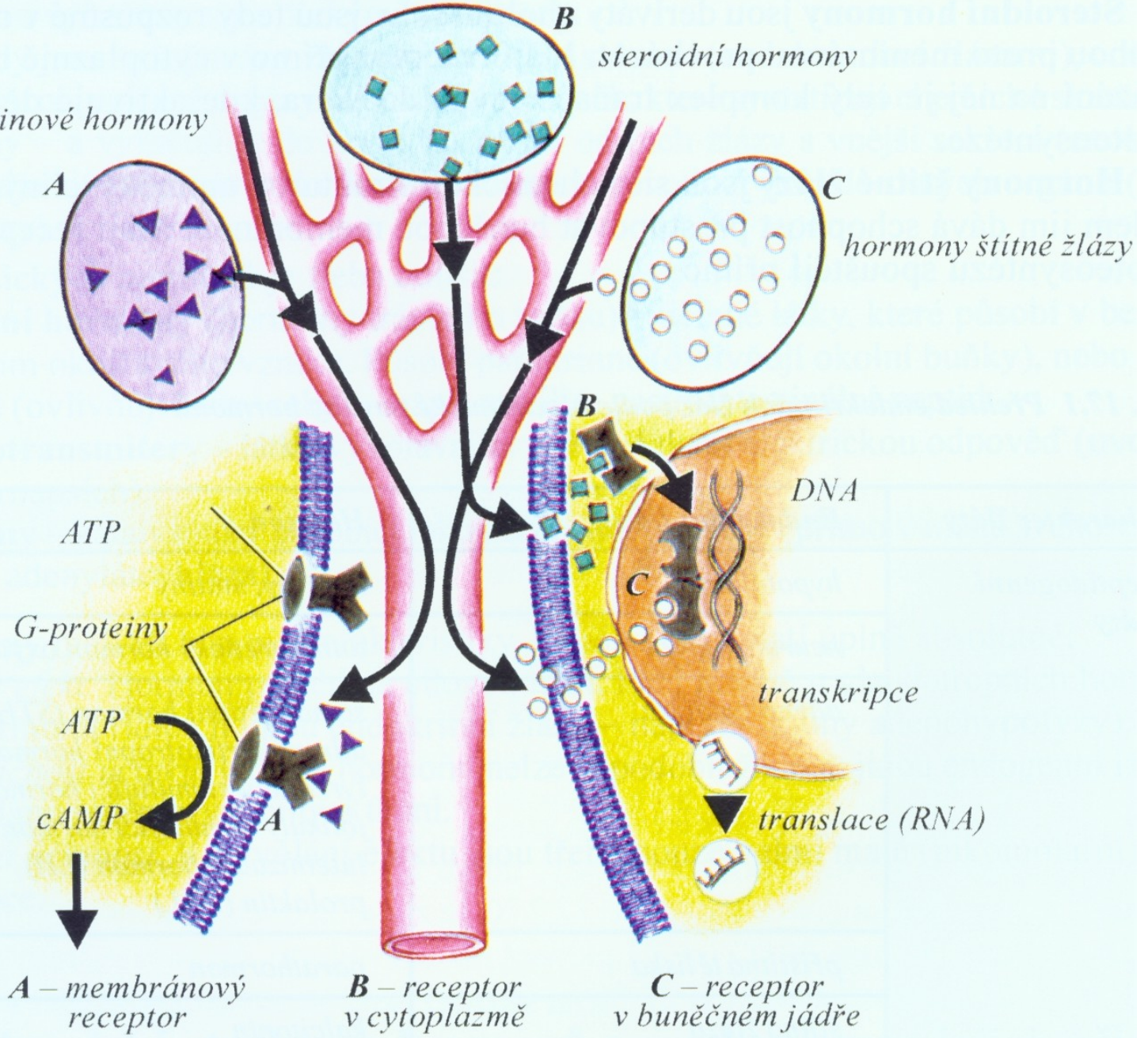
Mechanismus účinku

- Receptory - na povrchu buněk
- Receptory v cytoplazmě
- Receptory v jádře
- Hormon – jako první posel informace, po navázání na receptor dochází k aktivaci tzv. „druhých poslů“

proteinové hormony

steroidní hormony

hormony štítné žlázy



A – membránový receptor

B – receptor v cytoplasmě

C – receptor v buněčném jádře

System druhých poslů

- Cyklický adenozinmonofosfát - **cAMP**
- Cyklický guanozinmonofosfát – **cGMP**
- Inozitoltrifosfát - **IP₃**
- diacylglycerol - **DAG**
- **Ca²⁺** ionty

Regulace činnosti endokrinních žláz

- Řízení a regulace v lidském organismu jsou nezbytné pro udržení homeostázy
- Máme dva specializované řídicí systémy: **nervový** a **humorální**
- Rozdíl v pojmech: **řízení a regulace** je dán termínem *zpětná vazba*

Zpětná vazba

- Termín přejatý z techniky a znamená:
Produkt nějaké činnosti ovlivňuje tuto činnost tak, aby byl (ten produkt) stálý
- V endokrinním systému to znamená:
hladina hormonu v krvi nebo změna, kterou vyvolal, mění intenzitu jeho další sekrece

- většina biologických vztahů je regulována tzv. ***negativní zpětnou vazbou:***

zvýšené množství produktu nad danou hranici vede k utlumení činnosti

anebo

snížené množství produktu vede k povzbuzení činnosti

- existuje i **pozitivní zpětná vazba:**

*Produkt ovlivňuje činnost pouze pozitivně
(ve smyslu zvyšování hladiny hormonu a tím
i vystupňování jeho účinku)*

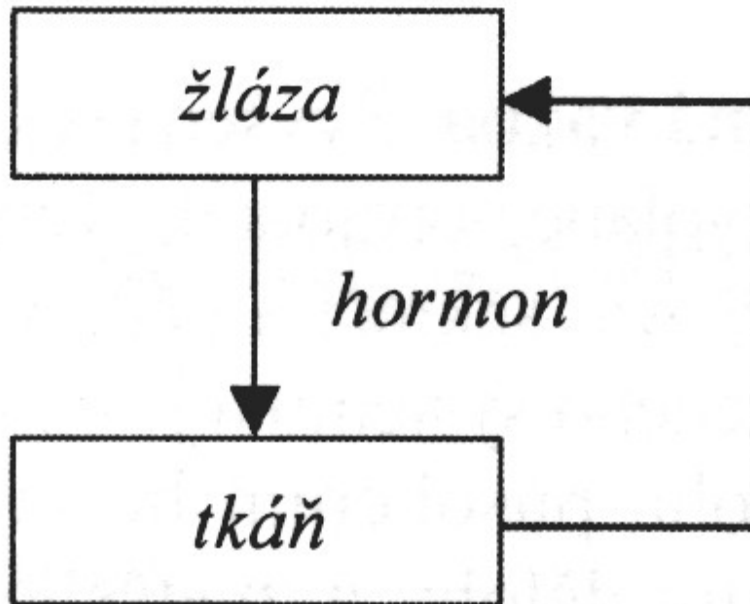
- **Pozor: tato cesta vede k nestálosti systému
až k jeho destrukci**

Je podkladem vzniku nemocí

Výjimka: porod

Jednoduchá negativní zpětná vazba

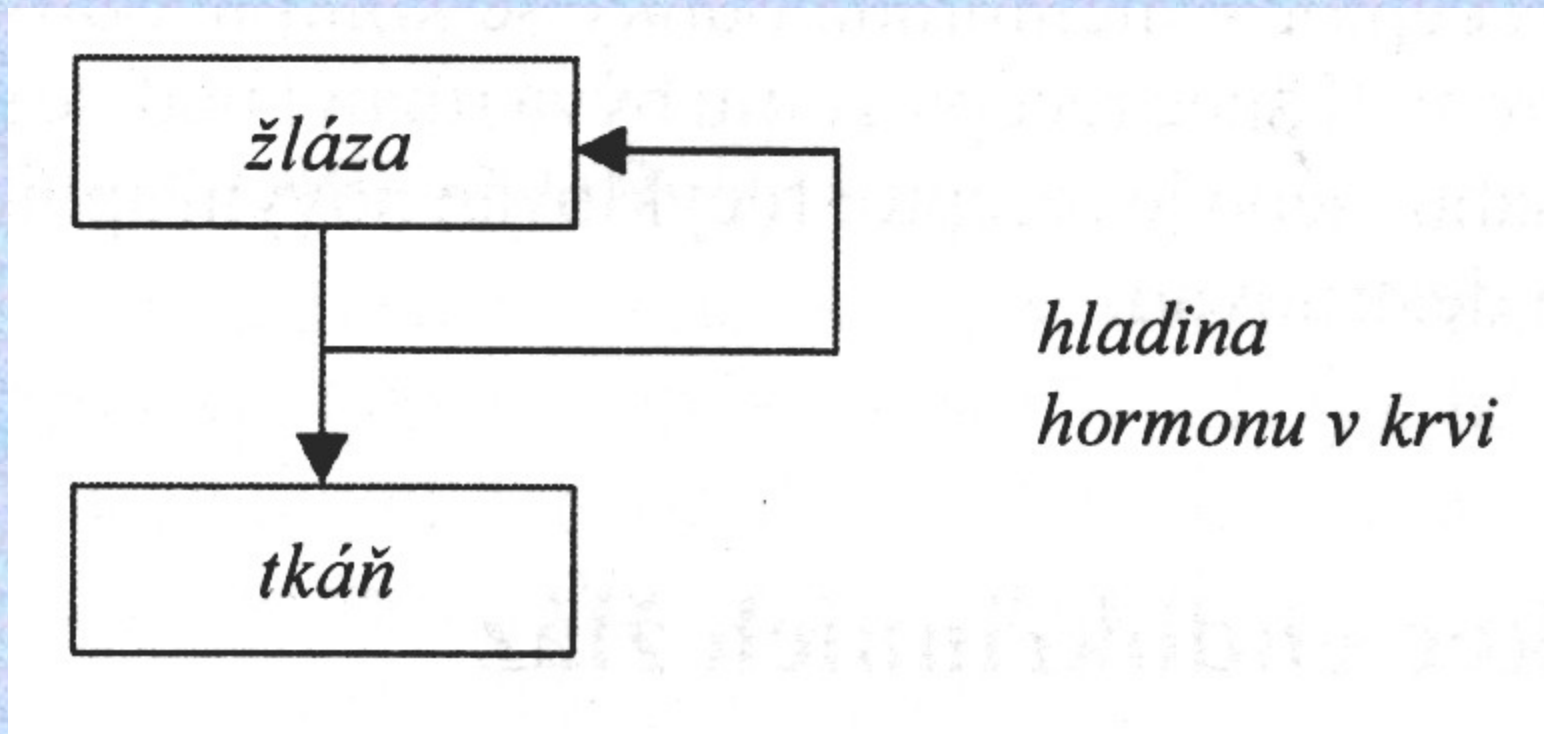
– produkce hormonu je regulována změnou (např. v chemickém složení krve) vyvolanou hormonem



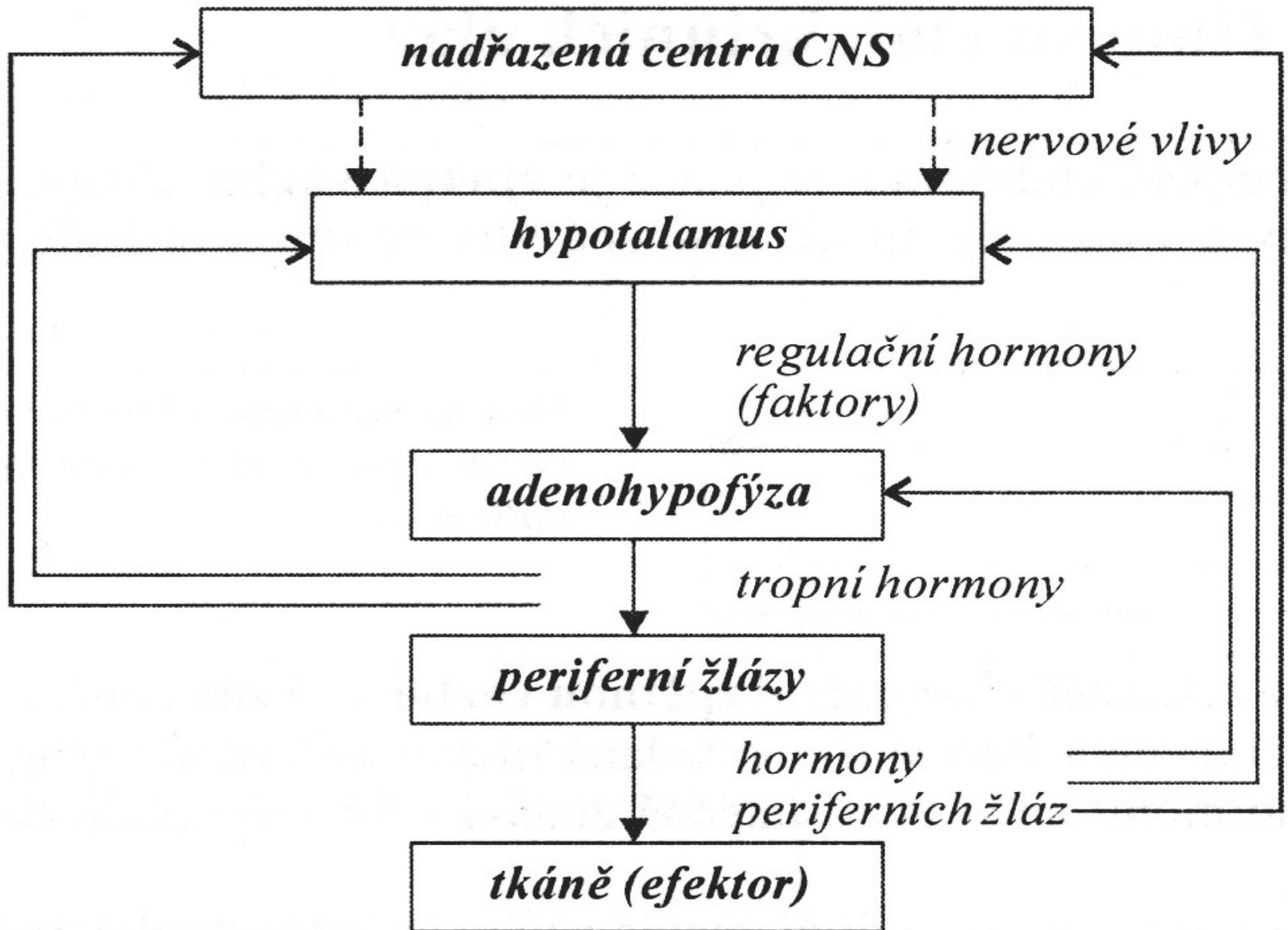
vyvolaná metabolická změna

Složité negativní zpětná vazba - produkce hormonu je regulována koncentrací hormonu v periferní krvi.

Uplatňuje se u hormonů, které jsou ovlivňovány nadřazenou endokrinní žlázou



Komplexní zpětná vazba



Rozdělení podle funkčního působení:

Hormony zasahující do řízení:

- minerálního a vodního hospodářství
- energetického metabolismu
- proteosyntézy - růstu a vývoje
- reprodukce
- obranných reakcí organismu

MINERÁLNÍ hospodářství

1. Vápník – jeho úloha v organismu

- působí jako druhý posel
- aktivuje některé enzymy
- nezbytná součást kaskády srážení krve
- umožňuje svalový stah
- upravuje nervovou vzrušivost
- je nezbytnou stavební složkou zubní a kostní tkáně
- velice významný pro činnost srdce

2. Fosfor – úloha v organismu

- je součástí enzymů - fosforylace na aktivní formy
- součást struktury druhého posla - IP_3
- podstata přenosu energie - ATP
- součást membrán - fosfatidylinozitol
- obsažen v kostře

Doprovází vápník, je mobilizován spolu s ním

Hladina vápníku v plazmě je nejstabilnější hodnotou udržovanou ve velmi úzkém rozmezí 2,25-2,75 mmol/l.

Je zajišťována souhrou hormonů:

- **Parathormon** – příštitná tělíska

Hlavní úkol: rychlé zvýšení hladiny Ca^{2+} v krvi (kalcémie) a její udržování

- **Kalcitonin** – parafolikulární buňky štítné žlázy

Jako jediný snižuje hladinu Ca^{2+} v krvi.

Hlavní úkol: ochrana kostní tkáně matky během těhotenství

- **Vitamin D₃ (kalcitriol)** — vzniká v kůži ze 7-dehydrocholesterolu vlivem slunečního UV záření: cholecalciferol nebo je získán z potravy: ergocalciferol. Dále je metabolizován v játrech a nakonec v ledvinách vzniká aktivní

1,25-dihydroxykalciferol=kalcitriol

Hlavní úkol: posiluje a doplňuje účinek parathormonu.

VODNÍ hospodářství

- **Antidiuretický hormon** (ADH, vasopresin; nucleus supraopticus v hypotalamu-axonálním prouděním do neurohypofýzy)
- Signál pro sekreci: **zvýšená osmolarita** krevní plazmy nebo extracelulární tekutiny **detekována osmoreceptory v hypotalamu**
- Hlavní úkol: zadržet vodu v těle
- Hlavní místo působení: sběrací kanálek ledviny - vnese akvaporiny do membrány kanáleků a tím umožní přenos vody přes tuto membránu, takže se jí více zadrží pro organismus („neuteče močí pryč“)

- **Aldosteron** – hormon kůry nadledvin, mineralokortikoid – steroid secernovaný v zóna glomerulóza kůry nadledvin podle hladiny sodíku a draslíku (natrémie a kalémie) v organismu, dále je uvolňován aktivací systému **renin-angiotenzin** a v malé míře i pod vlivem ACTH

Vzpomínáte si, co to je za pojem????????????????????

- **Systém renin-angiotenzin**: buňky juxtaglomerulárního aparátu ledvin vylučují **renin**, v krvi se pod jeho vlivem přeměňuje bílkovina angiotenzinogen na angiotenzin I, která se v plicích za přítomnosti **angiotenzin konvertujícího enzymu** přemění na **angiotenzin II**, který má vazokonstrikční účinek a stimuluje sekreci aldosteronu

- **Aldosteron** – pokračování
- Signál pro sekreci: snížení objemu extracelulární tekutiny
- Hlavní úkol: zadržení (retence) sodíku v organismu (ruku v ruce se zadrženým sodíkem se zadržuje i voda)
- Hlavní místo působení: distální tubulus ledviny (zvýší se počet Na^+ kanálů, Na^+ se vrací zpět do krevního oběhu a s ním sekundárně i voda)

- **Atriální natriuretický faktor (ANF)**

- Místo tvorby: srdeční síně
- Signál pro sekreci: natažení svaloviny síní např. zvětšeným objemem krve
- Hlavní úkol: upravit hypervolémii (a tím i hypertenzi)
- Hlavní místo působení: vas afferens glomerulu ledviny (jeho dilatace, tím zvýšení filtrační frakce a glomerulární filtrace – tím se zvýší ztráty vody a společně s vodou i zvýšené vylučování sodíku)

REGULACE HLADINY GLUKÓZY V KRVI (glykémie)

Hormony slinivky břišní (pankreatu)

Langerhansovy ostrůvky secernují:

- Buňky A: **glukagon**
- Buňky B: **inzulin**
- Buňky D: **pankreatický somatostatin a gastrin**
- Buňky F: **pankreatický polypeptid**

INZULIN

- Polypeptid
- Signál pro sekreci: zvýšená hladina glukózy v krvi
- Hlavní úloha: snížit glykémii, zvýšit využití glukózy těmito mechanismy:
 - zvýšením prostupnosti membrán pro glukózu
 - zvýšením tvorby glykogenu
 - zvýšení tvorby tuků z glukózy (lipogeneze)

Diabetes mellitus

- Vznik: v důsledku snížené sekrece inzulínu
- Příčiny:
 - nedostatečná produkce inzulínu
 - **inzulin dependentní diabetes mellitus**
 - necitlivost tkání na inzulín
 - **non-inzulín dependentní diabetes mellitus**

Příznaky onemocnění diabetem:

- Zvýšená hladina glukózy v krvi (hyperglykémie)
- Zvýšené vylučování glukózy močí (glykosurie – je překročen ledvinový práh pro glukózu) vedou k potížím pacientů, kteří si stěžují na **polyurii a polydipsii** (časté močení a žíznivost)
- **Upozornění:** všichni posluchači všech směrů bakalářského studia se setkají s tímto onemocněním ve své praxi

Vše potřebné o diabetu najdete na stránkách:

www.diabetesmellitus.cz, www.novonordisk.cz

GLUKAGON

- Tvorba: A buňky Langerhansových ostrůvků pankreatu
- Signál pro sekreci: snížení hladiny glukózy v krvi
- Hlavní úkol: zvýšení glykémie
- Způsoby zvýšení glykémie:
 - zvýšený rozklad glykogenu v játrech (glykogenolýza)
 - zvýšená tvorba glukózy z glycerolu a mastných kyselin (glukoneogeneze)

ENERGETICKÝ METABOLISMUS

Hormony štítné žlázy

- **Thyroxin - T₄**
- **Trijodthyronin - T₃**
- Sekrece je řízena: nabídkou jodu, TRH, TSH
- Místo působení: všechny buňky v organismu, které mají intracelulární receptory (jaderné a mitochondriální)

Účinky hormonů štítné žlázy

- Zvyšují bazální metabolismus zvýšenou spotřebou kyslíku a vznikem tepla
- Stimulují proteosyntézu a růst (hlavně intrauterinně)
- Stimulují metabolismus cukrů (využívají cukry jako zdroj energie)
- Stimulují mobilizaci a oxidaci tuků (opět jako zdroj energie)
- Vliv na oběhový systém: zvyšují srdeční frekvenci a srdeční výdej - zajišťují tak přísun kyslíku na krytí zvýšených metabolických potřeb
- Vliv na nervový systém (ovlivňují rychlost vedení vzruchu, intrauterinně i diferenciaci nervové tkáně)

Poruchy sekrece hormonů štítné žlázy

Hypertyreóza: Basedowova – Gravesova choroba

- Příznaky plynou ze **zvýšení metabolismu** – tj. úbytek hmotnosti i přes velkou „žravost“, pocení, jemný třes, tachykardie, nervozita (zrychlené reflexní reakce), nesnášenlivost tepla, exoftalmus (vystouplé oční bulby v důsledku aktivace proteosyntézy oční tkáně)
- Projev v oblasti krku: vznik strumy – malá, tvrdá, horká
- Příčiny: nejčastěji jako autoimunitní choroba
- Vyšetření hladin hormonů: T_3 , T_4 vysoké hladiny
TSH nízká hladina

Hypothyreóza

- z nedostatku jodu

- **Endemická struma**

:výskyt v horských oblastech při nedostatku jodu ve vodě

:pokud trpěla nedostatkem jodu matka během těhotenství – u dítěte pak projevy onemocnění zvaného: kretenizmus

Vyšetření hladin hormonů: T_3 , T_4 snížené hladiny
TSH – zvýšená hladina

- autoimunitní choroba

- **Hashimotova struma**

:příznaky - malátnost, spavost, snížený metabolismus, otylost, bradykardie, myxedém (zmnožením mukopolysacharidů v podkoží)

Vyšetření hladin hormonů: T_3 , T_4 , TSH – vše snížené hladiny

Hormony zasahující do řízení: růstu a vývoje

- Intrauterinní růst a vývoj: **hormony štítné žlázy** (thyroxin, trijodtyronin)
- Po narození: **somatotropní hormon (STH)**
 - **Sekrece z předního laloku hypofýzy pod vlivem GHRH a GHIH; zvyšuje se hlavně ve spánku**, během dne kolísá podle aktivity mozkové kůry, je závislá na stresu, hladině ADH, glukagonu a na glykémii

STH

- Pod jeho vlivem hlavně v játrech vznikají **somatomediny** (inzulinu podobné růstové faktory=**insuline like growth factor**), které zprostředkovávají růst téměř všech tkání v těle
- **Hlavní účinek: lipolýza – štěpení tuků**
- Další účinky:
 - podpora růstu pojivové tkáně, růstu chrupavek a kostí
 - Proteoanabolický – podpora růstu svalové hmoty
 - Snižuje zpracování glukózy (místo glukózy jsou zdrojem energie mastné kyseliny, glukóza zůstává v krvi)
 - Zadržuje ionty Na^+ , K^+ , Cl^- , Mg^{2+} , PO_4^{3-}

Poruchy sekrece STH

- Zvýšená sekrece:
 - v dětství: gigantismus
 - v dospělosti: akromegalie
- Snížená sekrece:
 - v dětství: hypofyzární nanismus
 - v dospělosti: panhypopituitarismus

Hormony zasahující do řízení: obrany organismu

• **Stres – poplachová reakce**

– Podle pan Selleyho= integrovaná obranná reakce na působení stressoru

- stressory: podněty vybuzující tuto reakci – např.: mimořádná tělesná námaha, bolest, ohrožení

– Americký fyziolog Cannon: teorie: „boj nebo útěk“ („fight or flight“)

• Odpověď organismu:

- rychlá – přes sympatoadrenální systém
- při delším působení pak aktivace osy hypotalamus-hypofýza-kůra nadledvin

Hormony dřeně nadledvin: adrenalin a noradrenalin (=katecholaminy)

- Sekrece ovlivňována pregangliovými vlákny sympatiku
- Sekrece je zprostředkována přes membránové receptory – tzv. adrenergní ;
několik typů: α_1 , α_2 , β_1 , β_2
 - Jejich účinky: obecně α - stimulační (vazokonstrikční)
 - β - inhibiční (dilatační)

Adrenalin – hlavní hormon stresové reakce, působí na:

Myokard – zvyšuje sílu a frekvenci stahu, zvyšuje systolický tlak

Koronární arterie, cévy ve svalech a CNS – vazodilatačně

Bronchy – dilatace (β_2)

Cévy kožní, GIT, ledvin – vazokonstrikce (α_2)

Metabolismus – aktivace glykogenolýzy – stimulace metabolismu cukrů

GIT – snížení sekrece a motility

- **Noradrenalin**

- Převažují stimulující účinky: na myokard – hlavně pozitivně inotropní vliv
- Koronární arterie – dilatace
- Na ostatní cévy (svaly, CNS) konstrikce, což vede ke zvýšení systolického i diastolického tlaku
- stimuluje metabolismus tuků

Hormony kůry nadledvin

- Mineralokortikoidy – aldosteron
- **Glukokortikoidy – kortizol**
 - Sekrece je řízena ACTH z hypofýzy pod vlivem hypotalamického CRH (fyzický i psychický stres zvyšují sekreci CRH)
 - Účinky kortizolu: nejdůležitější jsou na metabolismus, jejichž cílem je udržení normální hladiny glukózy v krvi:
 - Stimuluje glukoneogenezi z glycerolu (aktivace lipolýzy, vyplavení cholesterolu)
 - Působí protizánětlivě (stabilizuje membrány, snižuje propustnost kapilár a migraci a fagocytózu neutrofilních granulocytů)
 - Antialergický a imunosupresivní účinek
 - Nežádoucí: např. stimulace HCl v žaludku (stresové žaludeční vředy)

Biorytmy - chronobiologie

- **Rytmus:**

- určitá funkce či biologická proměnná je v nějaké fázi a za určitou stejnou dobu se do této fáze opět vrací; se nazývá
- **perioda rytmu:** doba, která uplyne, než se opět funkce či biologická proměnná dostane do stejné fáze

- **Dělení rytmů podle period:**
 - **ultradiální:** perioda je výrazně kratší než 24 hodin (od několika sekund až po 20 hodin); příklady: rytmy v dýchání, v nervové činnosti
 - **cirkadiální:** rytmy zhruba 24-hodinové; příklad: rytmus spánku a bdění u člověka, u zvířat jde o rytmus v tzv. lokomoční aktivitě – zvířata s pohybovou aktivitou ve dne nebo v noci
 - **infradiální:** perioda je výrazně delší než 24 hodin; příklad: menstruační cyklus žen, estrální cyklus u zvířat

- U člověka: cirkadiální rytmus
- Je endogenní s periodou rytmu kolem 25 hodin
- Je synchronizován střídáním světla a tmy (nebo teplotním cyklem či cyklem v příjmu potravy či sociálním stimulem)
- Umístění: epifýza - oko - suprachiasmatické jádro hypothalamu

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 ovariální: 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

- 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)

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)