

Hormony hypothalamu a adenohypofýzy.

MUNI
MED

Hypothalamus

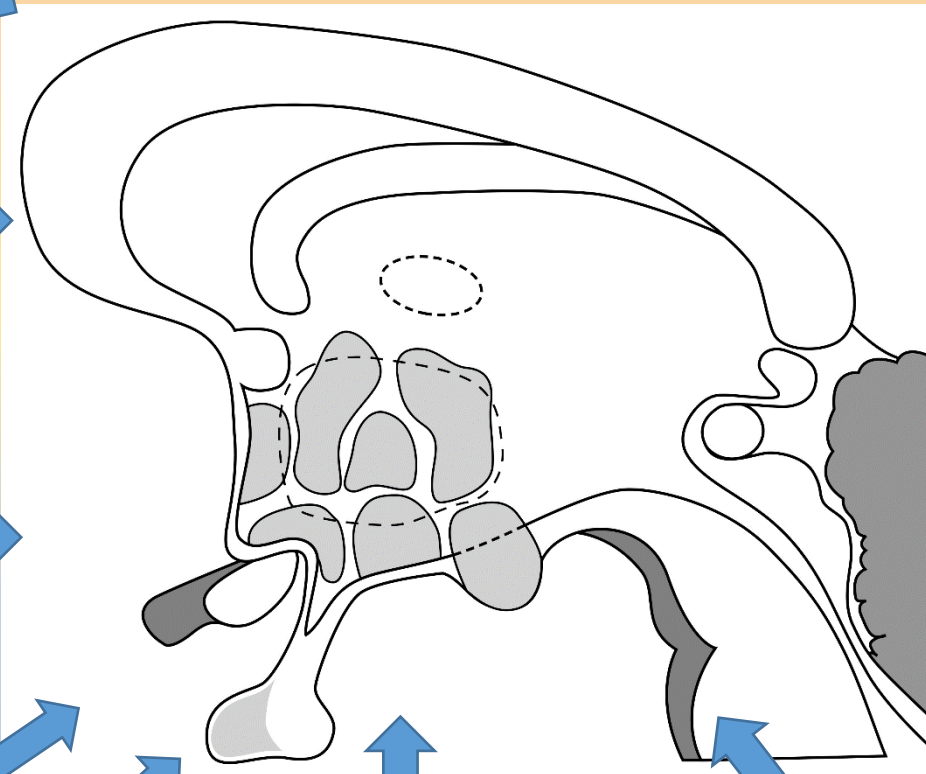
Ventrolaterální medula
(srdce, žaludek)

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 senzoričtý 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 estrogeny

Area postrema

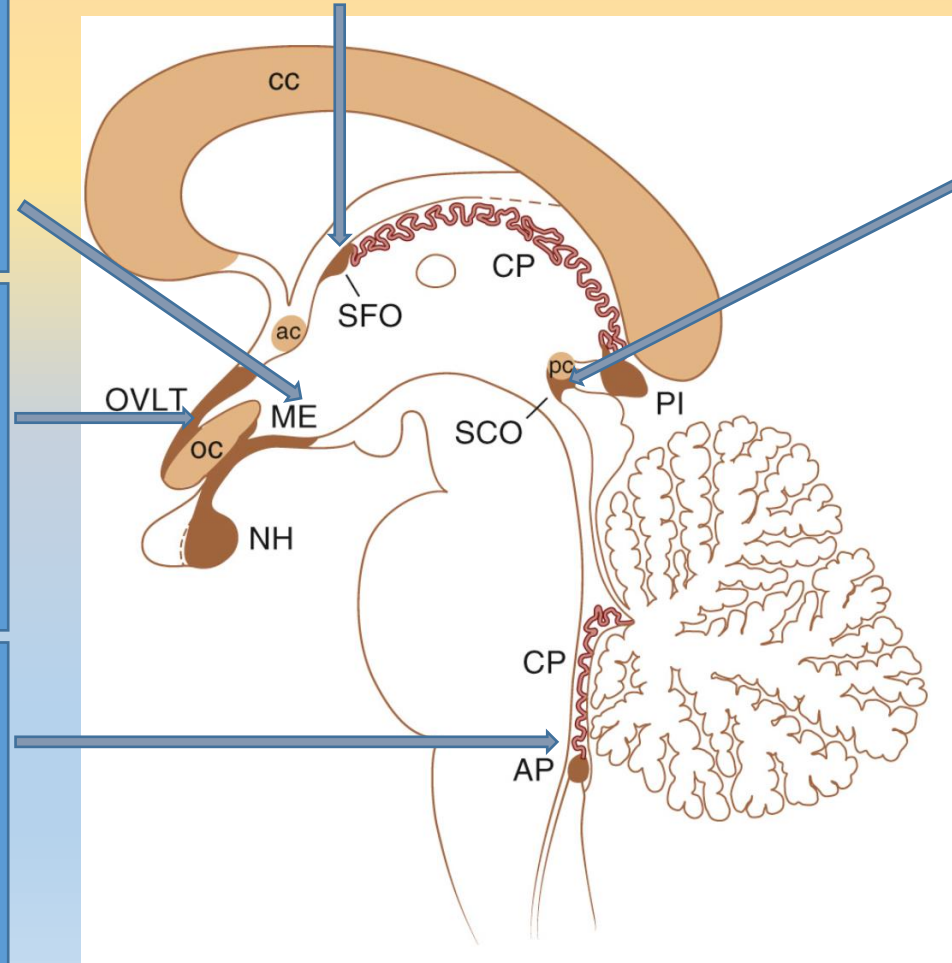
- Aference (n. vagus, n. glossopharyngeus)
- R pro GLP-1 a amylin
- Chemosenzoričtý neurony s osmoR
- „detekce“ přítomnosti toxinů
- Koordinovaná regulace TK (R pro ATII, ADH, ANP)

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 calosum

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

PI – šišinka

SCO – subkomisurální orgán

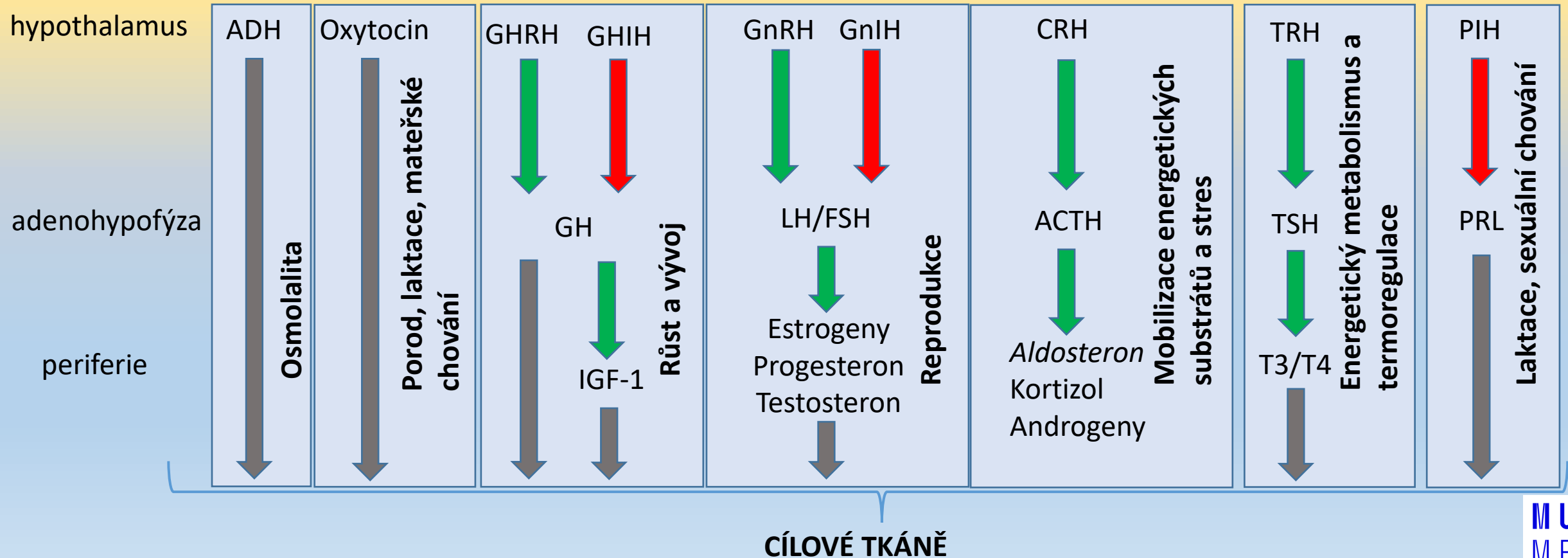
SFO – subfornikální orgán

Hypothalamo-hypofyzární osa

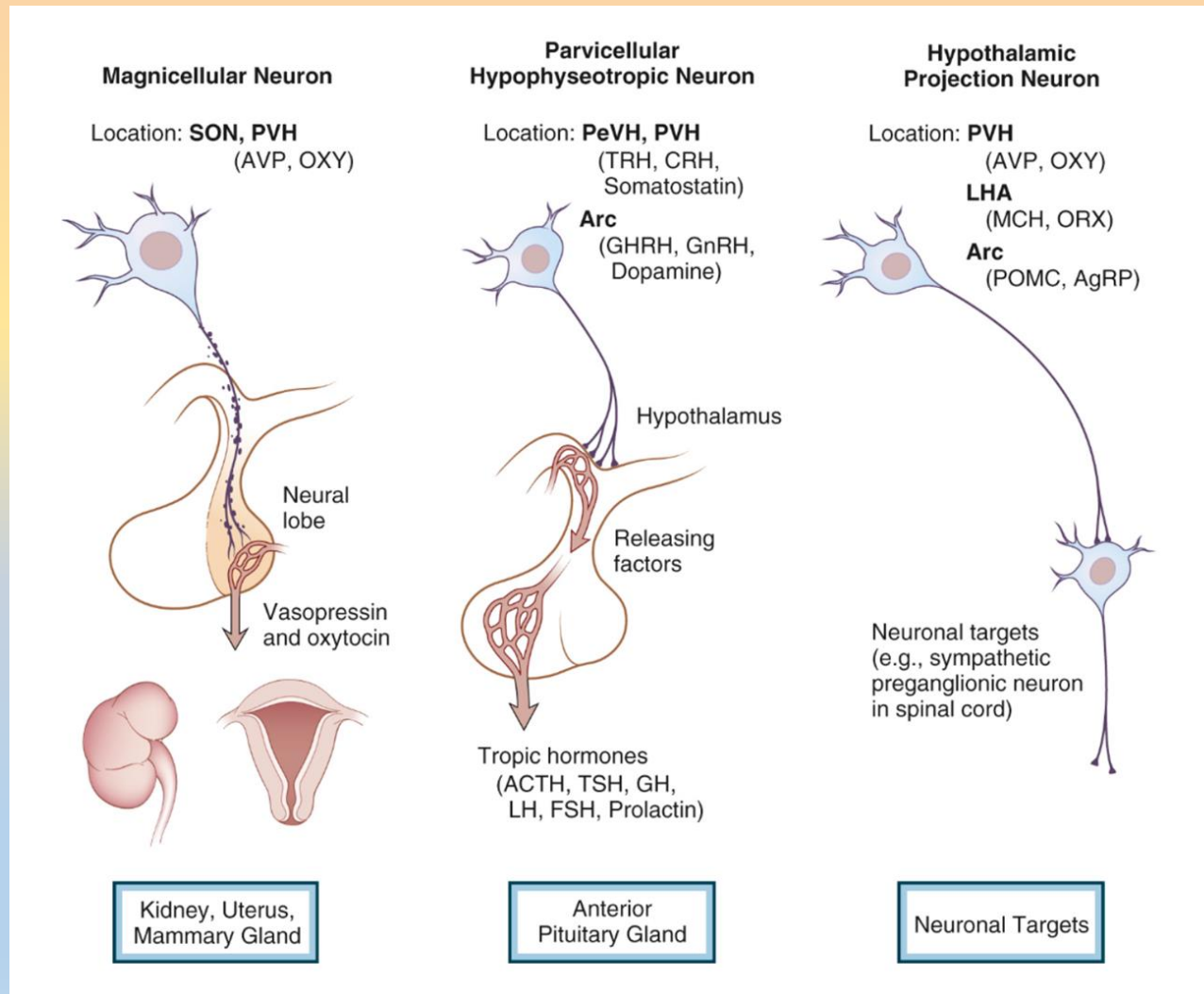
Fyzikální a emoční stres

Senzorické informace

Imunitní systém



Anatomické a funkční spojení hypothalamu a hypofýzy

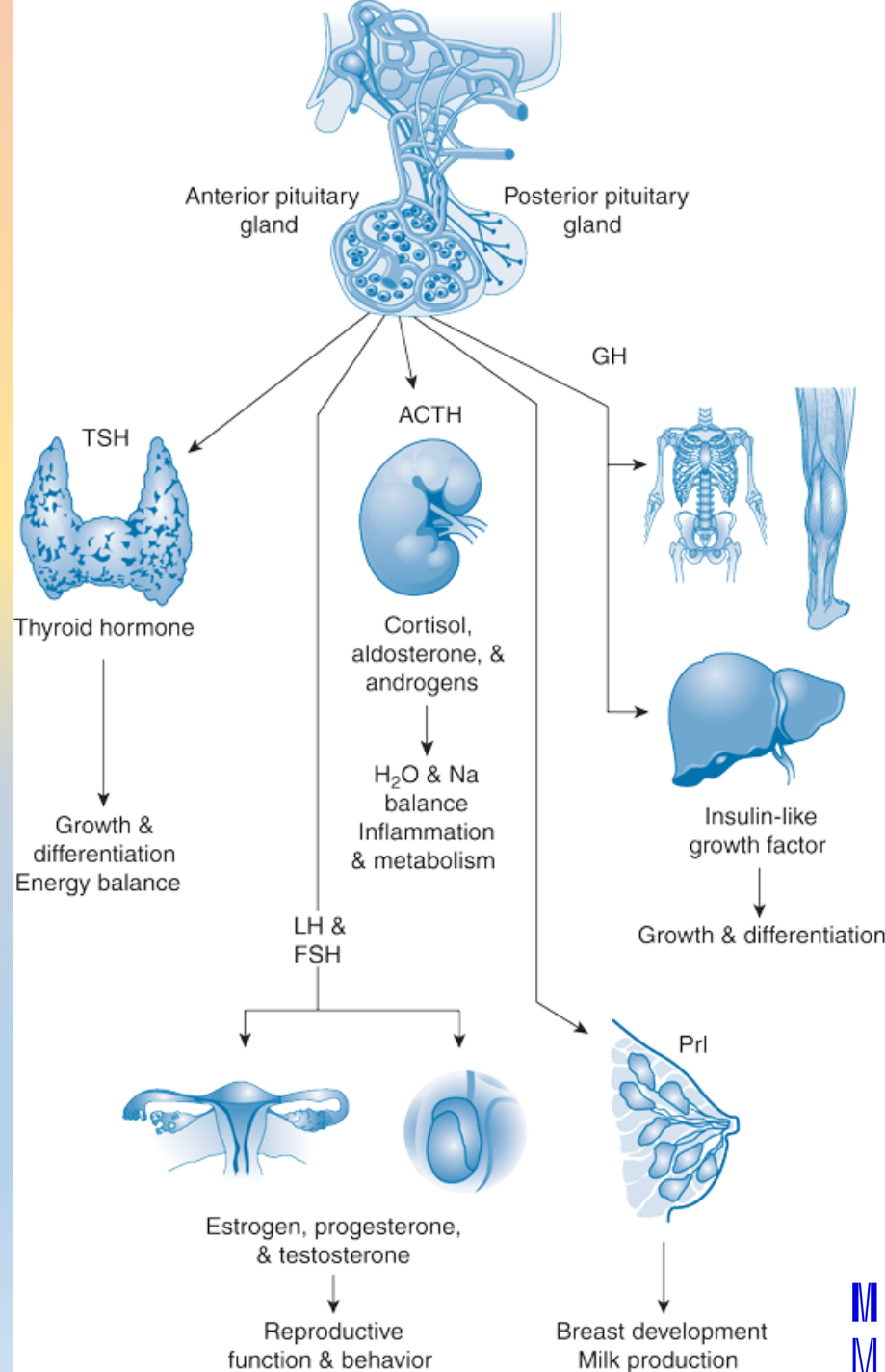


SON – supraoptické jádro, PVH – paraventrikulární jádro, PeVH – periventrikulární jádro, Arc – arkuátní jádro, LHA laterální hypothalamická oblast

Adenohypofýza

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

Buňky adenohypofýzy	Zastoupení	Hypothalamický hormon(y)	Hormony adenohypofýzy	Lokalizace
Laktotropní	Až 25 %	dopamin	prolaktin	Celá AH
Kortikotropní	Cca 20 %	CRH	POMC – ACTH, β -LPH, α -MSH, β -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

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

Regulace sekrece

- Stimulace sekrece
 - **Ghrelin**
 - **Leptin**
 - Galanin
 - GABA
 - α 2-adrenergní a dopaminergní input
- Inhibice sekrece
 - **CRH**
 - β 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 } - neurotransmitter
- Epiteliální buňky GIT } - parakrinie
- Endokrinní pankreas – autokrinie i parakrinie
- Cortex, laterální septum, amygdala, retikulární jádro thalamu
- Hypokampus, jádra mozkového kmene
- Kortistatin s afinitou k SSTR1-5 – neuromodulátor (ant. Ach)

Klinický význam

- Analoga somatostatinu (oktreotid, lanreotid, vapreotid, seglitid, pasireotid)
- Terapie akromegalie, nádorů produkujících TSH a neuroendokrinních nádorů
- ! Nežádoucí GIT účinky
- Zobrazovací metody (¹¹¹In-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

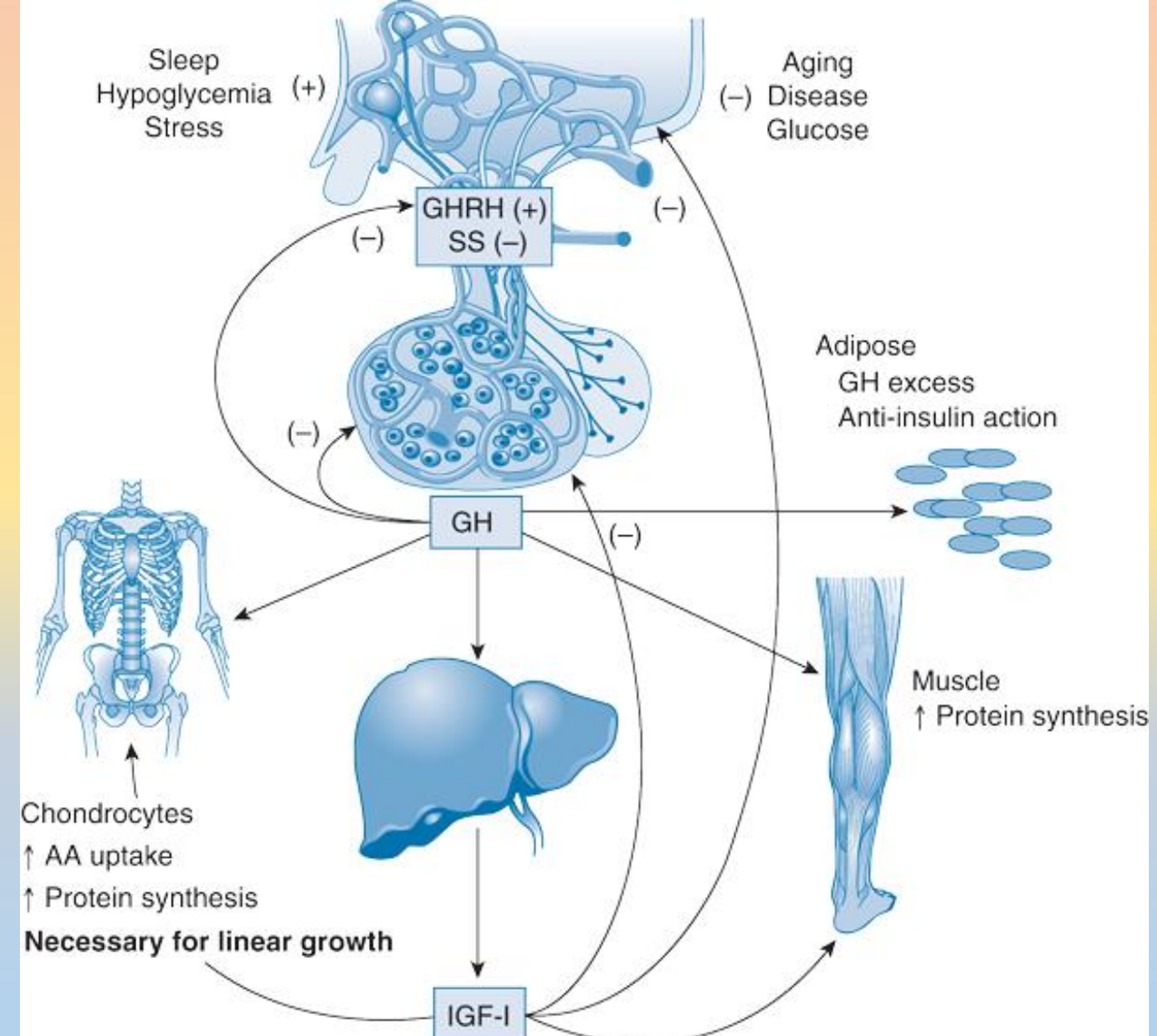
Hypofyzární GH:

- 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
- Prsní 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 (μg)	45 \pm 4	64 \pm 9	24 \pm 5	10 \pm 6



- Diurnální rytmicita s maximem během spánku (první epizoda spánku pomalých vln)
- Sekrece tonická a pulzní
- Velmi nízká bazální sekrece, pokles spolu s věkem (pubertě, poté první pokles)

Stimulace sekrece GH - shrnutí

Fyziologické faktory	Hormony a neurotransmitery	Patologické faktory
Cvičení	Arginin, lysin	Akromegálie
Stres různého původu	Neuropeptidy (ghrelin, RHRH, galanin, opioidy – μ receptory, melatonin)	TRH, GnRH
Spánek	Neurotransmitery (agonisti α 2-AR, antagonisti β -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 α 1,2-AR, agonisti β -AR, H1 antagonisti, antagonisti serotoninových receptorů, agonisti nikotinových cholinergních receptorů)	Galanin
Stárnutí (věk)	Glukokortikoidy (chronicky)	Obezita
		Hypothyroidismus
		Hyperthyroidismus

Mechanismus účinku růstového hormonu

Volná forma (cca 30 %)

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

- GHBP s vysokou afinitou – část odštěpeného receptoru pro GH
- důsledek downregulace receptorů pro GH
- (+) hyperinzulinémie, hormony tukové tkáně
- Transformovaný proteinázový inhibitor α 2-makroglobulin

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

- **Růstové a vývojové účinky**

- Vliv na fetální a embryonální vývoj (IGF-2/1)
- Vliv na lineární růst (lokální účinek IGF-1)

- **Metabolické účinky**

- Metabolismus proteinů, lipidů a sacharidů

- **Orgánově specifické účinky**

- **Účinek na ledviny** (zvýšení GF, stimulace reabsorpce Na, fosfátů a vody, stimulace tvorby kalcitriolu, reninu a erythropoetinu)
- **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

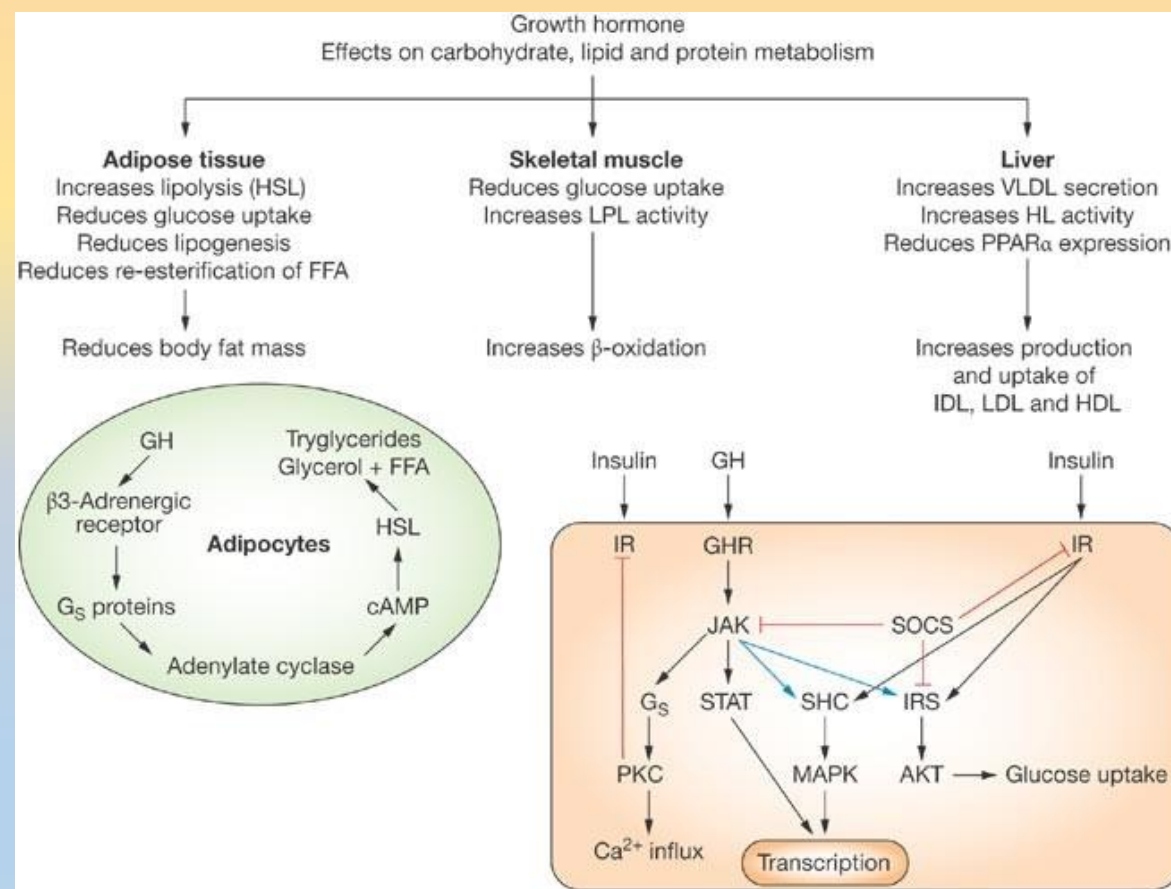
-Metabolismus cukrů, tuků, bíkovin (+ vliv inzulínu)

- 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



GH – klinické aspekty

GH deficience

- získaná nebo kongenitální – nejčastěji tumory nebo záněty
- nespecifické symptomy (př. ztráta energie, sociální izolovanost, poruchy koncentrace)
- změny myokardu (levá komora)

Nadprodukce GR

GHR – mutace

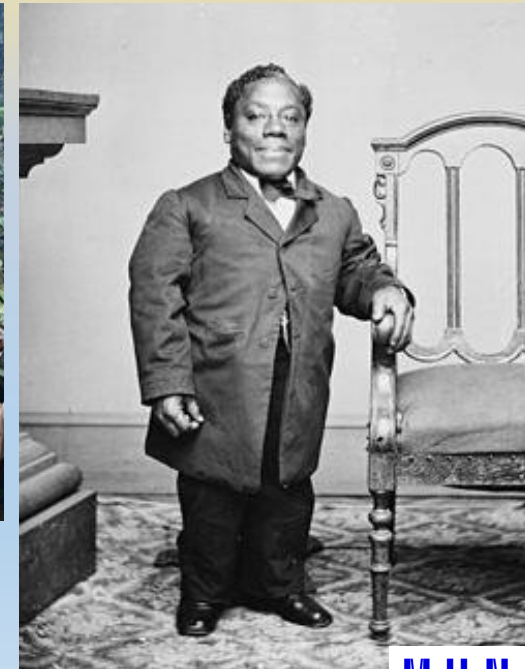
Význam markerů (IGF-1, IGFBP3)

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 dopaminergní 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 inzulinu
- 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

Prolaktin - PRL

Hypofyzární prolaktin

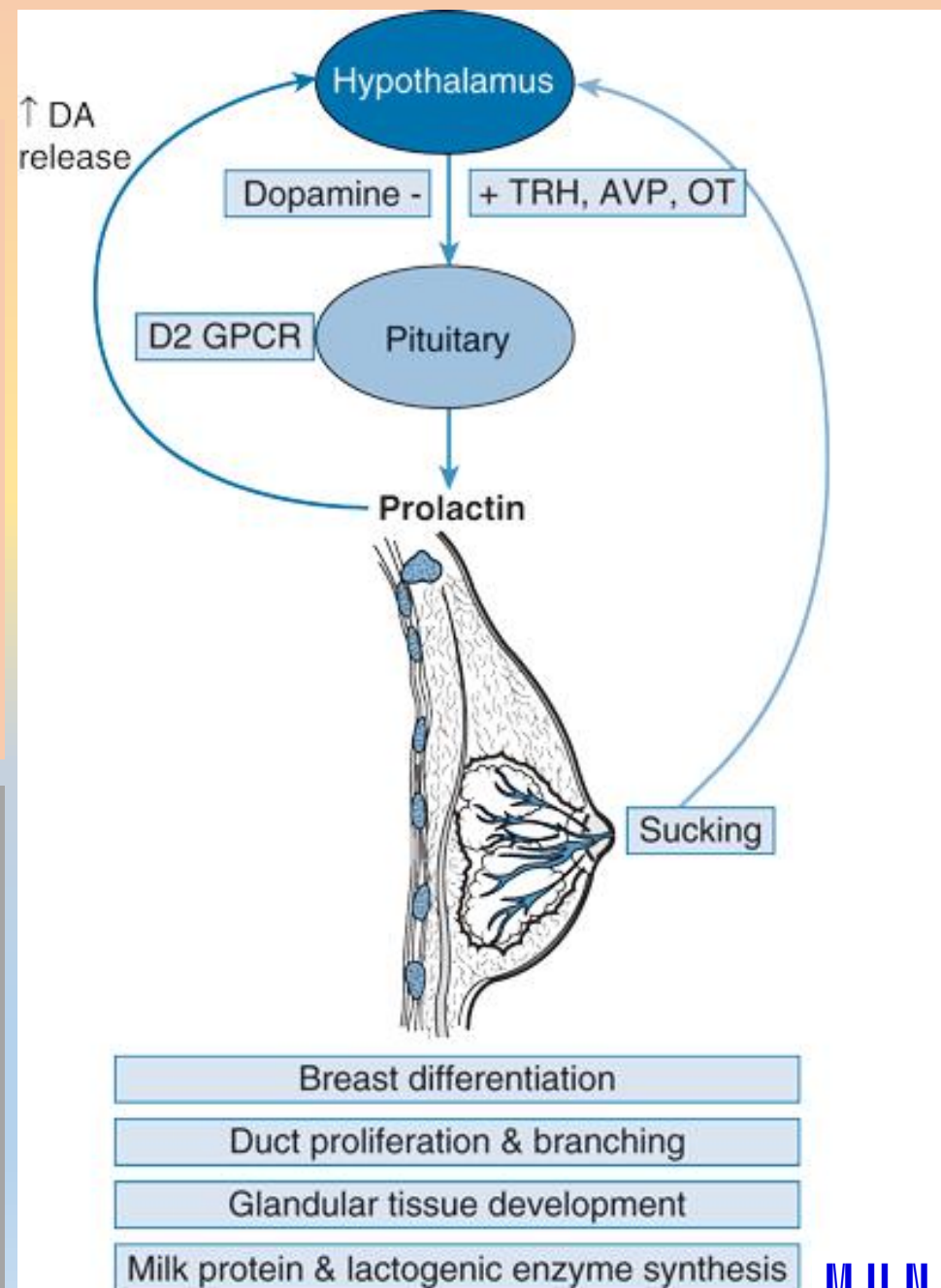
- Laktotropní bb. (pouze PRL) a somatomamotropní bb. (PRL a GH)
- Význam hyperplazie - těhotenství a laktace
- Polypeptid cirkulující ve třech podobách (mono-, di-, polymerní) a formách ((ne)fosforylovaný, (ne)glykosylovaný)
- Monomerní PRL s nejvyšší biologickou aktivitou

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- β 1, kalcitonin, histamin (-)
- FGF, EGF (+)
- **TRH**, estrogeny, **VIP**, serotonin, GHRH ve vyšších koncentracích (+)
- Stres, úzkost, dráždění bradavek i hrudi, hypoglykémie, hypertermie, orgasmus (stimulace)



Funkce prolaktinu

Receptory (PRLR) – mléčná žl., adenohipofýza, nadledviny, játra, prostata, vaječníky, varlata, tenké střevo, plíce, myokard, CNS, lymfocyty

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

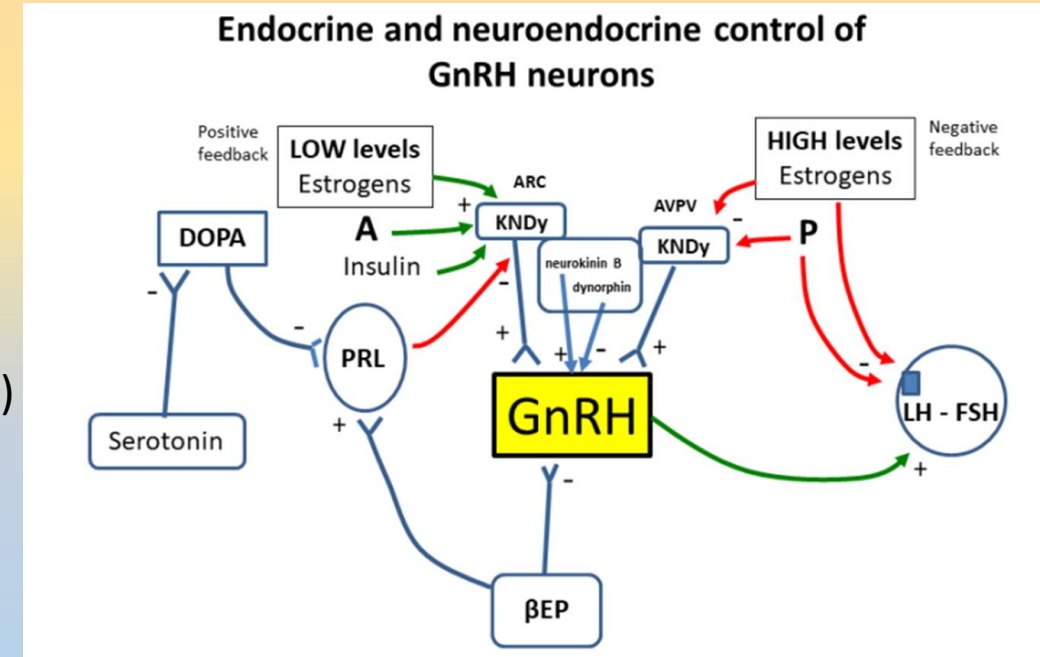
Osa GnRH/GnIH-LH/FSH-gonády

Jak je regulována reprodukce?

- Komplexní systém pozitivních i negativních zpětných vazeb
 - Hypothalamus a adenohypofýza
 - Limbický systém
 - Pohlavní žlázy
- Úzký vztah je ke strukturám řídícím metabolismus a stresovou odpověď
- **Klíčový význam kisspeptinu**
 - Nucleus infundibuli (arcuatus)
 - Area preoptica
 - R v dalších strukturách, zejména těch, které řídí emoce, sexuální chování, strach, úzkost, náladu, dále v čichových strukturách

Regulace reprodukce v reprodukčním věku

- Nucleus arcuatus
 - Kisspeptin, neurokinin B a dynorfin (KNDy neurony)
 - Lokální interakce = pulzní sekrece GnRH
 - Negativní zpětná vazba mezi estrogény a *KISS1* neurony v nucleus arcuatus
 - Pozitivní zpětná vazba mezi estrogény a *KISS1* neurony v nucleus preopticus
 - Pozitivní zpětná vazba – ovulace (FSH)
 - Negativní zpětná vazba – selekce dominantního folikulu (FSH)
 - stimulace POMC/CART neuronů a inhibice AgRP/NPY neuronů (leptin)
- Pulzy GnRH
 - 1/90 min, ke konci folikulární fáze 1/60 min, během luteální 1/6-8 hodin
- LH, FSH
 - U žen LH v závislosti na fázi menstruačního cyklu
 - U mužů je FSH řízeno zpětněvazebně a systémem aktivin-inhibin-folistatin



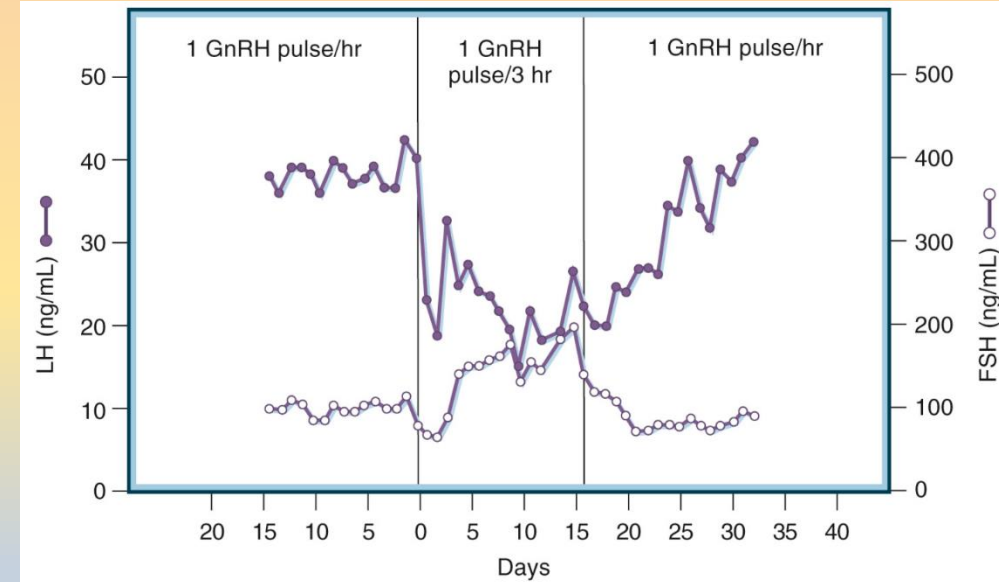
Gonadoliberin (GnRH, Gonadotropin-Releasing Hormone)

Charakteristika

- Specifický původ GnRH neuronů mimo CNS
- Hypothalamický generátor GnRH pulzů (vnitřní aktivita buněk tvořících GnRH)
 - Významný ve fetálním vývoji
 - Po narození útlum (gonadostat)
 - V pubertě desinhibice gonadostatu
 - Pulzy nejprve ve spánku, poté během celého dne
 - Ženy
 - Folikulární fáze – 1x za 1 až 2 hodiny, nižší amplituda
 - Luteální fáze – 1x za 2 až 6 hodin, vyšší amplituda
- 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

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
- (+) **leptin**, IGF-1, NA, neuropeptid Y, PGE2
- (-) GABAergní neurony, PRL, ghrelin

- 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

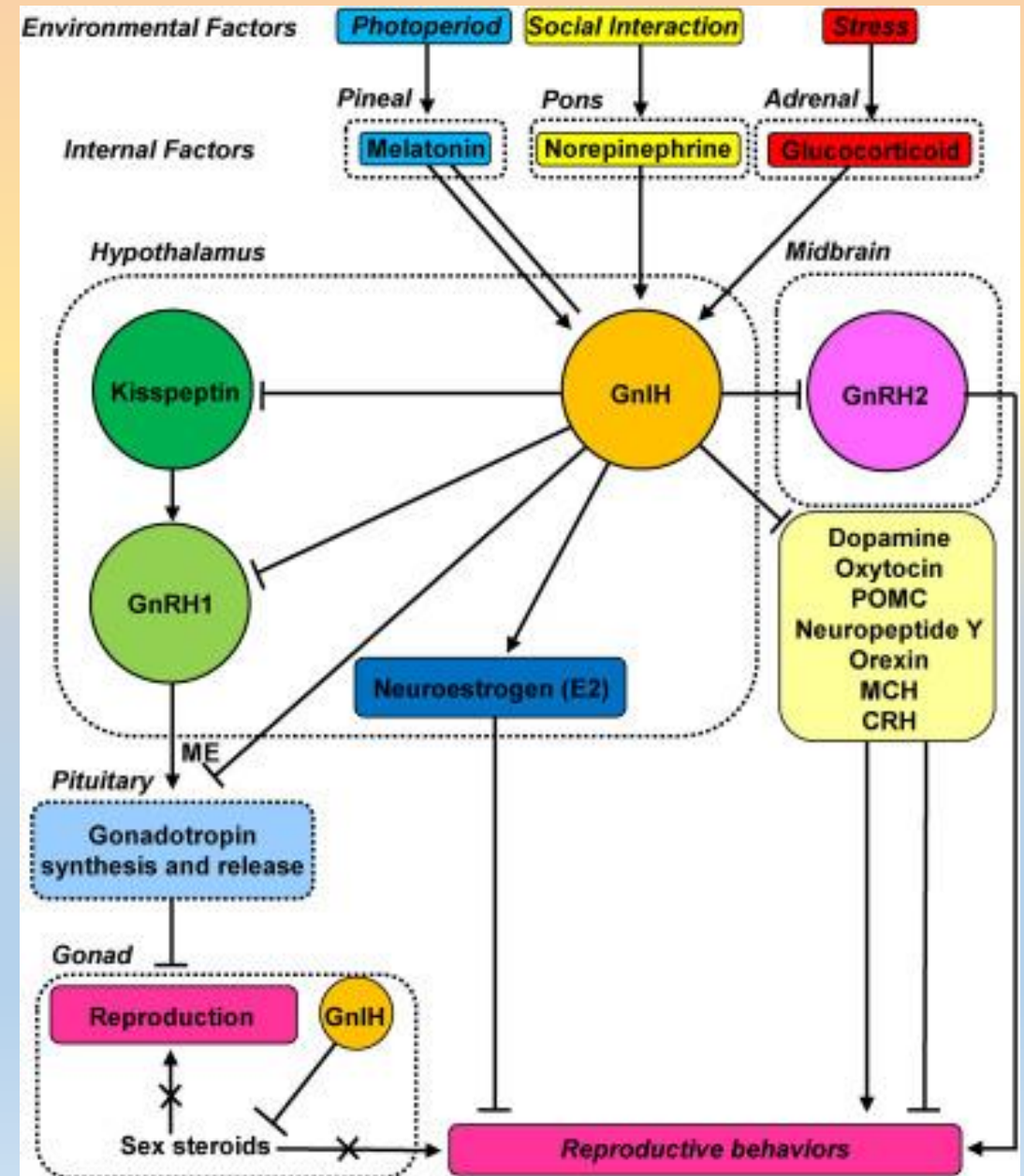
Gonadostatin

Charakteristika

- Objeven až v roce 2000
- Dorzomediální jádro hypothalamu
- Projekce do eminentia mediana
- Vazba na GnIH receptor
 - Hypothalamus, adenohypofýza, ovária
- Rozdílná sekrece v průběhu ovariálního cyklu

Funkce

- Regulace reprodukční osy včetně nástupu puberty
- Regulace reprodukčního chování
- Regulace některých funkcí CNS (syntéza neurotransmiterů)



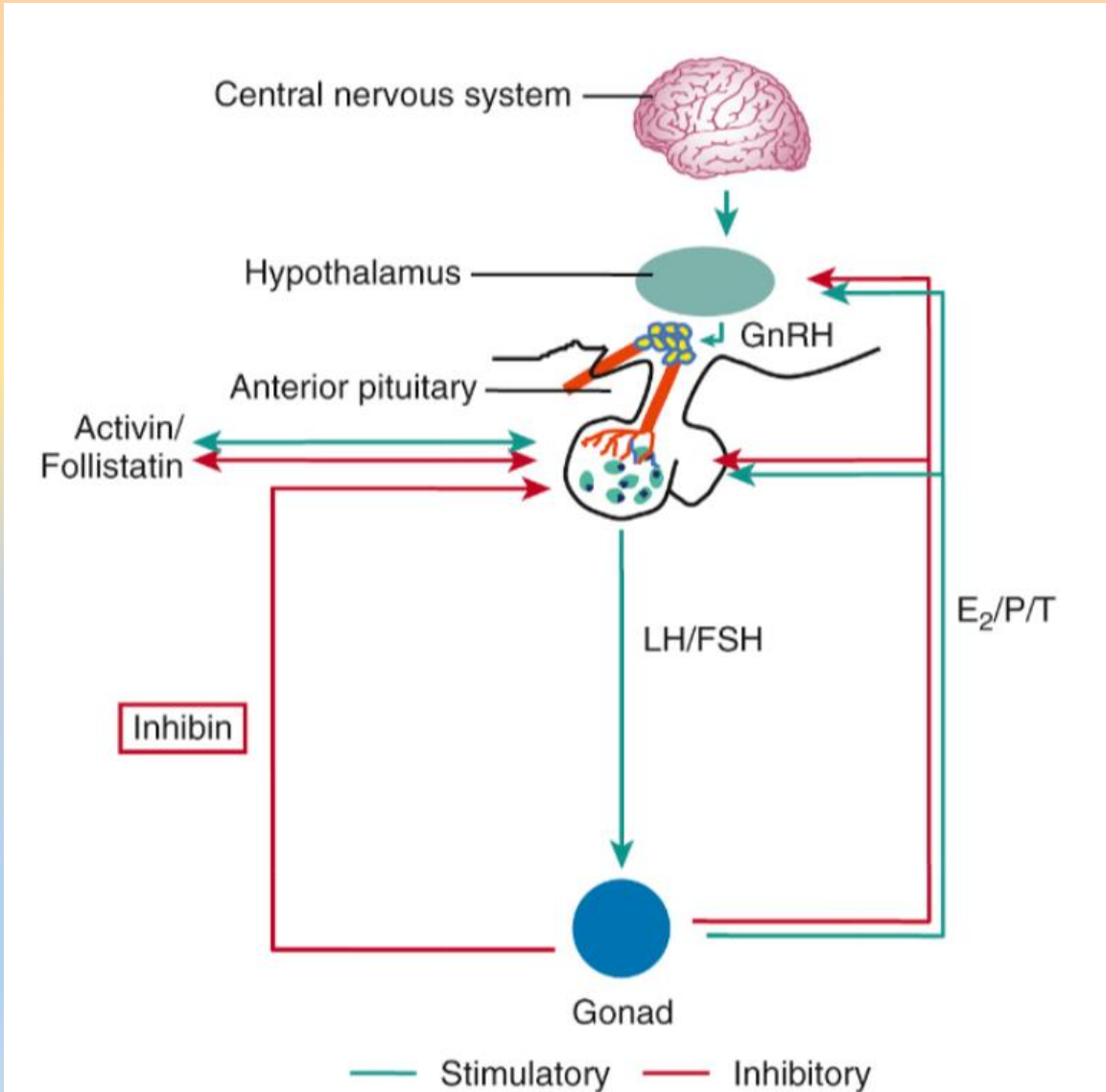
Gonadotropiny - FSH a LH

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 gonadotropy, nepřímý vliv prostřednictvím GnRH
 - Estrogeny (-) – inhibice transkripce (α), 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
 - Spermatogeneze (Sertoliho buňky)

Klinický význam

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

Aktiviny a inhibiny

Inhibiny

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

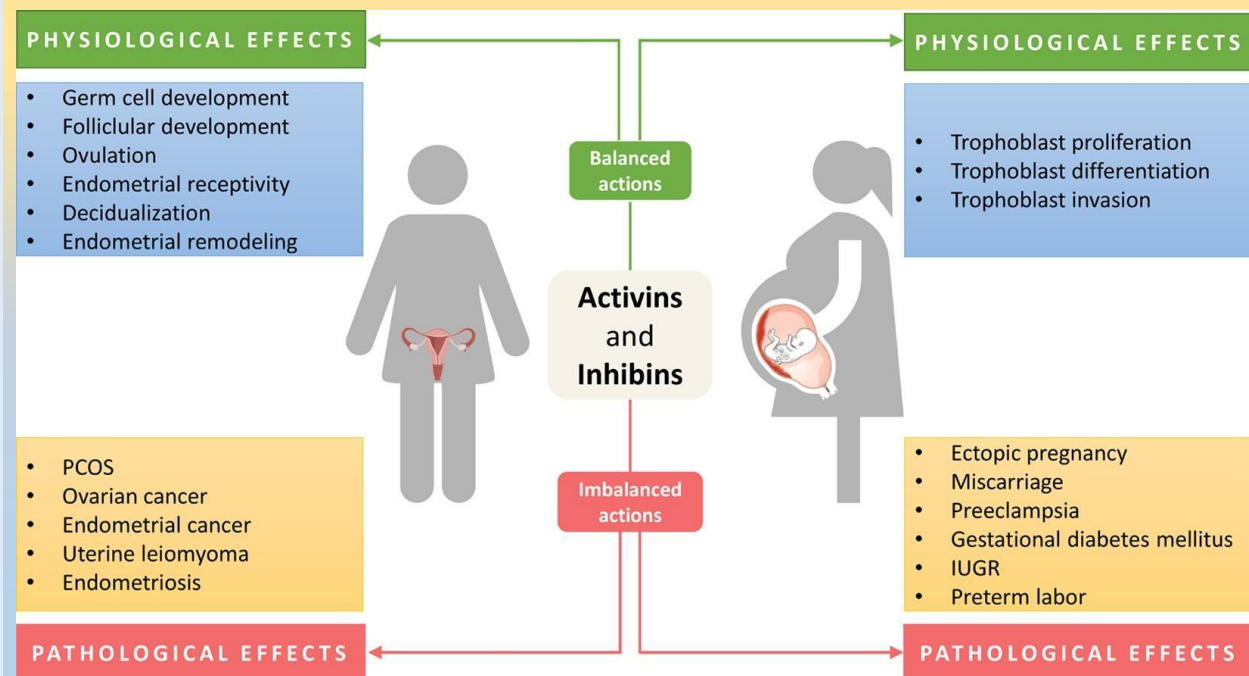
Aktiviny

- dimerní peptidy – dimery β podjednotek
- stimulace FSH
- autokrinní/parakrinní faktory produkované
- další tkáně – růst a diferenciací tkání

Folistatin

- monomerní polypeptid
- inhibice FSH

- „doplňková“ regulace sekrece FSH a LH



Hormony sekretované neurohypofýzou

Neurohypofýza

Syntéza - magnocellulární neurony (SON, PVN)

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

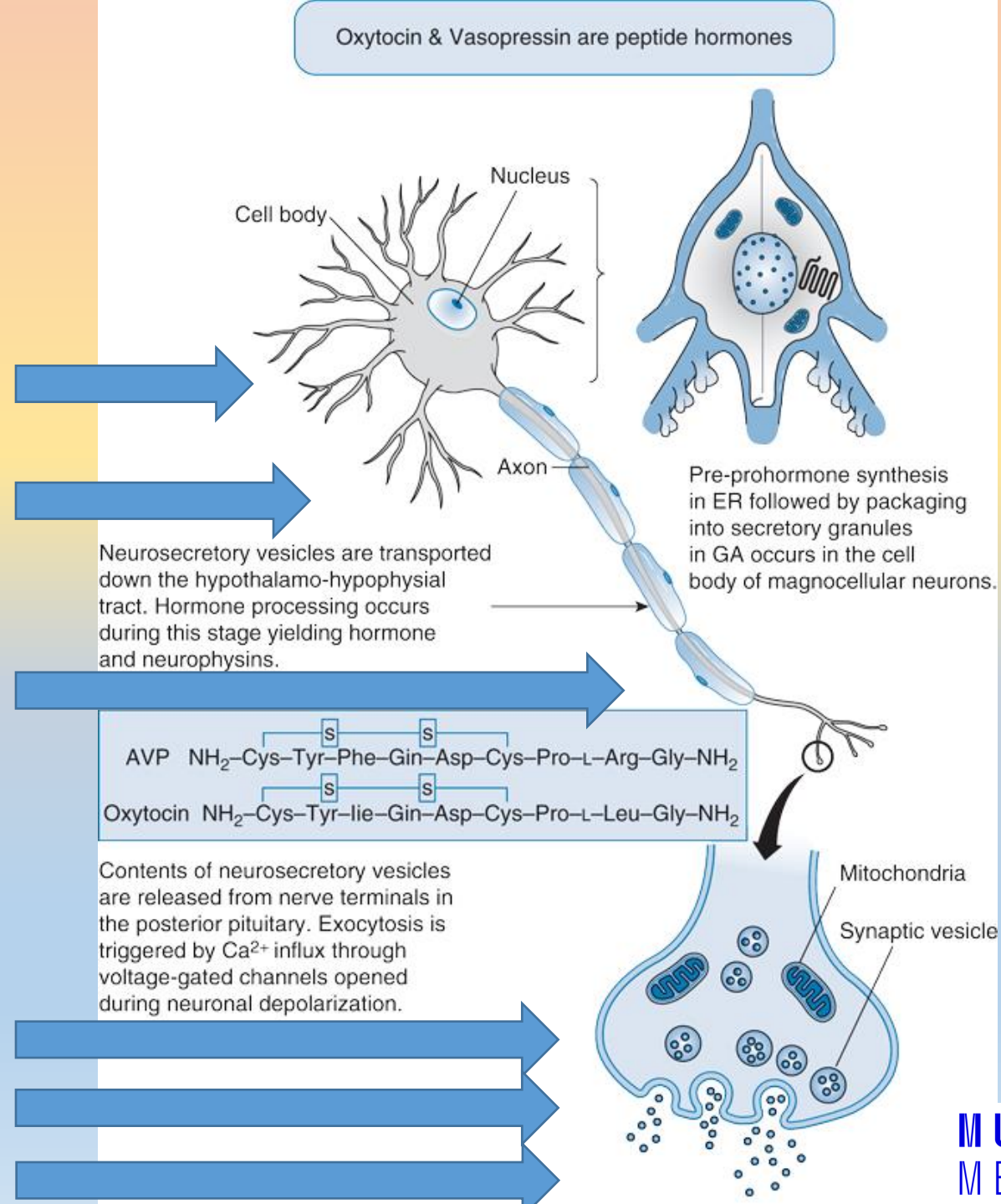
Posttranslační modifikace – ADH/OT + neurofyziny + kopeptin

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

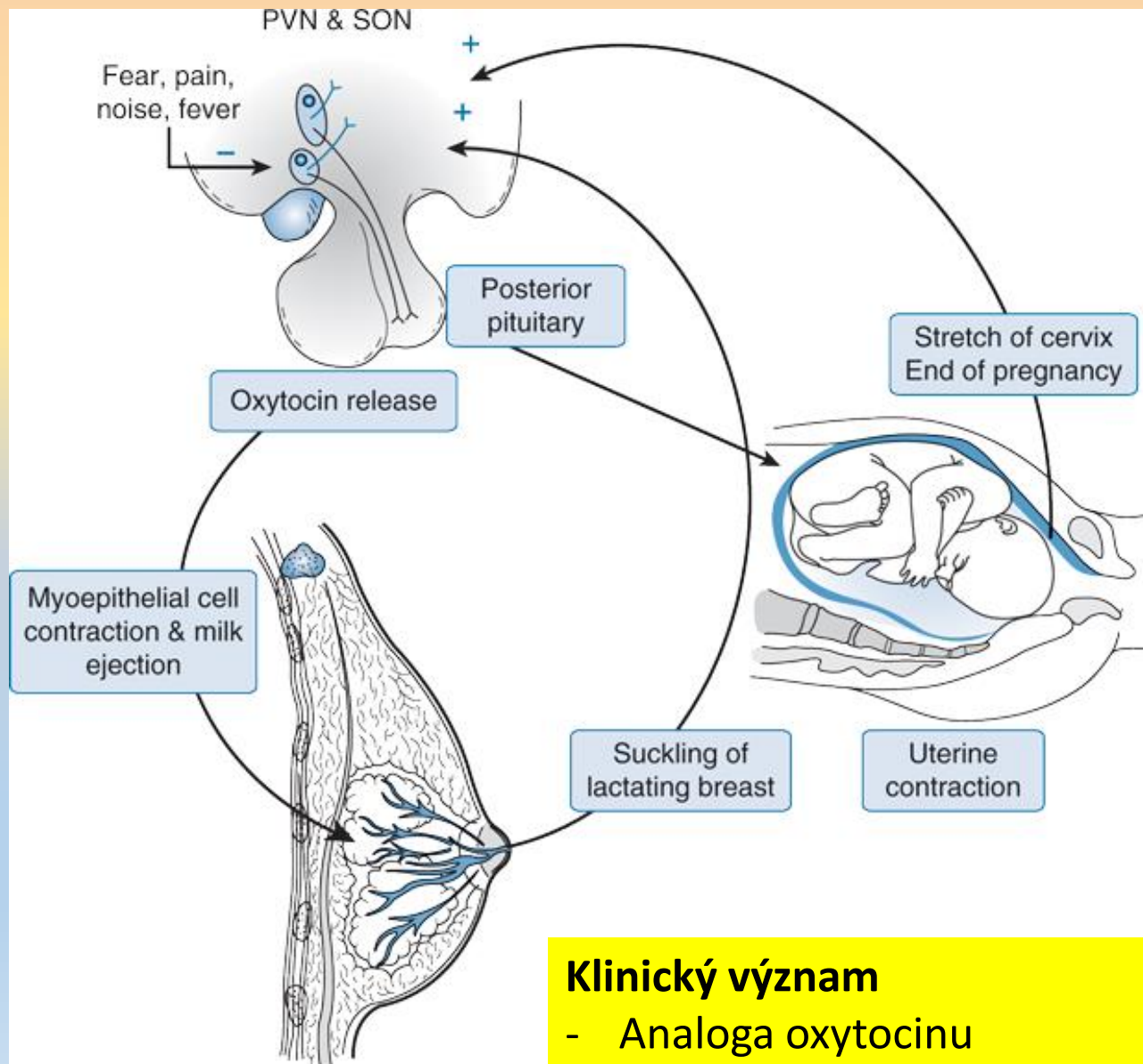
Zakončení (neurohypofýza, eminentia mediana)

Sekrece – napětově řízené Ca^{2+} kanály

Cirkulace – volné, eliminace – ledviny, játra



Oxytocin



Charakteristika a sekrece

- 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

Další funkce a místa tvorby

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

Funkce

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

Antidiuretický hormon (ADH, vasopresin, AVP)

Charakteristika

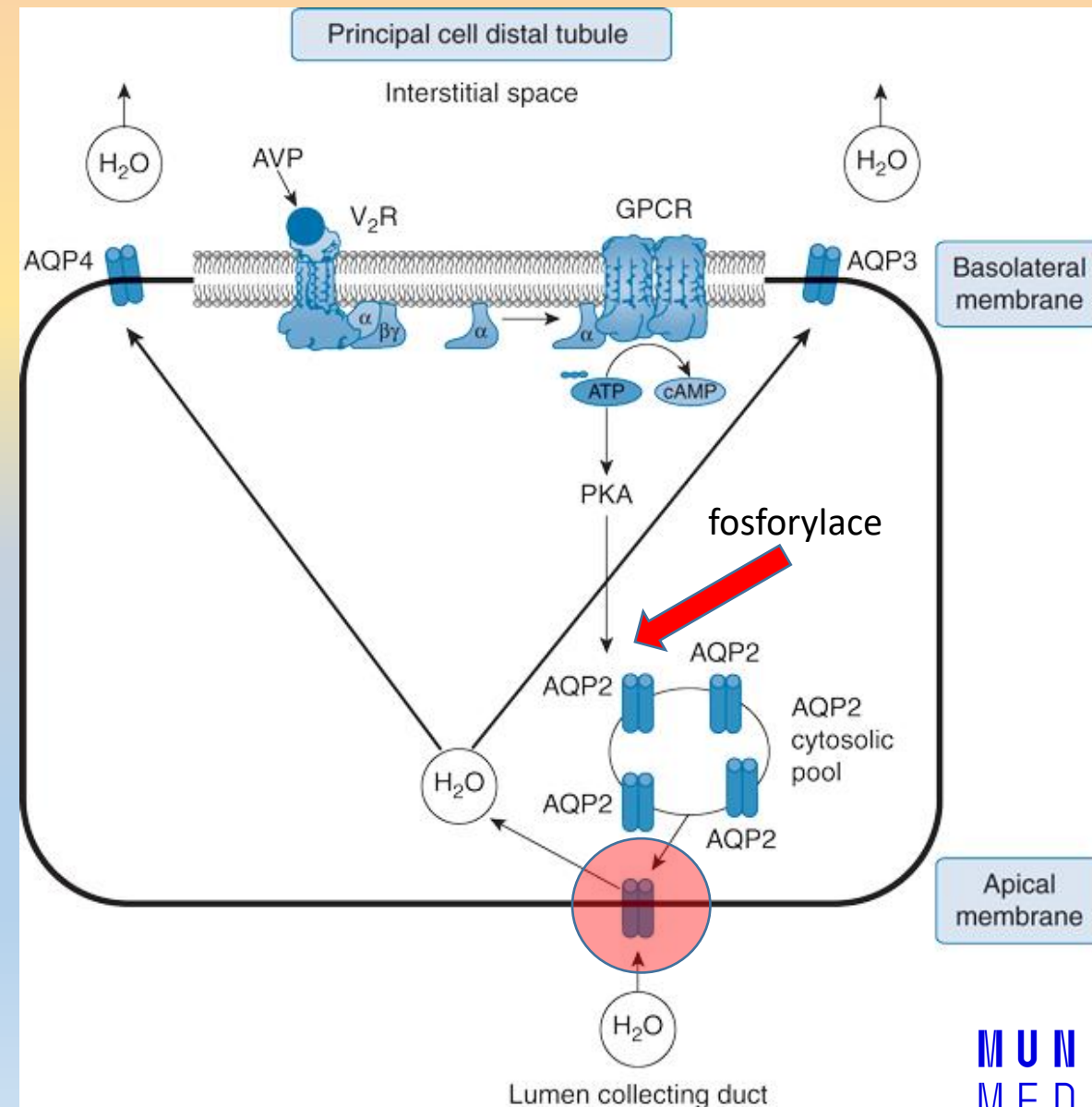
- Magnocelulární neurony (PVN, SON)
- AVP receptory (G prot.)
 - $V_1R - V_{1a}$ ($G_{q/11}$) – játra, hladká svalovina, CNS, nadledviny – ADH výhradním ligandem
 - V_2R (G_s) – ledviny
 - $V_3R - V_{1b}$ ($G_{q/11}$) – kortikotropní buňky (CNS), ledviny, thymus, srdce, plíce, slezina, děloha

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, sepe)

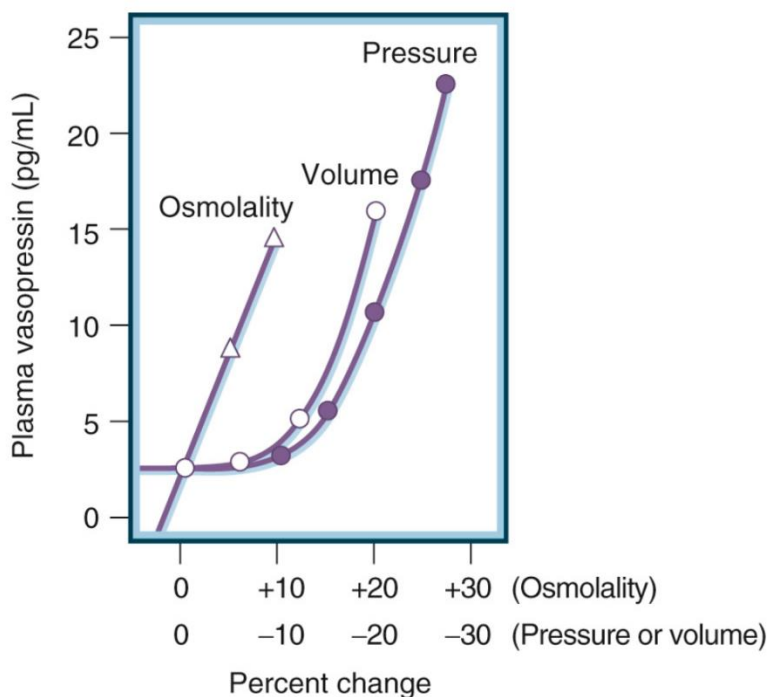
Další funkce a místa tvorby

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

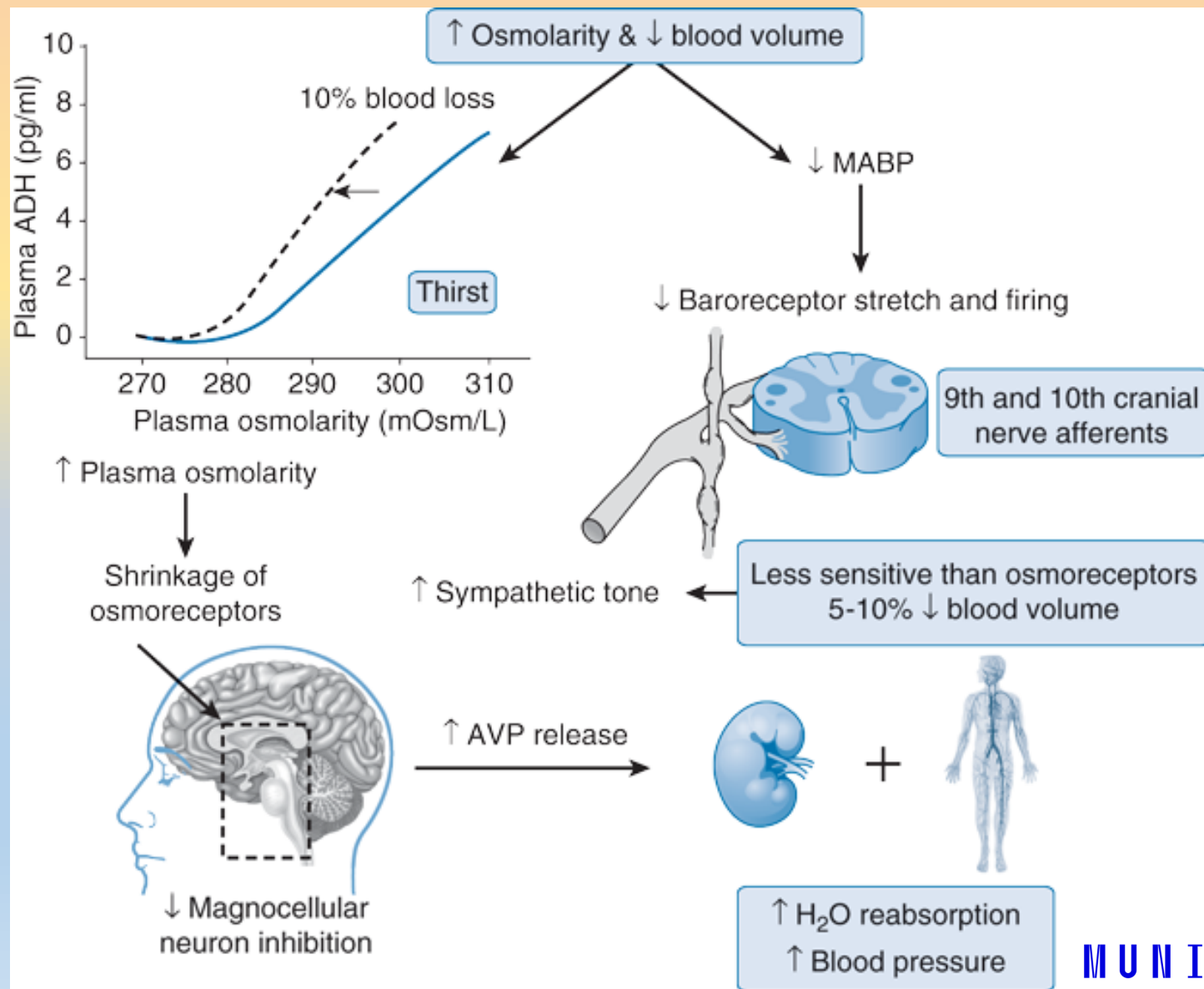


Regulace sekrece ADH

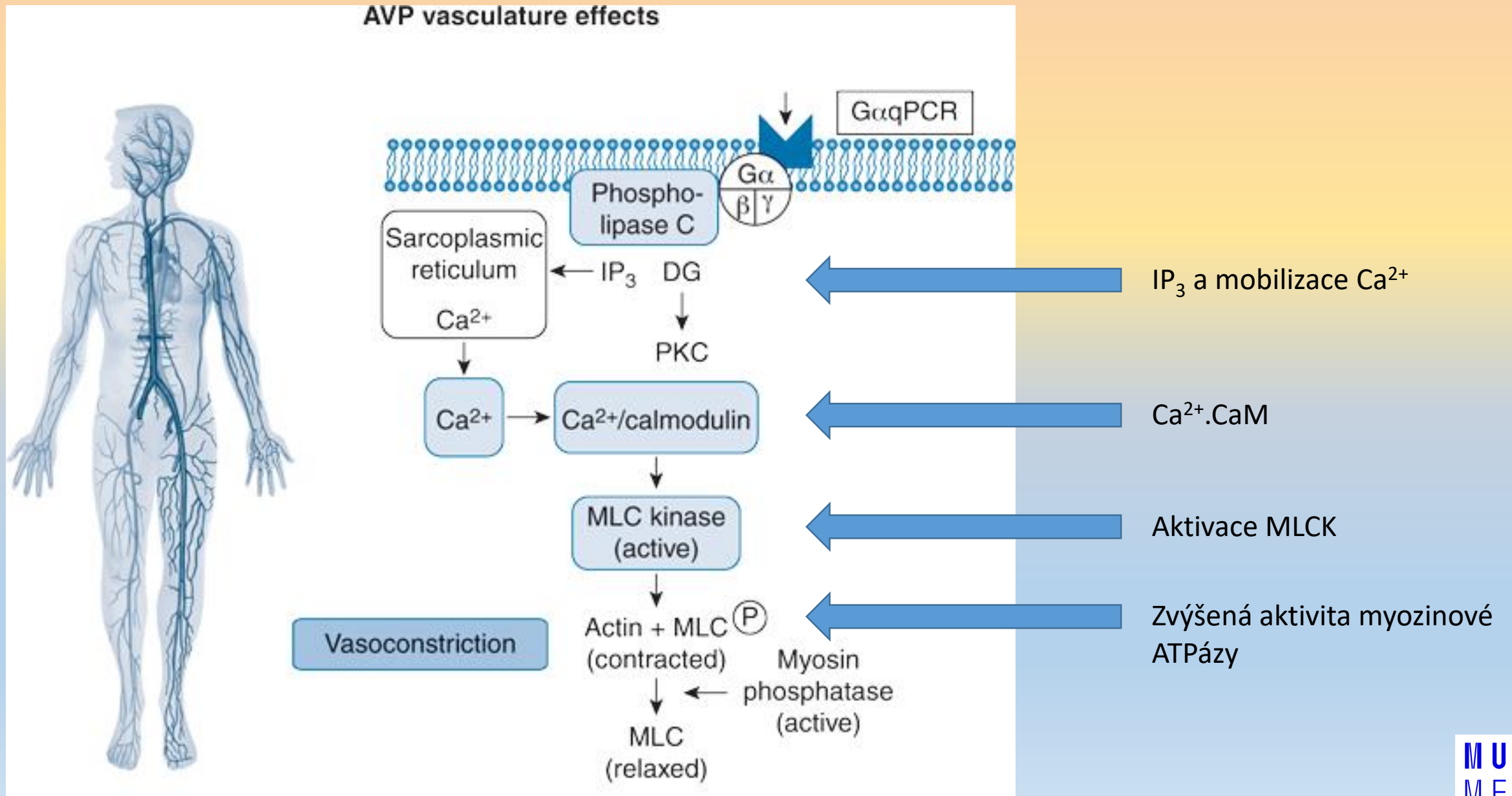
- Osmotická regulace
- Regulace **objem-tlak**
- Převážně inhibiční vliv R na magnocelulární N



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



Vazokonstrikční účinek ADH



ADH – klinické aspekty

Diabetes insipidus (DI)

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

SIADH – syndrom hypersekrece antidiuretického hormonu

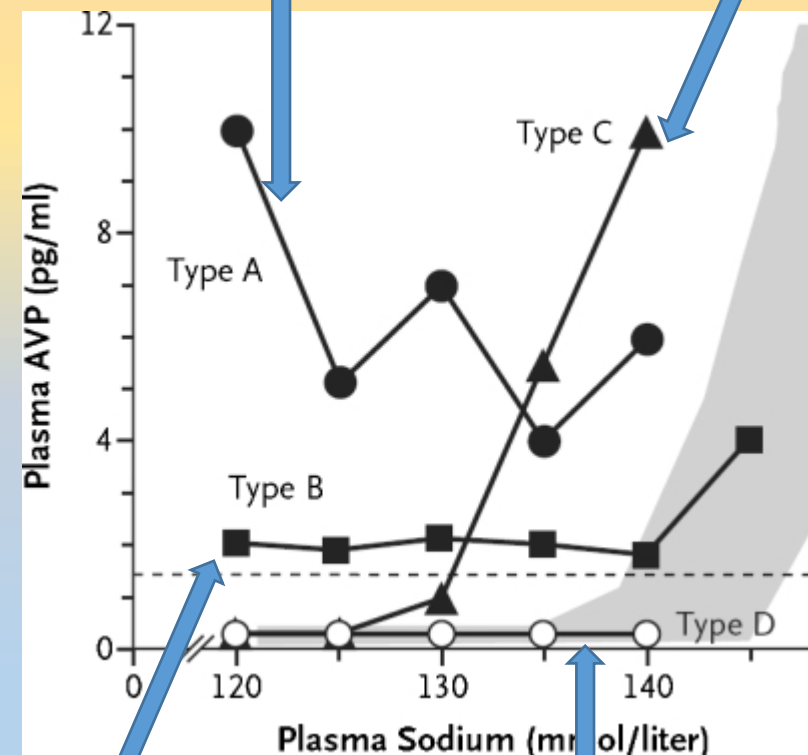
- Zvýšená syntéza/sekrece ADH
- Absence fyziologických stimulů pro sekreci ADH

Absence žízně po osmotické stimulaci

Ethanol snižuje sekreci ADH

Neregulovaná sekrece ADH

Reset osmostatu



Zvýšená bazální sekrece ADH

Snížená sekrece ADH