

# Hormony hypothalamu a adenohypofýzy.

# Neuroendokrinní regulace

## THALAMUS

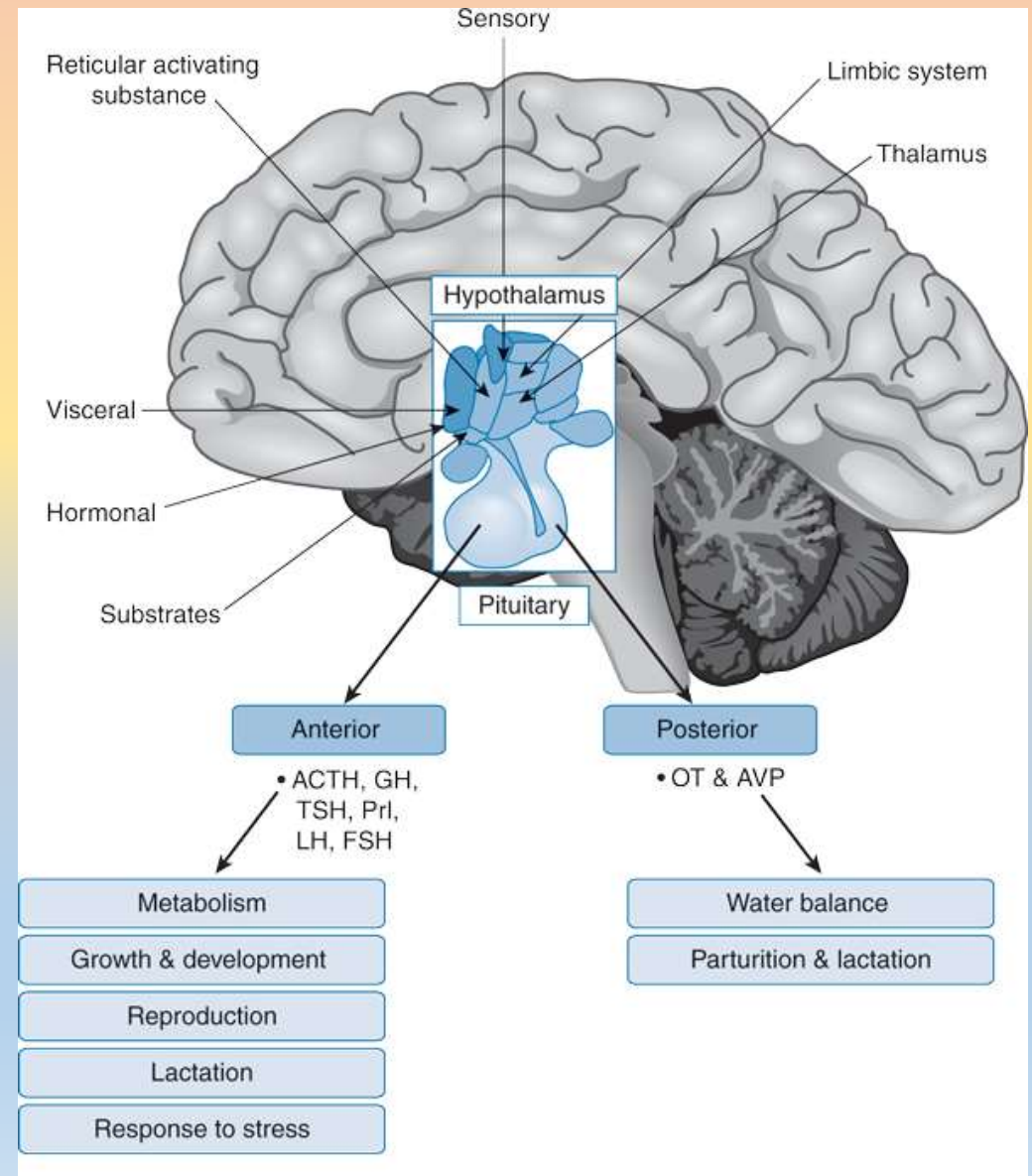
- NESPECIFICKÁ JÁDRA
- SPECIFICKÁ SENZORICKÁ JÁDRA
- SPECIFICKÁ NESENZORICKÁ JÁDRA
- ASOCIAČNÍ JÁDRA

## HYPOTHALAMUS

- SYSTÉM NĚKOLIKA DESÍTEK JADER
- PARAVENTRIKULÁRNÍ
- MEDIÁLNÍ
- LATERÁLNÍ OBLAST

## HYPOFÝZA

- PARS DISTALIS (STH, PRL, TSH, FSH, LH, ACTH)
- PARS TUBERALIS (FSH, LH)
- PARS INTERMEDIA (MSH)



# Hypothalamus

**Ventrolaterální medula**  
(srdce, žaludek)

**Amygdala**  
(asociační oblasti neokortexu, čichový bulbus, hippocampální formace, podkorové struktury včetně mozkového kmene)

**Hipokampus**  
(asociační oblasti neokortexu, thalamu, jader RF a dalších)

**Nucleus solitarius**  
(viscerosensitivní informace – srdce, plíce, GIT, cévy – baro/chemoR)

**Orbitofrontální kortex**  
(senzorické vjemy, reakce na odměnu/trest)

**Locus coeruleus**  
(prefrontální kortex, N. paragigantocellularis – integrace vnějších a autonomních stimulů – stres, panika)

**Lamina terminalis**  
(krev a její složení)

Chování

Řízení tělesné teploty

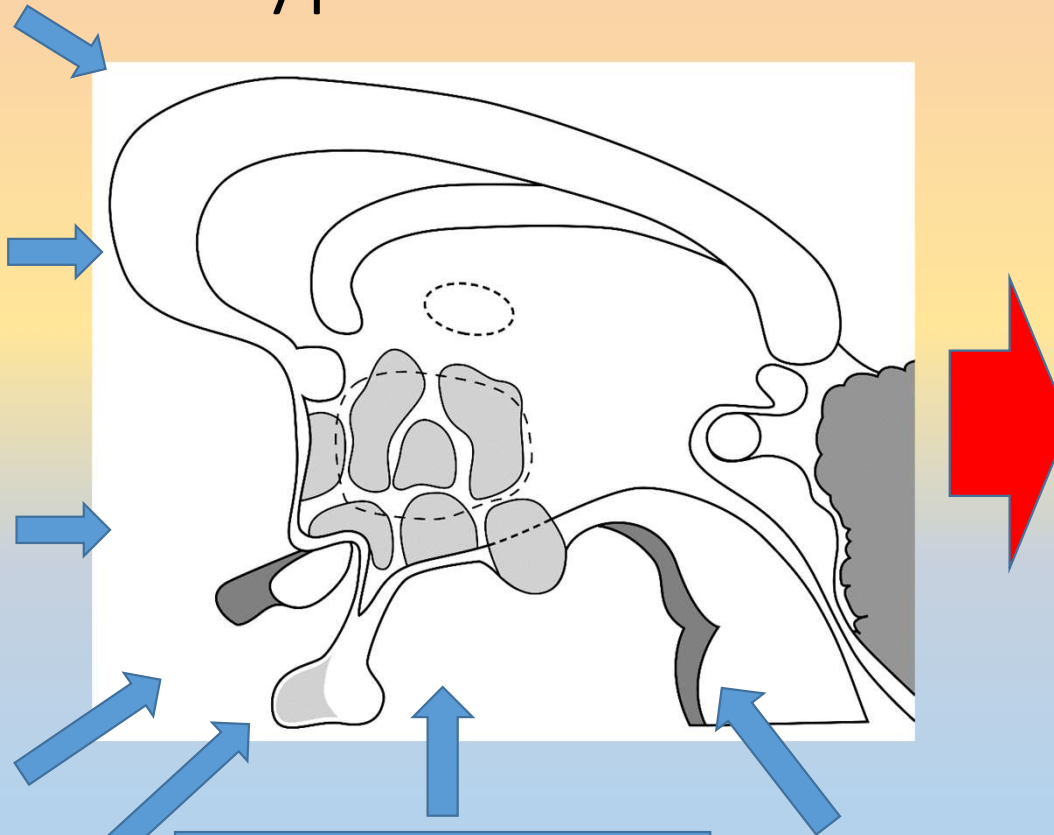
Neuroendokrinní řízení

Apetitivní chování (hlad, žízeň, sexuální chování)

Obranné reakce

Biorytmy a jejich řízení

Autonomní nervový systém (modulace)



# Cirkumventrikulární orgány

## Eminentia mediana

- Aferentní sensorický orgán
- Funkční spojení mezi hypothalamem a hypofýzou
- Místo vstupu některých hormonů z cirkulace (fenestrace) – leptin
- **PŘEVOD HUMORÁLNÍ FAKTORY - HYPOTALAMICKÉ REGULAČNÍ NEURONY**

## OVLT

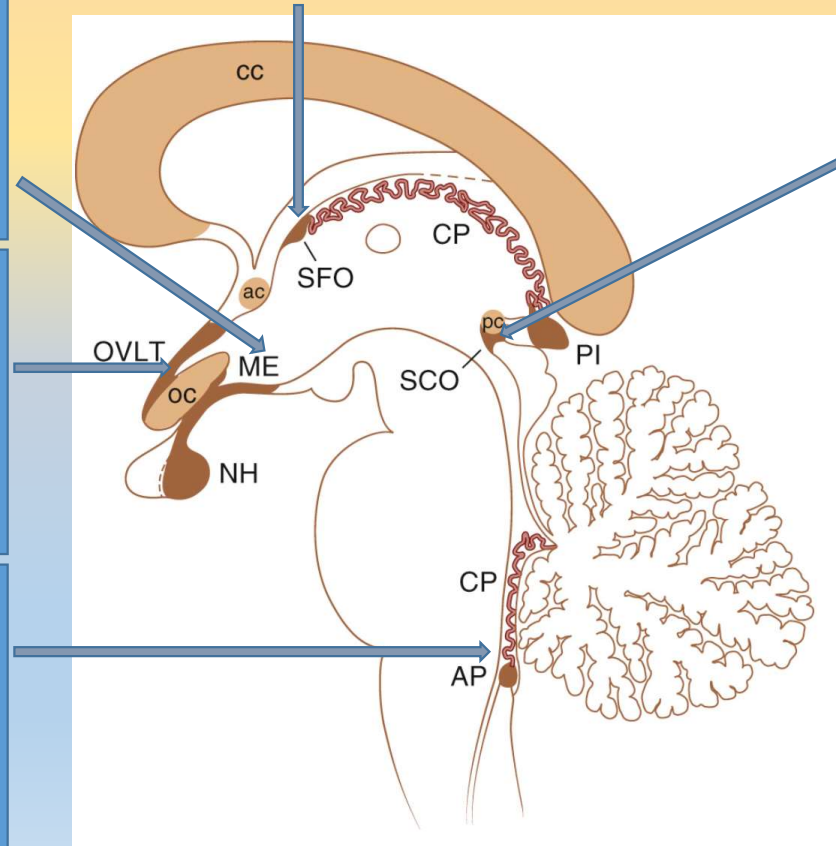
- Regulace autonomních procesů
- Termoregulace
- Osmolalita krve
- Regulace sekrece GnRH stimulovaná estrogény

## Area postrema

- Aference (n. vagus, n. glossopharyngeus)
- R pro GLP-1 a amylin
- Chemosenzorické neurony s osmoR
- „detekce“ přítomnosti toxinů
- Koordinovaná regulace TK (R pro ATII, ADH, ANP)

## Subfornikální orgán

- Homeostáza tělesných tekutin
- Regulace krevního tlaku (R pro ANP a ATII)
- Regulace sekrece oxytocinu



## Subkomisurální orgán

- Převážně neznámá funkce
- R pro neuropeptidy a neurotransmitery
- ? Produkce somatostatinu
- „vychytávání“ monoaminů z CSF

CC – corpus callosum

OC – chiasma opticum

ac – commisura anterior

pc – commisura posterior

AP – area postrema

CP – choroidní plexus

ME – eminentia mediana

NH – neurohypofýza

OVLT – organum vasculosum laminae terminalis

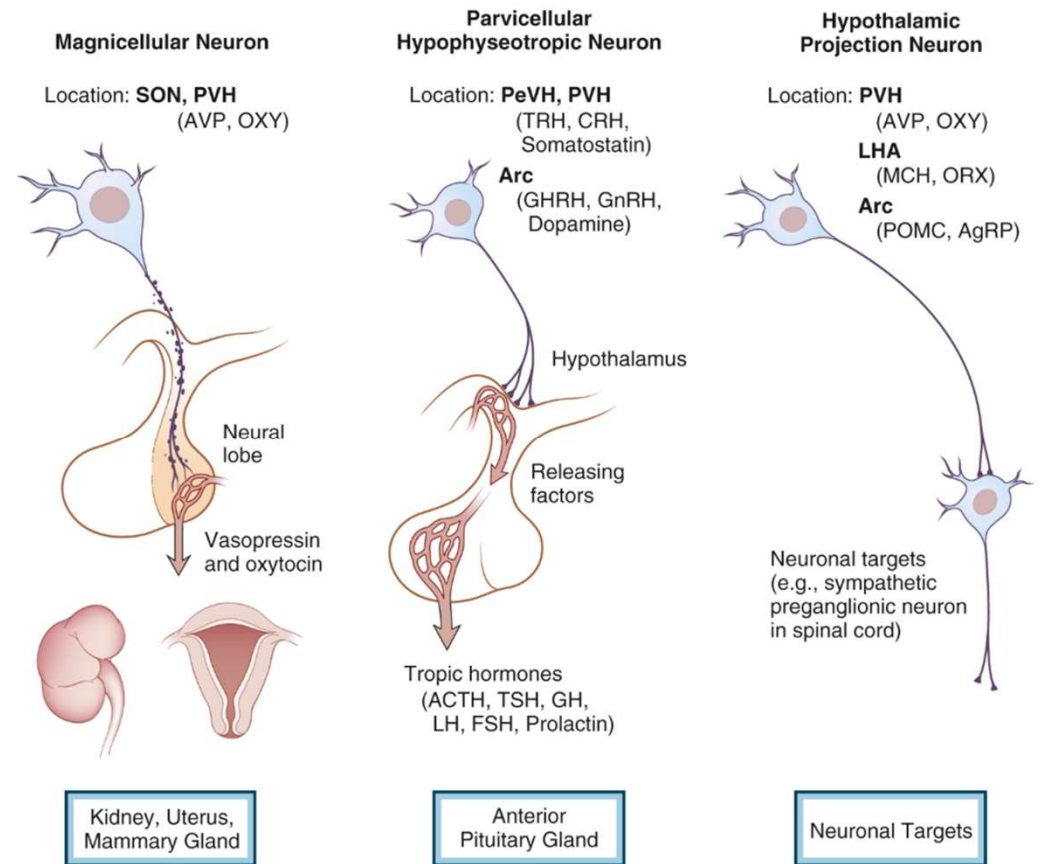
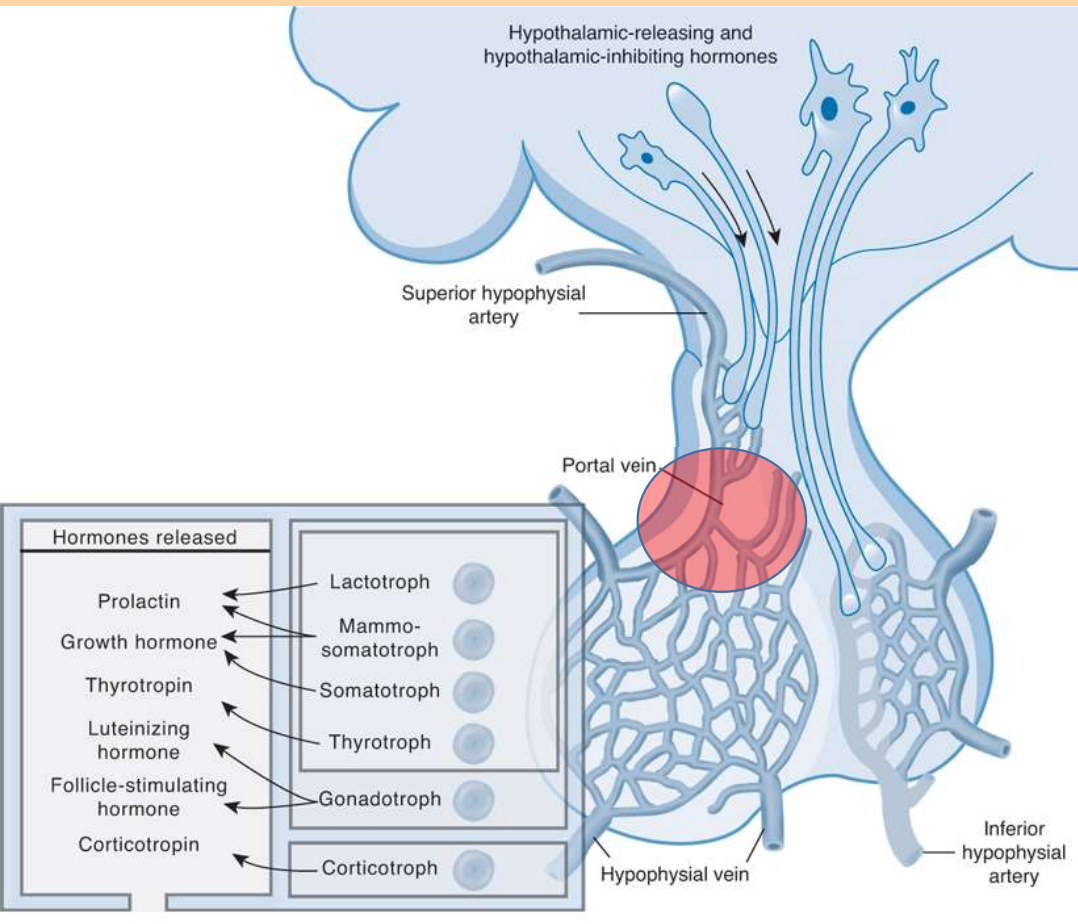
laminae terminalis

PI – šišinka

SCO – subkomisurální orgán

SFO – subfornikální orgán

# Anatomické a funkční spojení hypothalamu a hypofýzy



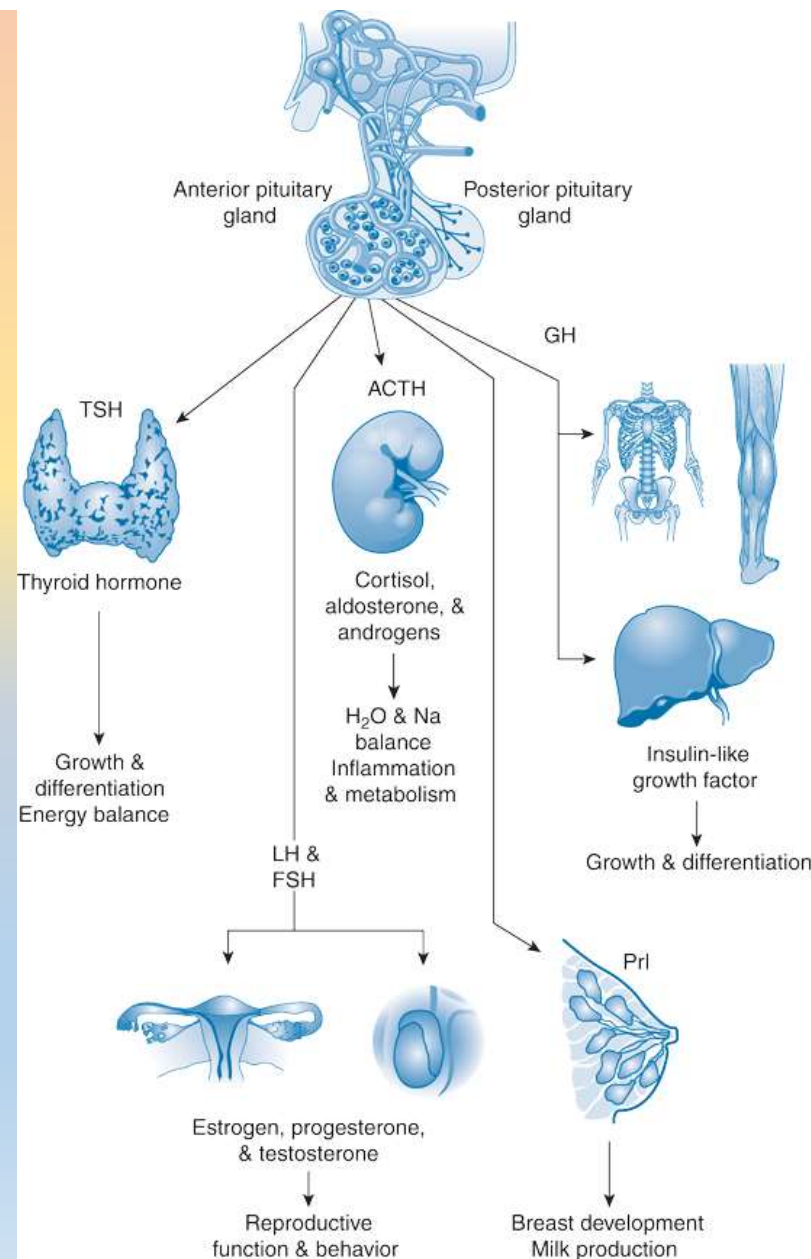
SON – supraoptické jádro, PVH – paraventrikulární jádro, PeVH – periventrikulární jádro, Arc – arkuátní jádro, LHA – laterální hypothalamická oblast

# Adenohypofýza

- ACTH – adrenokortikotropní hormon
- TSH – thyreotropin hormon
- GH – růstový (somatotropní) hormon
- PRL – prolaktin
- LH – luteinizační hormon
- FSH – folikuly stimulující hormon

Buňky adenohipofýzy	Zastoupení	Hypothalamický hormon(y)	Hormony adenohipofýzy	Lokalizace
Laktotropní	Až 25 %	dopamin	prolaktin	Celá AH
Kortikotropní	Cca 20 %	CRH	POMC – ACTH, $\beta$ -LPH, $\alpha$ -MSH, $\beta$ -end.	Anteromediální region
Thyreotropní	Cca 5 %	TRH	TSH	Anteromediální region
Gonadotropní	Až 15 %	GnRH	LH/FSH	Posterolaterální region
Somatotropní	Cca 40 %	GHRH/GHIH	GH	Posterolaterální region

**PRODUKCE HORMONŮ POD PŘÍMOU KONTROLOU HYPOTHALAMU**



# Hormony adenohipofýzy

Nervová zakončení – eminentia mediana

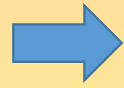
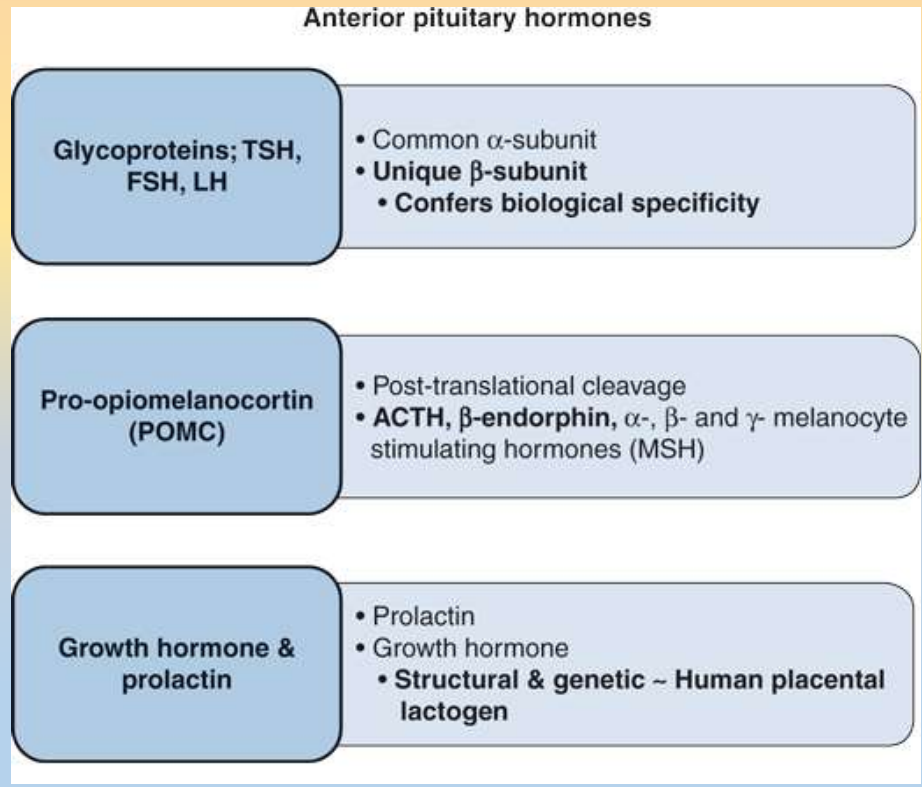


neurohormony

+/-



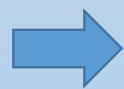
Receptory (G prot.)



Spánek – TSH (st. 1 a 2. NREM)



Cirkadiánní rytmy



Spánek ( $\delta$  vlny)

Fyziologická účinnost – udržení homeostázy

Suprachiasmatické jádro    Cirkulující hormony    Systém zpětných vazeb

Osa GHRH/GHIH-GH-IGF



# Somatoliberin (GHRH, growth hormone-releasing hormone)

## Charakteristika

- Dvě biologické formy (40/44 AMK)
- Nucleus ventromedialis, nucleus arcuatus
- Ektopická exprese (nádory)

## Hypothalamo-hypofyzární osa

- Rychlá sekrece GH
- Synergie s estrogeny, glukokortikoidy
- Za přítomnosti GNHR a ghrelinu výrazná sekrece GH

## Další funkce a místa tvorby

- Regulace spánku (SCN)
  - Orexigenní faktor
  - Hojení ran - kůže
  - Vaječníky, děloha
  - Placenta
- } - Neznámý význam  
- Možný alternativní sestřih

## - Stimulace sekrece

- Ghrelin
- Leptin
- Galanin
- GABA
- $\alpha$ 2-adrenergní a dopaminergní input

## - Inhibice sekrece

- CRH
- $\beta$ 2-adrenergní input

## Klinický význam

- Dnes bez klinického významu
- GHRP

# Somatostatin (GHIH, growth hormone–inhibiting hormone )

## Charakteristika

- SST-14 (CNS – periventrikulární jádra) a SST-28 (GIT)
- Neurotransmitter – neuromodulátor
- Blokuje uvolňování GH

## Hypothalamo-hypofyzární osa

- Regulace sekrece GH
- Inhibice TSH
- Inhibice sekrece PRL a ACTH

## Další funkce a místa tvorby

- Myenterický plexus
- Epiteliální buňky GIT
- Endokrinní pankreas – autokrinie i parakrinie
- Cortex, laterální septum, amygdala, retikulární jádro thalamu
- Hypokampus, jádra mozku kmene
- Kortistatin s afinitou k SSTR1-5 – neuromodulátor (ant. Ach)
- neurotransmitter
- parakrinie

## Klinický význam

- Analoga somatostatinu (oktreotid, lanreotid, vapreotid, seglitid, pasireotid)
- Terapie akromegalie, nádorů produkujících TSH a neuroendokrinních nádorů
- ! Nežádoucí GIT účinky
- Zobrazovací metody (<sup>111</sup>In-somatostatin)
- Možné uplatnění v léčbě nádorových onemocnění

# Hlavní účinky somatostatinu

Inhibice sekrece hormonů	Inhibice GIT	Další
Adenohypofýza – TSH, GH, ACTH, PRL	Žaludeční a duodenální sekrece včetně HCl	Inhibice aktivovaných imunitních buněk
GIT – gastrin, sekretin, motilin, GLP-1, GIP, VIP	Vyprazdňování žaludku	Inhibice růstu (proliferace) nádorů
Endokrinní pankreas – insulin, glukagon, (somatostatin)	Sekrece pankreatických enzymů a bikarbonátů	
Ledviny - renin	Odtok žluči	
	Snížení průtoku krve GITem	
	Stimulace intestinální absorpce vody a elektrolytů	

# Růstový hormon (GH)

## Charakteristika

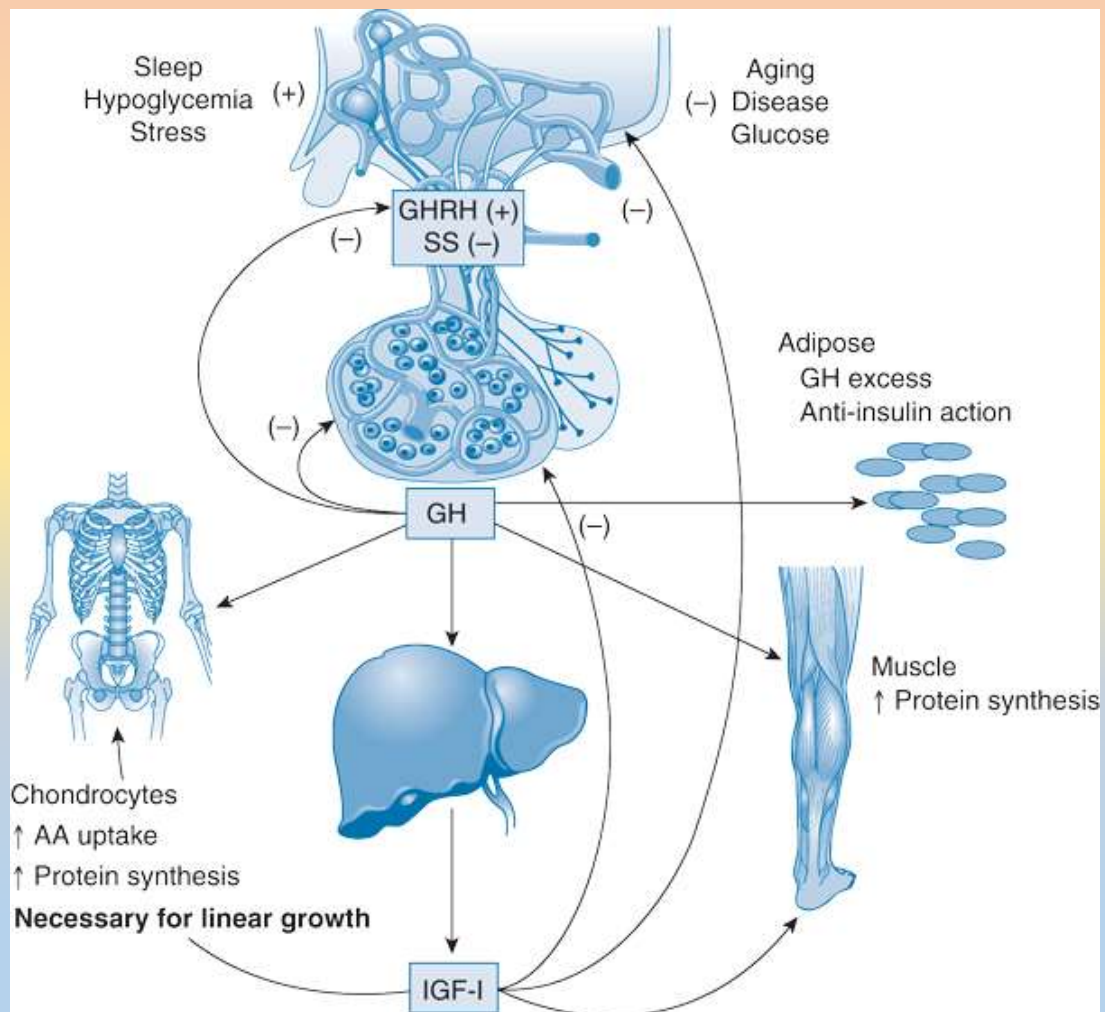
### Hypofyzární GH:

- Somatotropní a somatomotropní buňky AH
- Somatomotropní buňky secernují i prolaktin

### Extrahypofyzární GH – parakrinní a autokrinní mechanismus:

- Placenta (GH-V, placentární laktogeny – hCS-A, hCS-B)
- Mozek
- Imunitní systém
- Mammární tkáň
- Testikulární tkáň (spermatogeneze)

Interval	Young Adult	Fasting	Obesity	Middle Age
24-h secretion ( $\mu\text{g}/24\text{ h}$ )	$540 \pm 44$	$2171 \pm 333$	$77 \pm 20$	$196 \pm 65$
Secretory bursts (number in 24 h)	$12 \pm 1$	$32 \pm 2$	$3 \pm 0.5$	$10 \pm 1$
GH burst ( $\mu\text{g}$ )	$45 \pm 4$	$64 \pm 9$	$24 \pm 5$	$10 \pm 6$



- Diurnální rytmicita s maximem během spánku (první epizoda spánku pomalých vln)
- Velmi nízká bazální sekrece, pokles spolu s věkem (pík v pubertě, poté první pokles)

# Růstový hormon (GH) – řízení sekrece sekrece

## Sekrece

- Tonická plus pulzní
- Řízení pulzů:
  - Interakce mezi GHRH (iniciace) a GHIH (délka a trvání)
  - Stres, fyzická zátěž, hypoglykémie, bílkoviny, hypertermie, hladovění = stimulace
  - Glukóza a mastné aminokyseliny = inhibice
  - Systém zpětných vazeb z periferie – IGF-1

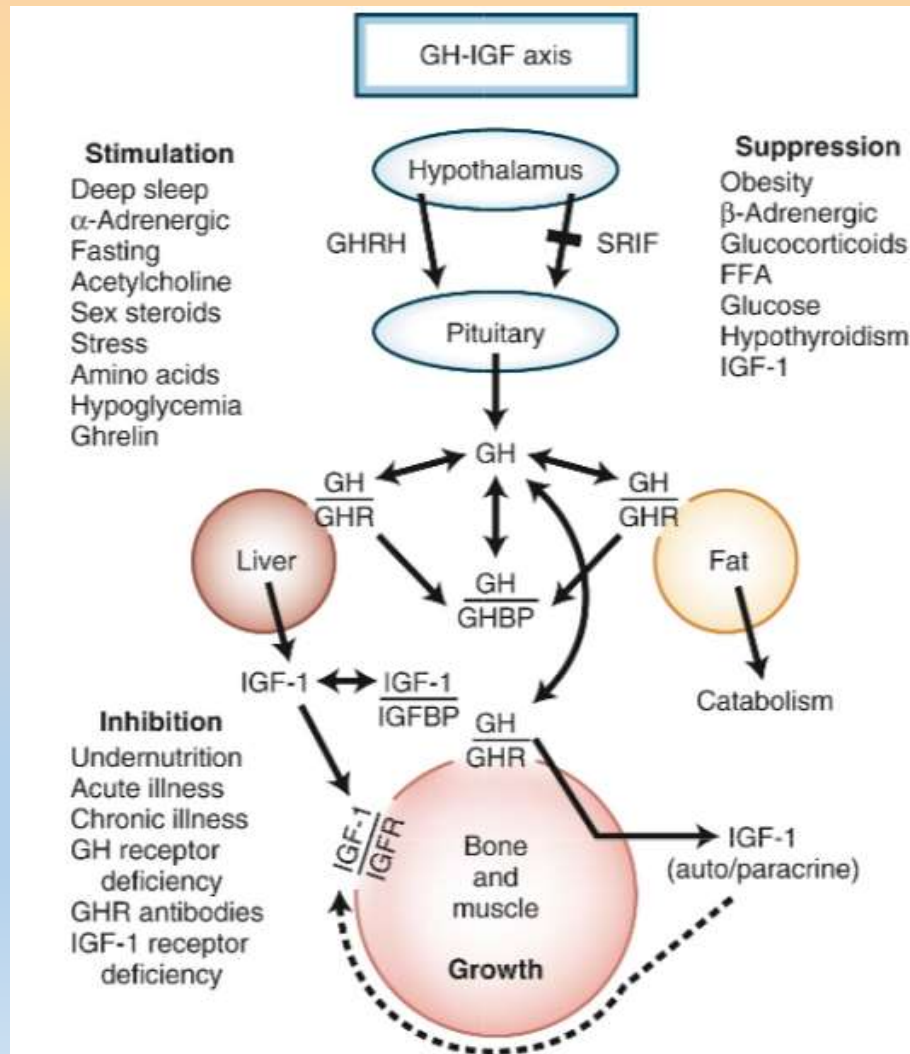
## Ghrelin

## Pohlavní hormony

- Testosteron, estrogeny, gestageny

## Hormony tukové tkáně

- Adiponektin



# Stimulace sekrece GH - shrnutí

Fyziologické faktory	Hormony a neurotransmitery	Patologické faktory
Cvičení	Arginin, lysin	Akromegálie
Stres různého původu	Neuropeptidy (ghrelin, RHRH, galanin, opioidy – $\mu$ receptory, melatonin)	TRH, GnRH
Spánek	Neurotransmitery (agonisti $\alpha$ 2-AR, antagonisti $\beta$ -AR, M1 agonisti, 5-HTD1 agonisti, H1 agonisti)	Glu, Arg
Pokles posprandiální glykémie	GABA	IL-1, 2, 6
Hladovění	Dopamin (D2R)	Deplece proteinů
Inzulinem navozená hypoglykémie	Estrogeny	Hladovění, anorexia nervosa
	Testosteron	Selhání ledvin
	Glukokortikoidy (akutně, ne chronicky)	Jaterní cirhóza
		DM 1. typu

# Inhibice sekrece GH - shrnutí

Fyziologické faktory	Hormony a neurotransmitery	Patologické faktory
Postprandiální hyperglykémie, infuze glukózy	Somatostatin	Akromegálie
Zvýšené množství FAA v plazmě	Kalcitonin	L-DOPA
Zvýšená koncentrace GH v plazmě	Neuropeptid Y	Agonisti D2R
Zvýšená koncentrace IGF-1 v plazmě	CRH	Phentolamin
REM spánek	Neurotransmitery (antagonisti $\alpha$ 1,2-AR, agonisti $\beta$ -AR, H1 antagonisti, antagonisti serotoninových receptorů, agonisti nikotinových cholinergních receptorů)	Galanin
Stárnutí (věk)	Glukokortikoidy (chronicky)	Obezita
		Hypothyroidismus
		Hyperthyroidismus

# Růstový hormon v cirkulaci

## Volná forma (cca 30 %)

## Forma vázaná na vazebné proteiny pro GH (cca 70 %)

- GHBP s vysokou afinitou – část odštěpeného receptoru pro GH
- Jako důsledek downregulace receptorů pro GH
- Důsledek hyperinzulinémie a hormonů tukové tkáně
- Transformovaný proteinázový inhibitor  $\alpha$ 2-makroglobulin

# Mechanismus působení růstového hormonu

## Dvě formy receptoru pro růstový hormon

### Vazba GH na receptor

- Dimerizace
- Internalizace
- fosforylace JAK2
- Aktivace STAT a MAP kinázy



# Mechanismus účinku růstového hormonu

## Přímý účinek

### Nepřímý účinek

- IGF-1 - játra
  - Volný (1 %)
  - Vázaný – šest vazebných proteinů – IGFBP1-6
- IGF-1 během těhotenství – vzestup pod vlivem placentárního GH

### Co ovlivňuje účinek růstového hormonu?

- Množství a způsob sekrece GH
- Poměr mezi izoformami GH
- Vazba na vazebný protein pro GH
- Vazba na buněčný receptor
- Další osud receptoru pro GH a buněčná signalizace
- Tvorba a sekrece IGF-1
- Vazba IGF-1 na vazebné proteiny
- Vazba IGF-1 na příslušný receptor včetně další buněčné signalizace

# Biologické účinky osy GH-IGF-1

- **Vliv na fetální a embryonální vývoj**
- **Vliv na lineární růst** (lokální účinek IGF-1)
- **Proteinový metabolismus**
- **Tukový metabolismus**
- **Sacharidový metabolismus**
- **Účinek na ledviny** (zvýšení GF, stimulace reabsorpce Na, fosfátů a vody, stimulace tvorby kalcitriolu, reninu a erytropoetinu)
- **Účinek na GIT** (stimulace tvorby epitelu, transportu vody a minerálů, zvyšuje resorpci B12)
- **Účinek na svaly** (svalová hypertrofie – lokálně IGF-1)
- **Imunitní systém** (stimulace proliferace B a T, tvorby cytokinů a NK)
- **Hojení ran** (lokálně IGF-1)

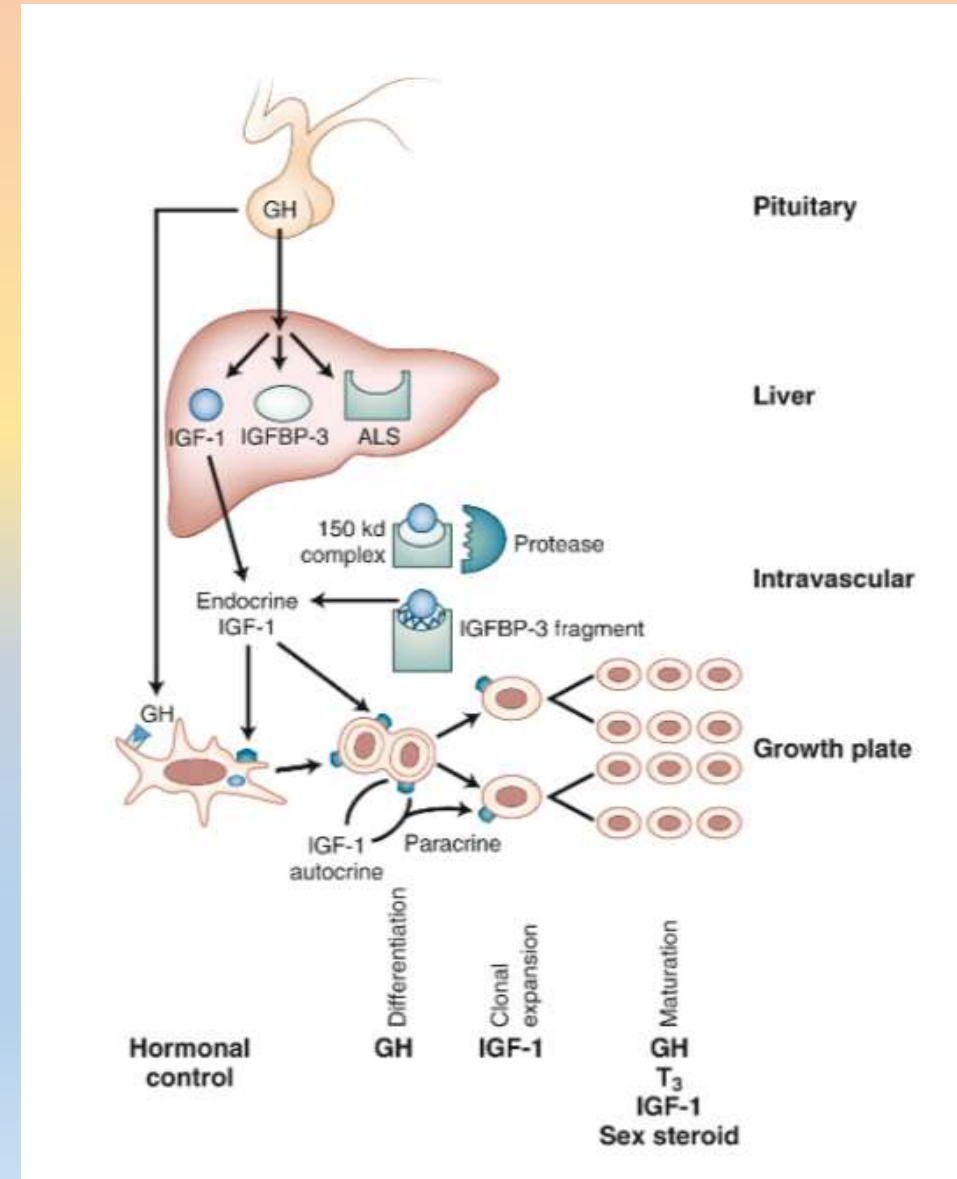
# Metabolické účinky GH

## METABOLICKÉ

- Energetický metabolismus
- Spolu s inzulinem (metabolismus cukrů, tuků, bíkovin)
- Lipolýza a oxidace MK (+) (hormon-senzitivní lipáza, + LDL)
- Glukóza – přímý nebo nepřímý účinek,
  - (+) uptake Glu
  - (-) oxidace Glu
  - (+) glukoneogeneze
- Proteiny
  - (+) anabolismus, (-) močovina
  - (+) transport AMK
  - (+) inkorporace AMK do proteinů
  - (-) oxidace proteinů

## RŮSTOVÉ

- Zprostředkovány IGF-1 (auto-/parakrinie)



# GH – klinické aspekty

**GH deficiencie** – získaná nebo kongenitální – nejčastěji tumory nebo záněty

- nespecifické symptomy (př. ztráta energie, sociální izolovanost, poruchy koncentrace)
- změny myokardu (levá komora)

**Nadprodukce GR**

**GHR – mutace**

**Význam markerů (IGF-1, IGFBP3)**

**Substituční terapie** – široká škála nežádoucích účinků, kontraindikace – nádorová onemocnění

„Ještě“ stále **experimentální indikace:**

- katabolické stavy (př. rozsáhlé popáleniny)
- osteoporóza
- HIV/AIDS
- sportovní medicína
- stárnutí



Osa dopamin-prolaktin

# Dopamin (PIH, prolactin-inhibiting hormone)

## Charakteristika

- Tuberoinfundibulární doúpaminergní neurony (TIDA)
- D2 dopaminové receptory

## Hypothalamo-hypofyzární osa

- Inhibice sekrece PRL (D2R) – laktotropní buňky
- ! Laktotropy s vysokou kontinuální produkcí PRL

## Další funkce a místa tvorby

- Cévy – vazodilatace (fyziologické koncentrace)
- Ledviny – sekrece sodíku
- Endokrinní pankreas – snížení sekrece inzulínu
- GIT – snížení motility
- Vliv D na imunitní systém

## Klinický význam

- Farmaka a vliv na sekreci dopaminu a PRL
- Kardiální šok
- Neurodegenerativní onemocnění (Parkinson)
- Antipsychotika (antag.)

## PROLACTIN-RELEASING FACTORS (PRF)

- TRH, oxytocin, VIP
- Za specifických podmínek ADH, ATII, NPY, galanin, substance P, GRP, neurotensin
- *prolactin-releasing peptide* (PrRP) – stres, sytost (jiné části CNS)
- PRF mají fyziologický význam pouze při určitých situacích nebo stavech
- Významný zpětnovazebný mechanismus
  - Cirkadiální rytmicita (maximum ranní hodiny)
  - Dráždění bradavek (1-3 min, pík 10 – 20 min)
- Význam studie sekrece PRL a její regulace – psychofarmaka !

# Prolaktin - PRL

## Hypofyzární prolaktin

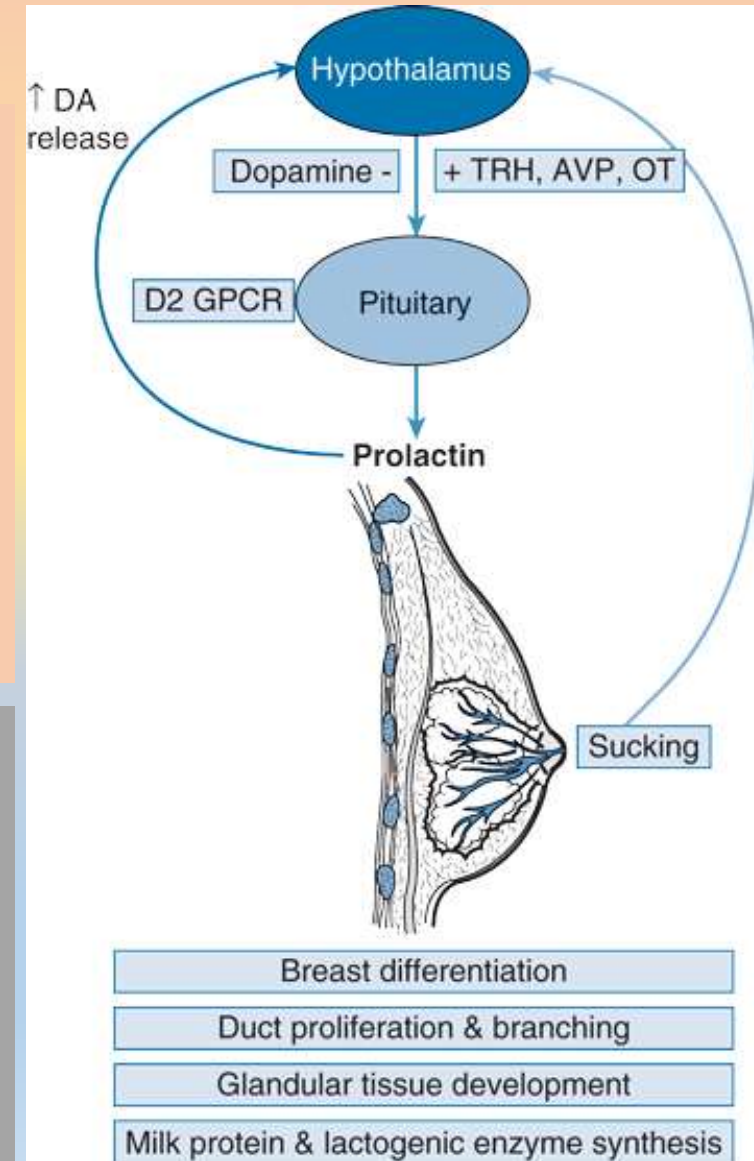
- Laktotropní bb. (pouze PRL) a somatomotropní bb. (PRL a GH)
- Význam hyperplazie - těhotenství a laktace
- Polypeptid cirkulující ve třech formách (mono-, di-, polymerní)
- Monomerní PRL s nejvyšší biologickou aktivitou
- PRLR – mléčná žláza, adenohipofýza, nadledviny, játra, prostata, vaječníky, varlata, tenké střevo, plíce, myokard, SNS, lymfocyty

## Extrahypofyzární prolaktin

- CNS, mamární tkáň, prostata, placenta, imunitní systém
- Bez regulačního vlivu dopaminu
- Prolaktinoergní neurony v CNS – řídí sekreci dopaminu!

## Regulace sekrece

- Pulzní sekrece – 4 – 14 pulzů/den
- Nejvyšší hladiny během spánku (REM, nonREM)
- Nejnižší mezi 10:00 a 12:00
- Pokles sekrece s věkem
- endothelin-1, TGF- $\beta$ 1, kalcitonin, histamin (-)
- FGF, EGF (+)
- TRH, estrogeny, VIP, serotonin, GHRH ve vyšších koncentracích (+)
- Stres, úzkost, dráždění bradavek i hrudi, hypoglykémie, hypertermie, orgasmus (stimulace)





# Prolaktin v cirkulaci a jeho funkce

Cirkulace v různých podobách (monomer až polymer) a formách (glykosylovaný, neglykosylovaný, fosforylovaný, nefosforylovaný)

**Produkce mateřského mléka během těhotenství a laktace**  
**Stimulace mateřského chování**

Vývoj mléčné žlázy a laktace (PRL cirkulující i tvořený lokálně)

- Puberta – vývoj mléčné žlázy díky GH a IGF-1
- Vliv estrogenů a progesteronu
- Během těhotenství proliferace alveolů a tvorba proteinů mateřského mléka a kolostra
- Během třetího trimestru – tvorba kolostra (PRL, estrogeny, progesteron, GH, IGF-1, hormony placenty)
- Laktace – vzestup PRL po porodu, bez kojení pokles po cca 7 dnech
- Akumulace mateřského mléka brzdí jeho další tvorbu
- Význam OT

**Adaptace na životní prostředí**

**Stimulace imunitních dějů (stres) – antagonismus ke kortizolu**

**Anxiolytický účinek (kojící ženy)**

**Regenerace mozkových buněk**

**Klinický význam**

- Hyperprolaktinémie – léčiva včetně některých antihypertenziv, chronické selhání ledvin
- Makroprolaktinémie
- Galaktorrhoea – význam GH (akromegálie)
- Deficience PRL

Osa GnRH/GnIH-LH/FSH-gonády

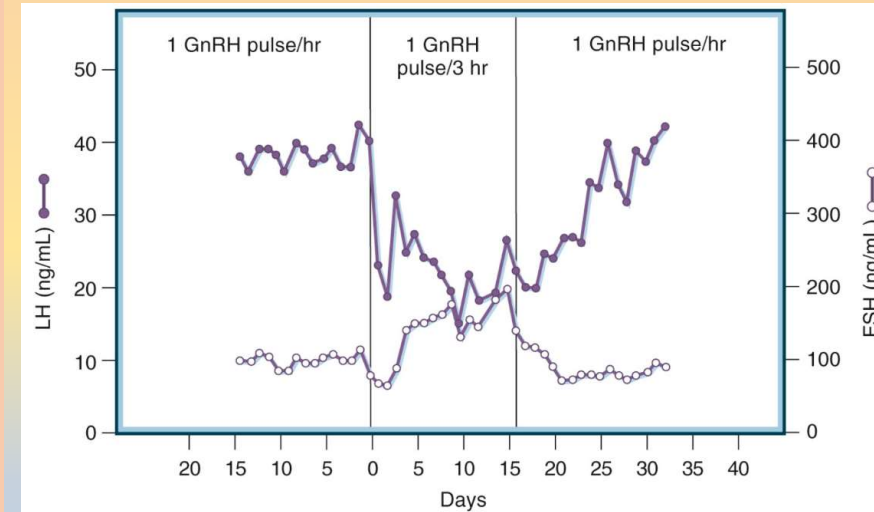
# Gonadoliberin (GnRH, Gonadotropin-Releasing Hormone)

## Charakteristika

- Specifický původ GnRH neuronů mimo CNS
- Hypothalamický generátor GnRH pulzů (vnitřní aktivita buněk tvořících GnRH)
  - Významný ve fetálním vývoji, poté inhibice
  - Po narození útlum (gonadostat)
  - V pubertě desinhibice gonadostatu
  - Pulzy nejprve ve spánku, poté během celého dne
  - U mužů – 3 hod
  - Ženy
    - Folikulární fáze – 1x za 1 až 2 hodiny, nižší amplituda
    - Luteální fáze – 1x za 2 až 6 hodin, vyšší amplituda
- Dekapeptid spolu s GnRH associated peptide
- Význam up a down regulace receptorů pro GnRH
- Velmi krátký poločas v cirkulaci (cca 15 min)

## Další funkce a místa tvorby

- CNS – neurotransmitter (preoptická oblast)
  - Placenta
  - Gonády
  - Nádorová tkáň (prostata, endometrium)
- } - Neznámá funkce



## Klinický význam

- Kontinuálně podávaná analoga GnRH – léčba estrogen/steroid-dependentních nádorů reprodukčního systému
- Léčba předčasné puberty (leuprorelin – agonista!)

# Gonadoliberin – regulace sekrece

- Vstupy z různých oblastí CNS (mozkový kmen, limbický systém)
- Převažující inhibiční efekt pohlavních hormonů s výjimkou estradiolu (negativní-pozitivní zpětná vazba)
  - Estrogeny – amplituda pulzů
  - Progesteron – frekvence
- Stimulace: leptin, IGF-1, NA, neuropeptid Y, PGE2
- Inhibice: GABAergní neurony, PRL
  
- Význam kisspeptinu u žen
  - V CNS i mimo CNS
  - „otevívá“ nástup puberty a reprodukční schopnosti
  - Stimulace tvorby steroidů (gonády)
  
- Stres různého původu
  - Akutní – porušení MC bez vlivu na fertilitu
  - Chronický – narušení fertility, snížení hladiny cirkulujících pohlavních hormonů

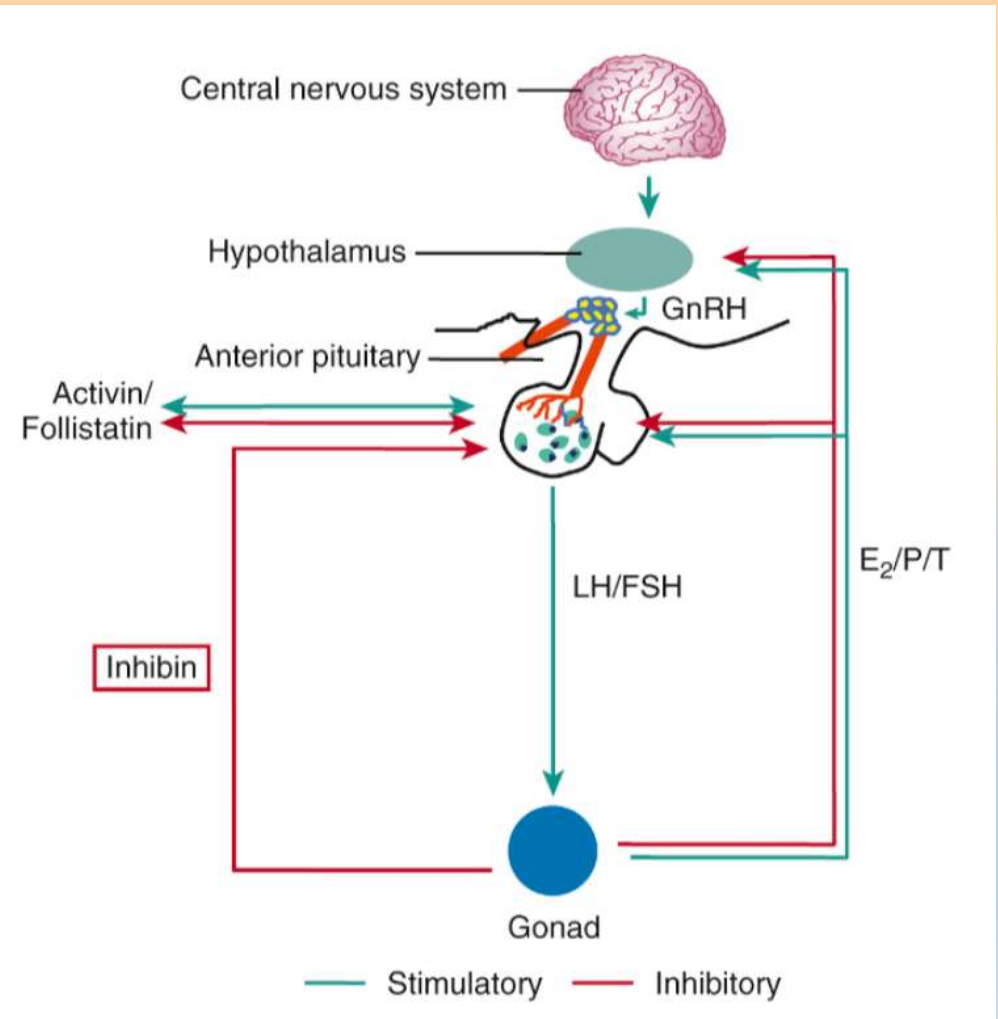
# Gonadotropiny FSH a LH

## Charakteristika

- Glykoproteiny, současná i oddělená tvorba v buňkách AH
- Strukturální blízkost s hCG (placenta)

## Regulace sekrece

- Dominantně pulzy přicházejícími z hypothalamu
- Estrogeny, progesteron, androgeny – přímý vliv na gonadotropiny, nepřímý vliv prostřednictvím GnRH
  - Estrogeny (-) – inhibice transkripce ( $\alpha$ ), kisspeptin – NEG
  - Estrogeny (+) shift
  - Progesteron (-) – vliv na pulzní sekreci GnRH
  - Testosteron, estradiol (-) – muži, kisspeptinové neurony a AR
- Lokální faktory – parakrinie (aktiviny, inhibiny, follistatin)
  - (+) – glutamát, noradrenalin, leptin
  - (-) – GABA, opioidy



# Funkce FSH a LH

## ŽENY

- FSH
  - Růst a vývoj ovariálních folikulů od dětství až do pohlavní dospělosti
  - Biosyntéza estradiolu
  - Regulace syntézy inhibinu během folikulární fáze
  - Upregulace LH receptorů (preovulatorní folikuly)
  - Výběr dominantního folikulu
  - Nábor dalších folikulů pro následující cyklus
- LH
  - Ovariální steroidogeneze (theca interna – progesteron - androgeny)
  - Procesy vedoucí k ovulaci a udržení funkce žlutého tělíska
  - Ruptura ovulatorního folikulu, ovulace
  - Konverze stěny folikulu na corpus luteum

## MUŽI

- LH
  - Intratestikulární syntéza testosteronu (Leydigovy buňky)
- FSH

## Klinický význam

- Možná deficiencie gonadotropinů
- Hypogonadotropní hypogonadismus
- Kallmannův syndrom
- Syndrom Prader-Willi
- Reprodukční dysfunkce

# Aktiviny a inhibiny

## Inhibiny

- dimerní peptidy ( $\alpha + 1$  nebo dvě  $\beta_A$  nebo  $\beta_B$ )
- cirkulující hormony produkované gonádami
- inhibin A – dominantní folikul, corpus luteum
- inhibin B – testes, luteální a časná folikulární fáze MC

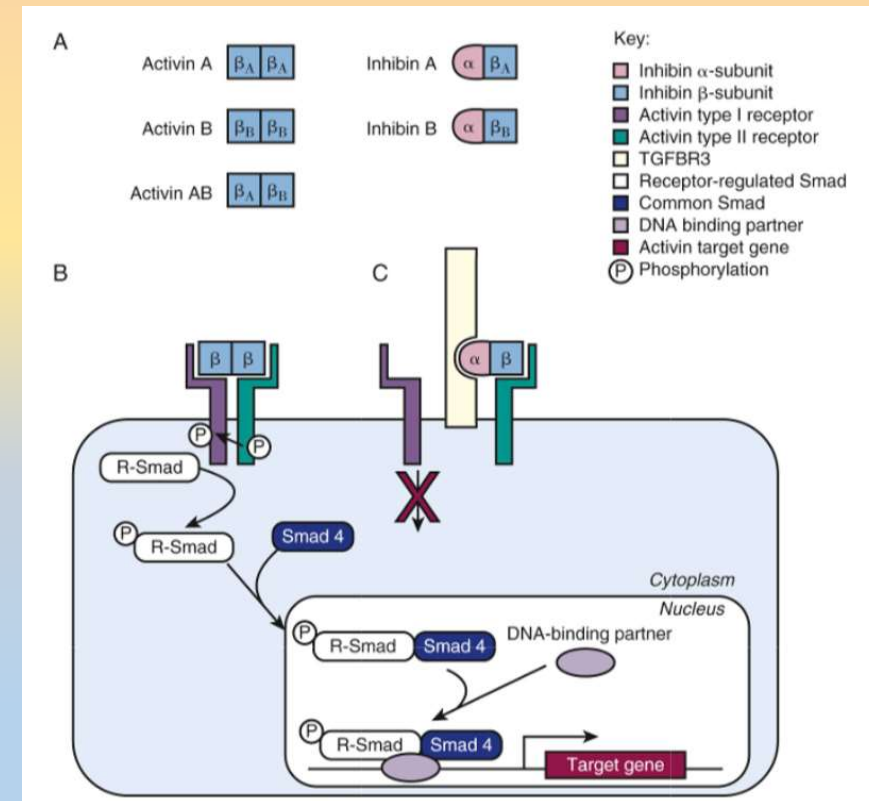
## Aktiviny

- dimerní peptidy – dimery  $\beta$  podjednotek
- stimulace FSH
- autokrinní/parakrinní faktory produkované
- další tkáně – růst a diferenciace tkání

## Follistatin

- monomerní polypeptid
- inhibice FSH

- „doplňková“ regulace sekrece FSH a LH
- aktiviny = regulace transkripce, follistatin a inhibiny = inhibice aktivinů vazbou na příslušný receptor pro aktivin



# Hormony sekretované neurohypofýzou



# Neurohypofýza

**Syntéza** - magnocellulární neurony (SON, PVN)

Prekurzorový protein (signální peptid, hormon, neurofyzin 2, glykopeptid kopeptin)

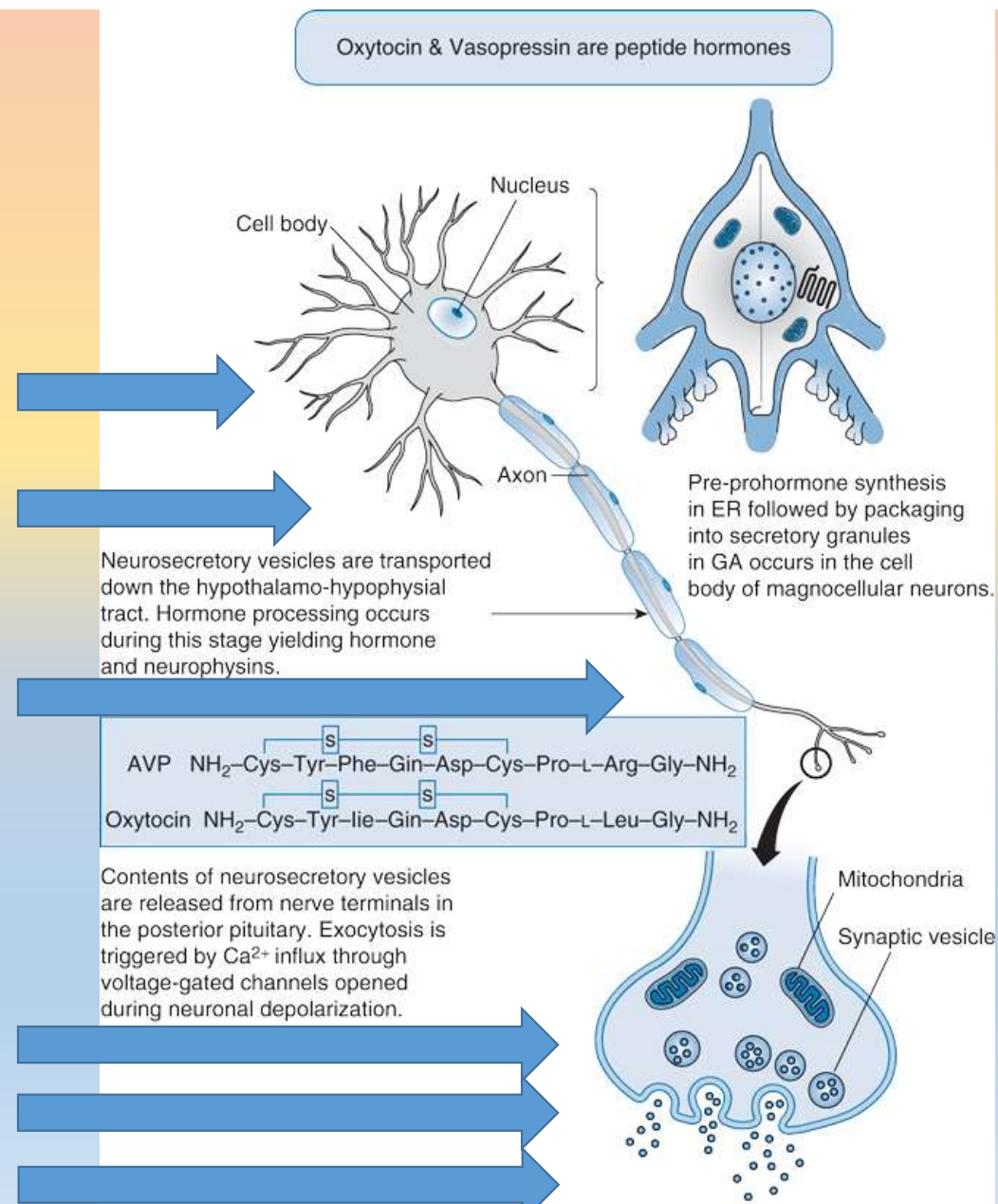
Posttranslační modifikace – ADH/OT + neurofyziny + kopeptin

Neurofyziny – význam – **transport** a sekrece ADH

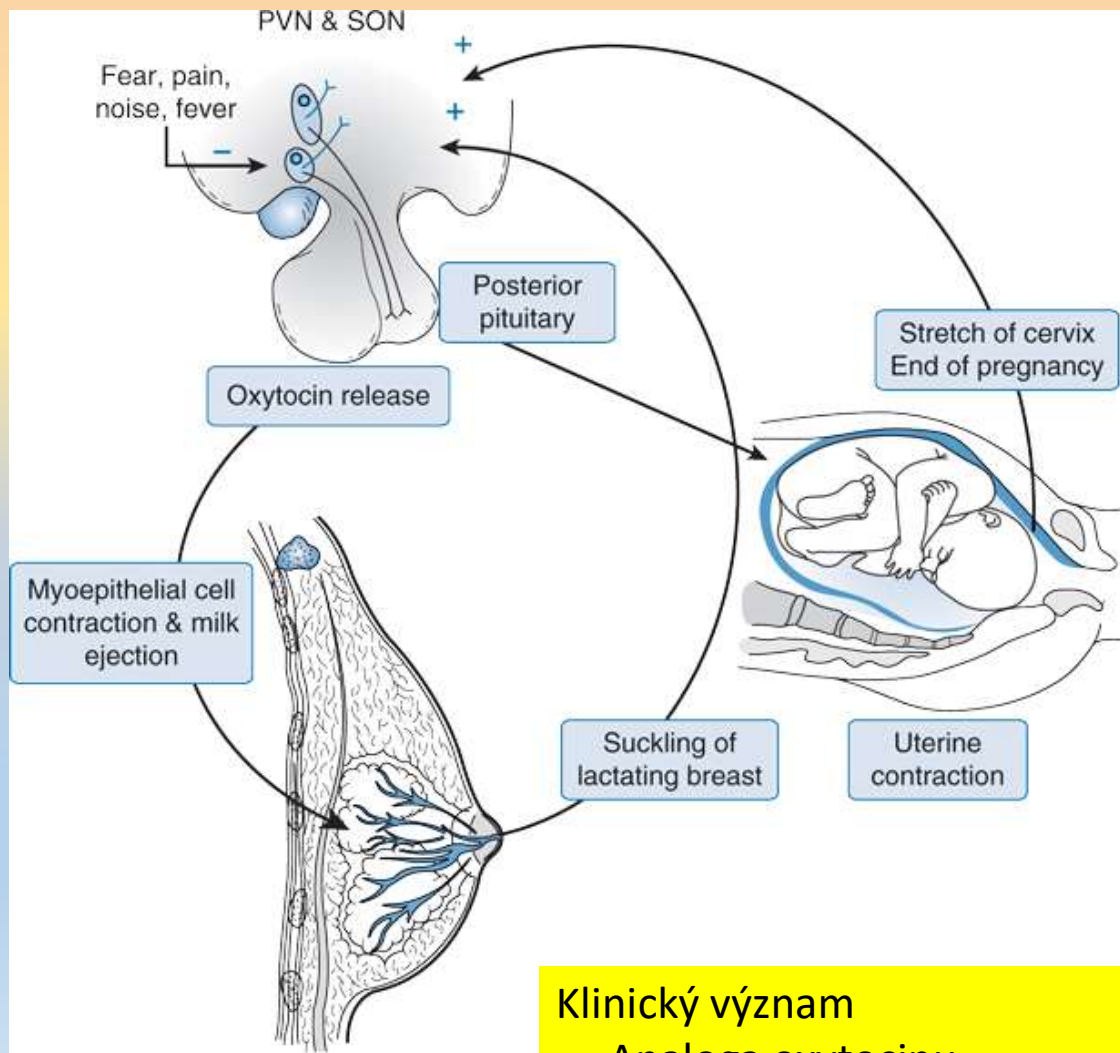
Zakončení (neurohypofýza, eminentia mediana)

**Sekrece** – napětově řízené  $\text{Ca}^{2+}$  kanály

Cirkulace – volné, eliminace – ledviny, játra



# Oxytocin



## Klinický význam

- Analoga oxytocinu

## Charakteristika

- Magnocelulární neurony (PVN, SON)
  - Inhibice endogenními opioidy, NO, GABA
  - Autokrinie (+ ZV)
  - Prolaktin, relaxin (-), Estrogeny (+)
- OXT receptory ( $G_{q/11}$ ) – význam up/down regulace
- Působí spolu s prolaktinem a pohlavními hormony

## Funkce

- Laktace (do 1 min)
- Porod
  - rytmické kontrakce hladké svaloviny (gap-junction, stimulace syntézy prostaglandinů – extracelulární matrix)
  - poporodní krvácení
  - involuce dělohy
- Ejakulace (muži)
- Chování

## Další funkce a místa tvorby

- CNS
  - Stimulace sekrece ACTH prostřednictvím CRH
  - Stimulace vazokonstrikce navozené ADH
  - Stimulace sekrece prolaktinu
  - Inhibice vybavování paměťových stop
  - Mateřské chování

# Antidiuretický hormon (ADH, vasopresin, AVP)

## Charakteristika

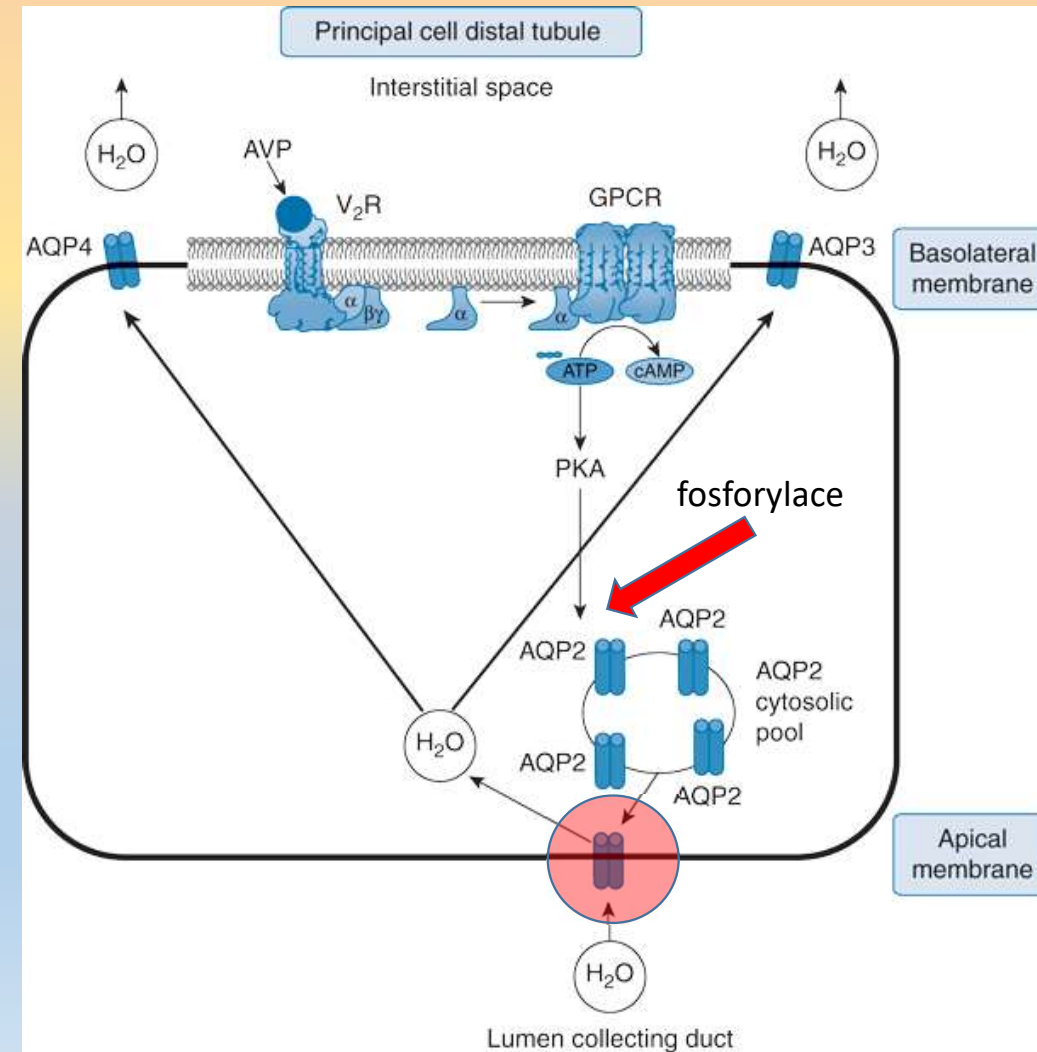
- Magnocelulární neurony (PVN, SON)
- AVP receptory (G prot.)
  - $V_1R - V_{1a}$  ( $G_{q/11}$ ) – játra, hladká svalovina, CNS, nadledviny – ADH výhradním ligandem
  - $V_2R$  ( $G_s$ ) – ledviny
  - $V_3R - V_{1b}$  ( $G_{q/11}$ ) – kortikotropní buňky (CNS), ledviny, thymus, srdce, plíce, slezina, děloha

## Funkce

- Reabsorpce vody (distální tubulus, sběrací kanálek) – tubulární systém s odlišnou prostupností pro vodu v jednotlivých částech
  - AQP1 – proximální tubulus, sestupné raménko HK – 90 % reabsorpce vody
  - AQP2 – sběrací kanálek (pouze ADH; akutní X chronický efekt)
  - AQP3, AQP4
- Vazokonstrikce (hemoragický šok, sepse)

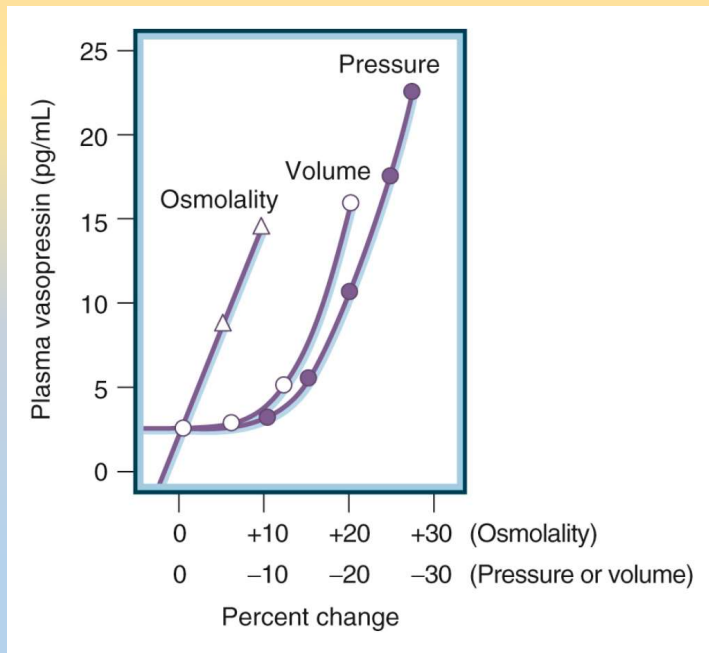
## Další funkce a místa tvorby

- CNS – zvyšuje vybavování paměťových stop
- Periferie – stimulace tvorby faktoru VIII a von Willebrandova faktoru

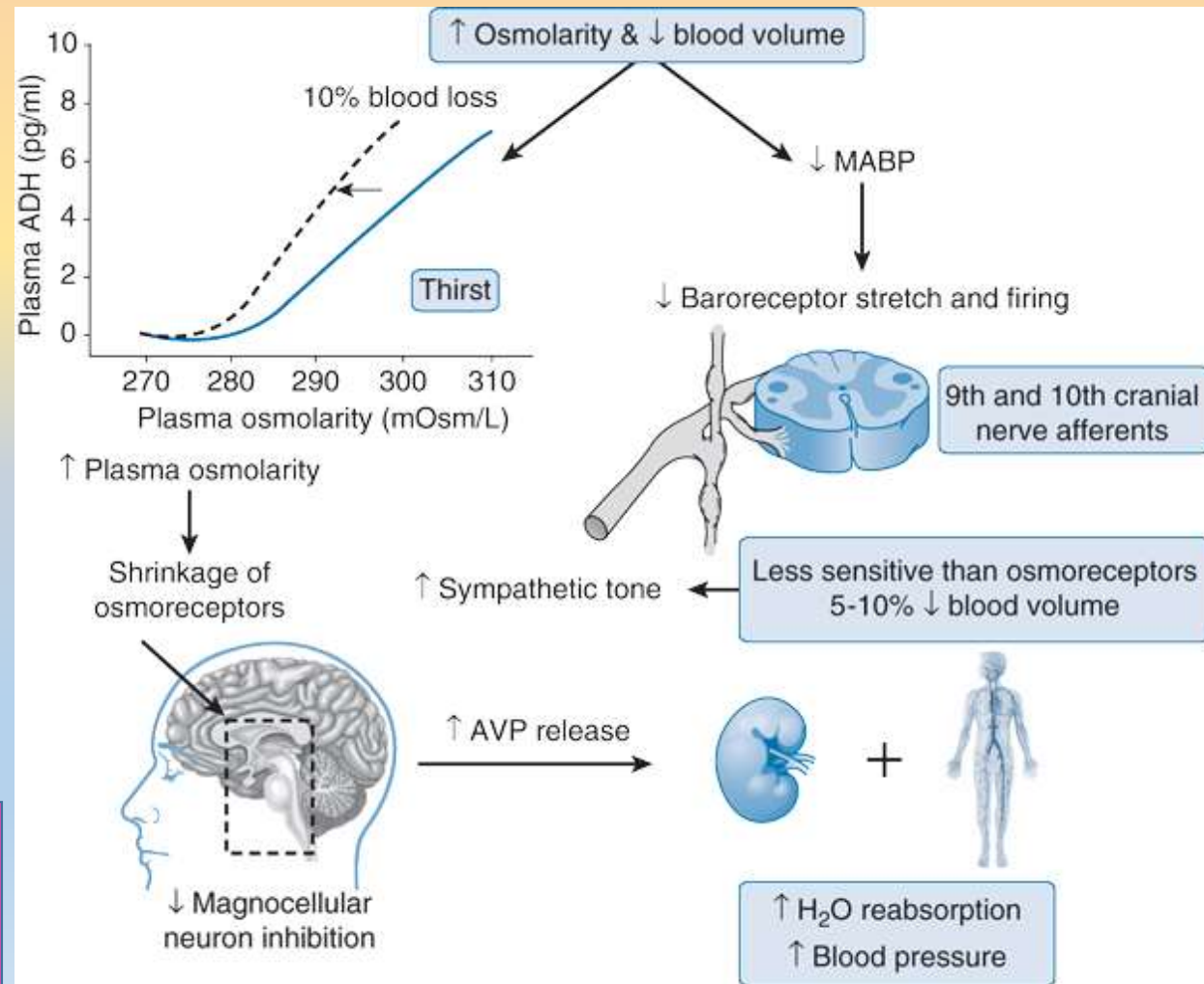


# Regulace sekrece ADH

- Osmotická regulace
- Regulace objem-tlak
- Převážně inhibiční vliv R na magnocelulární N

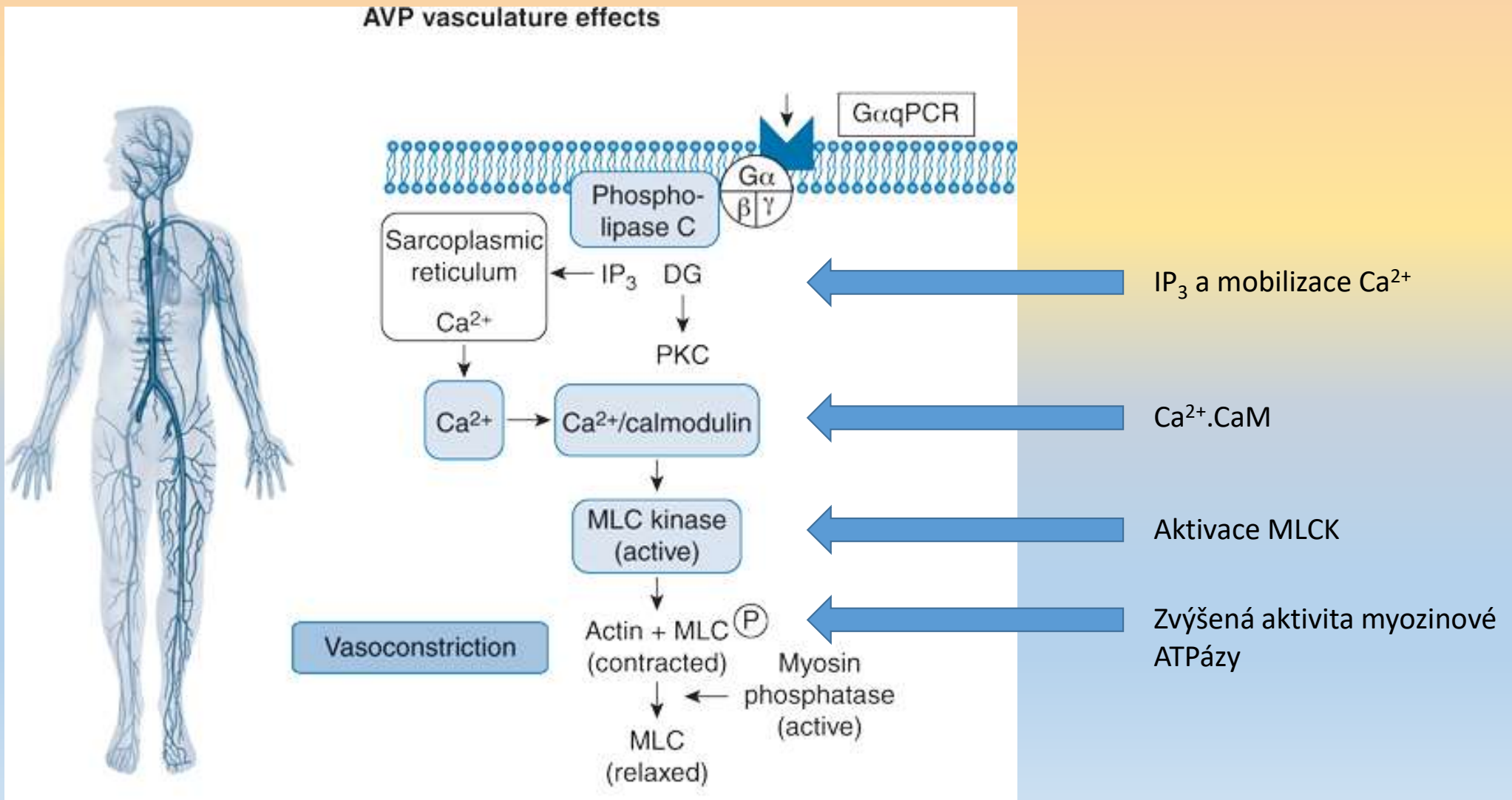


ADH je hlavním hormonem regulující vodní homeostázu a osmolalitu, RAAS systém je hlavním systémem regulujícím objem krve a krevní tlak.



# Vazokonstrikční účinek ADH

AVP vasculature effects



# ADH – klinické aspekty

## Diabetes insipidus (DI)

- Primární polydipsie
- Snížená syntéza/sekrece ADH (gen pro ADH) (neurogení)
- Snížená citlivost ledvin (nefrogenní)

## SIADH – syndrom hypersekrece antidiuretického hormonu

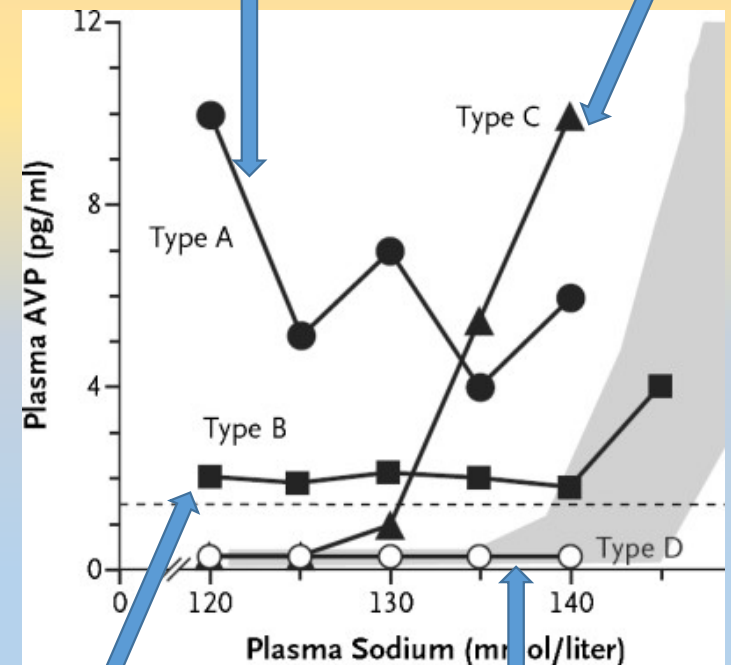
- Zvýšená syntéza/sekrece ADH
- Absence fyziologických stimulů pro sekreci ADH

## Absence žízně po osmotické stimulaci

Ethanol snižuje sekreci ADH

Neregulovaná sekrece ADH

Reset osmostatu



Zvýšená bazální sekrece ADH

Snížená sekrece ADH