

Význam hormonální regulace v průběhu lidského života

Přednáška

ŘÍZENÍ LIDSKÉHO ORGANISMU

● probíhá na třech úrovních:

1. **Regulace na nervové úrovni** - působí rychle, po dobu trvání podnětu
2. **Regulace na úrovni imunitních pochodů**
3. **Regulace na látkové úrovni (hormonální regulace)**
 - hormonální soustava = soustava žláz s vnitřní sekrecí
 - působení zprostředkováno biologicky aktivními látkami => **HORMONY**

Hormony (z řec. *hormanein* = pohánět) jsou látky specifického složení syntetizované v **endokrinních žlázách** a vylučované do krevního oběhu, který je roznáší k **cílovým buňkám a orgánům**, kde v závislosti na svém účinku **regulují a modifikují celkový metabolismus**.

Žláza je každý orgán, jehož primární funkce je produkce látek, které jsou vylučovány na povrch kůže či sliznice (**exokrinní žlázy - vnější sekrece**) nebo přímo do krve (**endokrinní žlázy - vnitřní sekrece**).

FUNKCE HORMONŮ

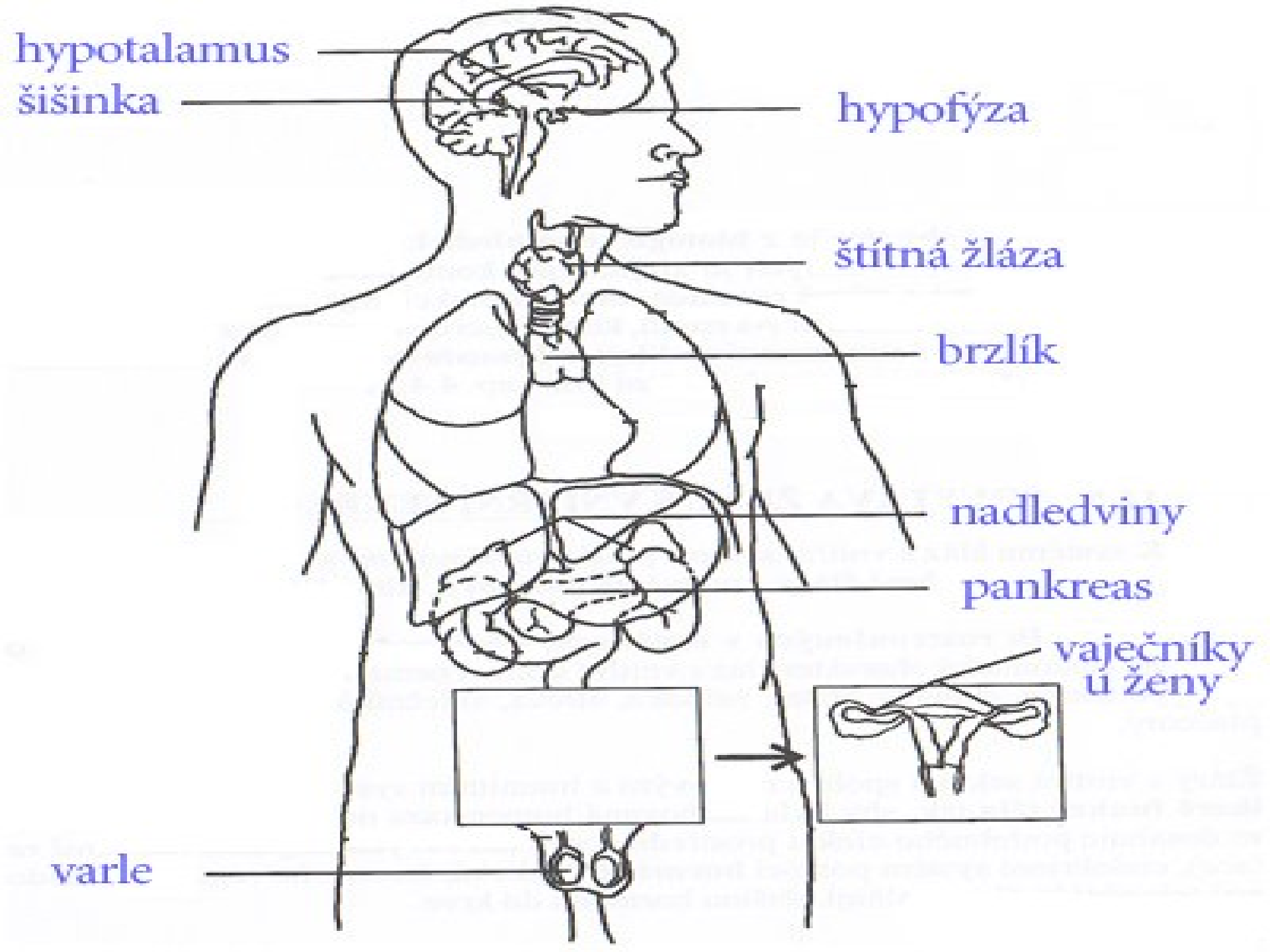
- **ovlivňují metabolismus, hospodaření s vodou a minerálními látkami**
- **zajišťují růst a rozmnožování**
- **pomáhají udržovat homeostázu**

ROZDĚLENÍ HORMONŮ PODLE CHEMICKÉ STAVBY

- 1. Peptidy a bílkoviny.** Jsou to neurohormony obratlovců a bezobratlých, hormony adenohypofýzy, **inzulin, glukagon, kalcitonin, parathyrin a hormony gastrointestinálního systému.**
- 2. Steroidy.** Jsou to látky lipofilního charakteru a patří mezi ně hormony kůry nadledvin (**kortikoidy**) a pohlavních žláz (**pohlavní hormony**) obratlovců a svlékací hormon hmyzu **ekdyzon.**

3. Deriváty tyrosinu. Jsou to jednak katecholaminy **adrenalin, noradrenalin, dopamin**, hormony tkáně nadledvin, fungující též jako neurotransmitery a dále thyroïdní hormony (hormony štítné žlázy) **thyroxin a trijodthyronin**.

4. Oxidační produkty arachidonové kyseliny nazývané prostanoidy. Patří mezi ně prostaglandiny, thromboxany, prostacyklina a leukotrieny. Nejedná se o hormony v pravém slova smyslu, ale spíše **modifikátory účinku hormonů**.



ROZDĚLENÍ HORMONŮ PODLE MÍSTA VZNIKU, PŮSOBENÍ A CHARAKTERU

- a) **Žlázové (glandulární) hormony.** Jejich syntéza probíhá v hormonálních endokrinních žlázách a mají vzdálené místo účinku. Jsou povahy **peptidů, steroidů i derivátů tyrosinu.** Patří mezi ně např.: *melanotropin, prolaktin, tyroxin, kalcitonin, parathyrin, insulin, glukagon, progesteron, estradiol, testosteron, kortisol, aldosteron, adrenalin.*

b) Neurohormony (neurosekreční) hormony. Jsou to **peptidy** syntetizované v neurosekrečních buňkách, především v hypotalamu (**liberiny a statiny**) a transportované do neurohypofýzy (**oxytocin a vasopresin**).

c) Adenotropní (glandotropní) hormony. Jsou syntetizované v adenohypofýze a stimulují vylučování vlastních hormonů z jednotlivých endokrinních žláz. Jsou povahy **peptidů** a jejich příklady jsou **ACTH, somatotropin, thyreotropin, gonadotropní hormony follitropin a lutropin**.

d) Tkáňové hormony. Jejich syntéza probíhá v neendokrinních tkáních a **místa jejich vzniku a působení jsou blízka**, většinou ve stejné tkáni. Příkladem jsou **peptidové hormony** gastrointestinálního systému *gastrin a sekretin*, peptidový hormon vznikající v ledvinách *erythropoetin a katecholaminy*.

e) Mediátory. Uvolňují se z různých buněk v různých orgánech a působí zpravidla v místě svého uvolnění (*angiotensin, bradykinin*, biogenní aminy *histamin, serotonin*).

ŘÍZENÍ ČINNOSTI ENDOKRINNÍCH ŽLÁZ

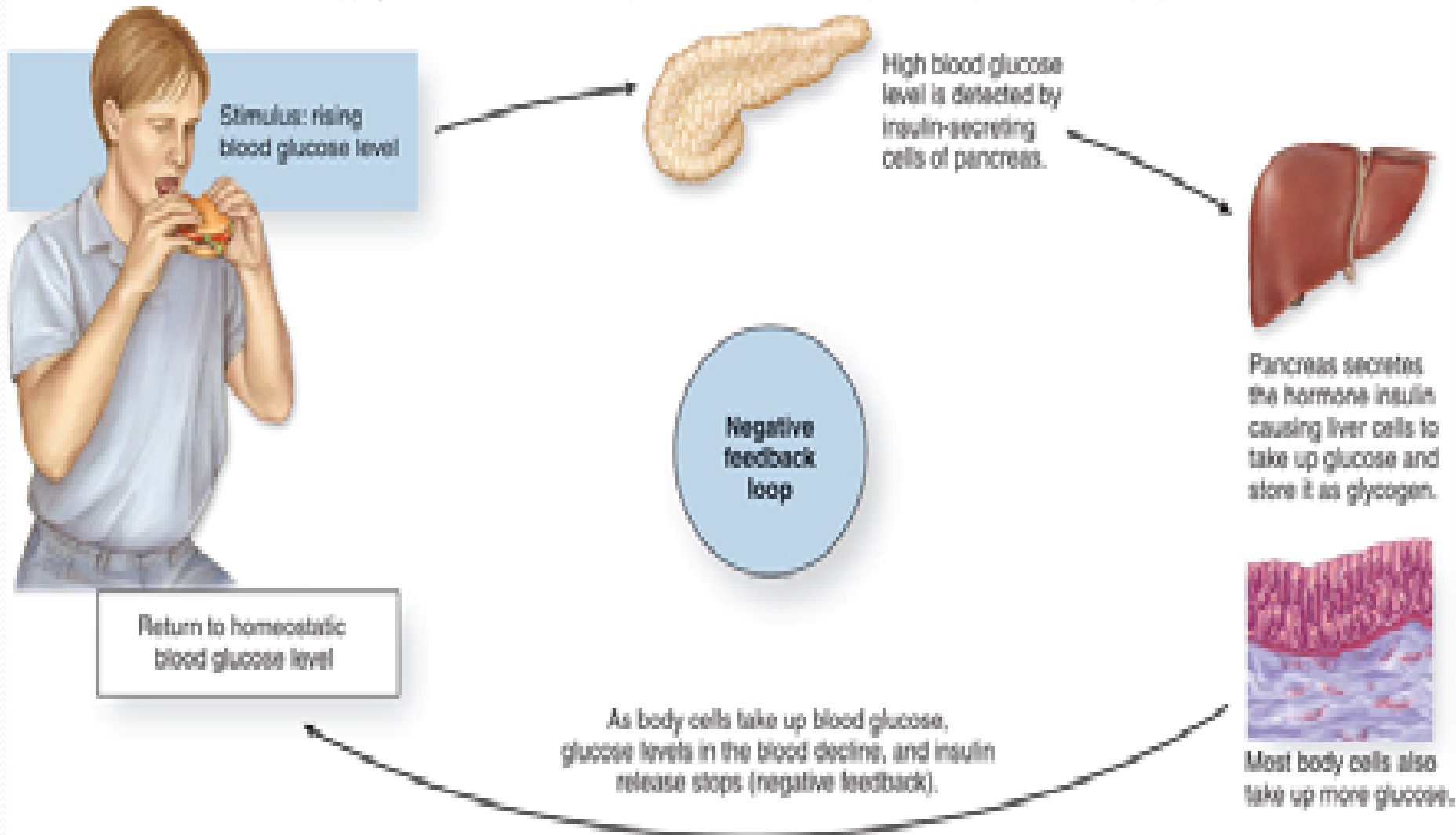
Základním principem endokrinní regulace je **zpětná vazba**. Nejčastějším typem je **NEGATIVNÍ ZPĚTNÁ VAZBA**, kdy **vyvolaná změna sníží aktivitu systému**.

● Nejjednodušším typem negativní zpětné vazby je **jednoduchá zpětná vazba**. Produkce hormonu je v tomto případě regulována **změnou** (v chemickém složení krve) **vyvolanou hormonem**: glykémie řízená **inzulínem a glukagonem**.

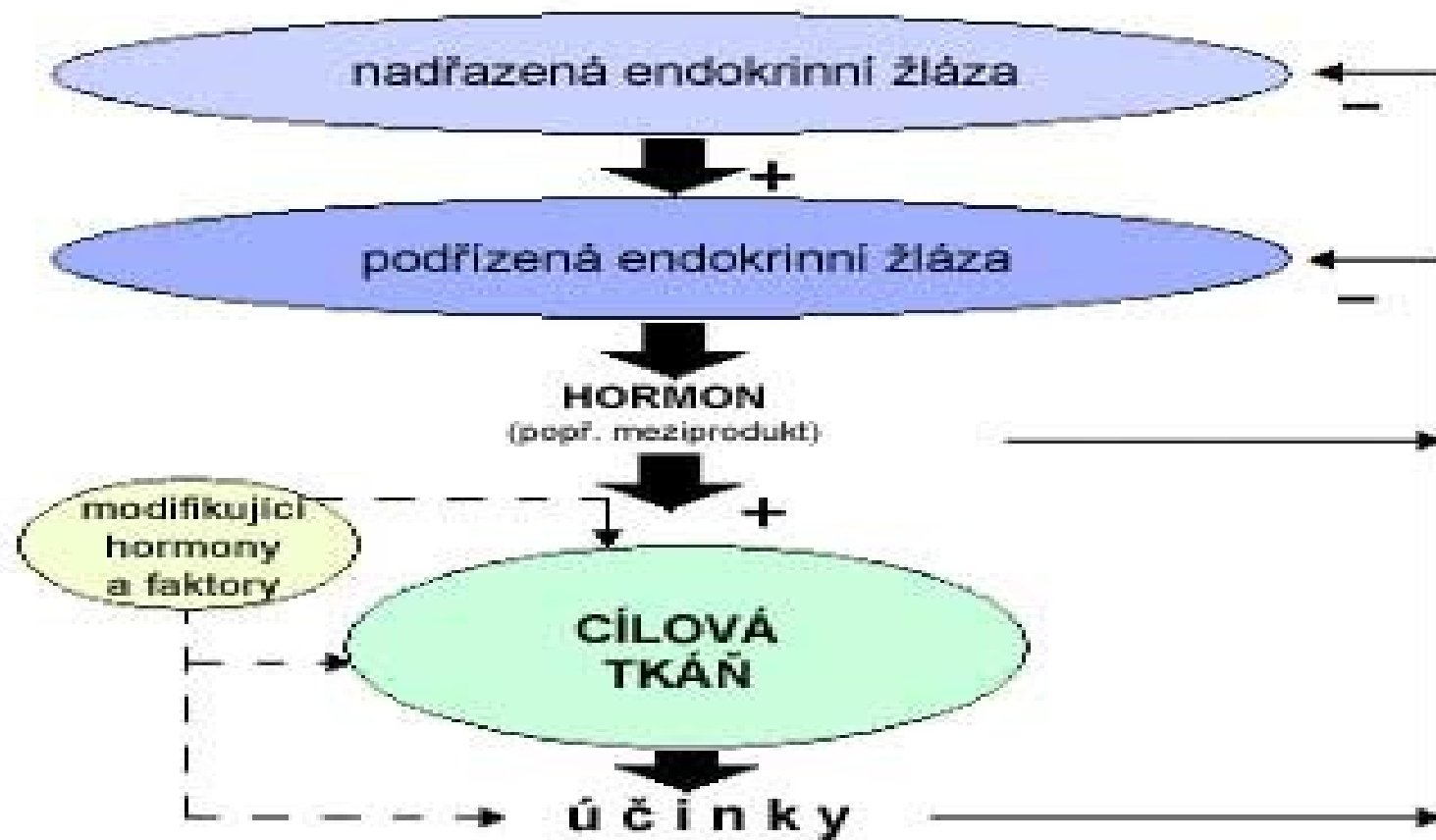
● V jiných případech může dojít ke zpětnovazebnému ovlivnění funkce nadřazené žlázy žlázou podřízenou.

REGULACE NEGATIVNÍ ZPĚTNOU VAZBOU

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



(a) Negative feedback



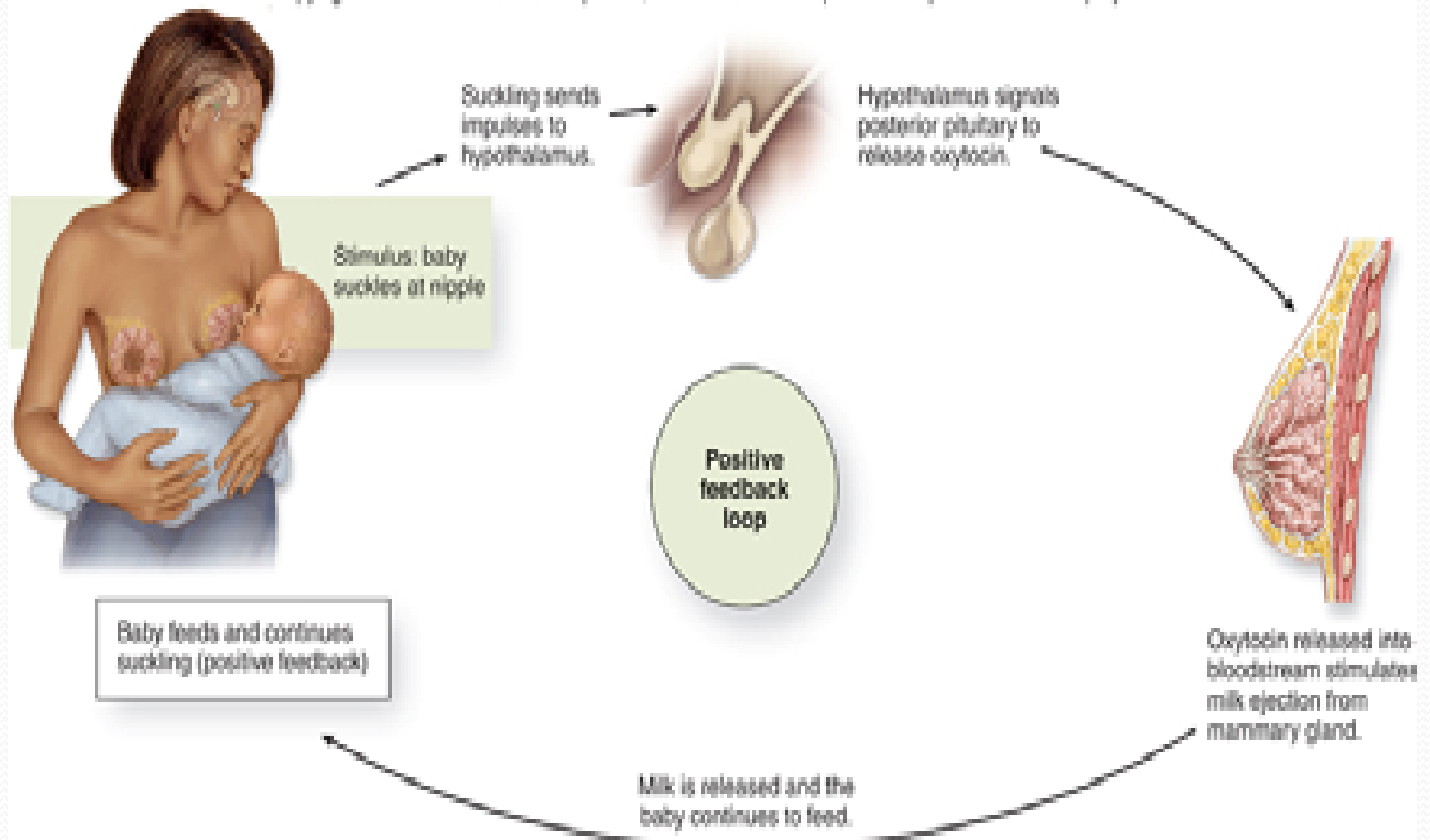
Zpětnovazební regulační mechanismy při řízení funkce endokrinních žláz ukazuje následující obrázek. Cirkulující hormon podřizené žlázy často **inhibuje (tlumí) sekreci hormonu nadřazené žlázy**.

Řízení činnosti endokrinních žláz **POZITIVNÍ ZPĚTNOU VAZBOU**

Zvýšená sekrece hormonů **zvětší vyvolané změny** a tím se dále **zvětšují změny vyvolané hormonem**. Tento systém však vede k nerovnováze - není možné do nekonečna zvyšovat sekreci a účinky hormonu. Pozitivní zpětná vazba tedy vede ke kvalitativní změně řízeného systému a je časově omezená. Příklad: na konci těhotenství se začne děloha stahovat a tím vyvolá sekreci oxytocinu. Oxytocin zvýší stahy dělohy a zvětšené stahy dále zvyšují sekreci oxytocinu. Tento "začarovaný kruh" vede ke kvalitativní změně - porodu.

REGULACE POZITIVNÍ ZPĚTNOU VAZBOU

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



(b) Positive feedback

1. mozeček

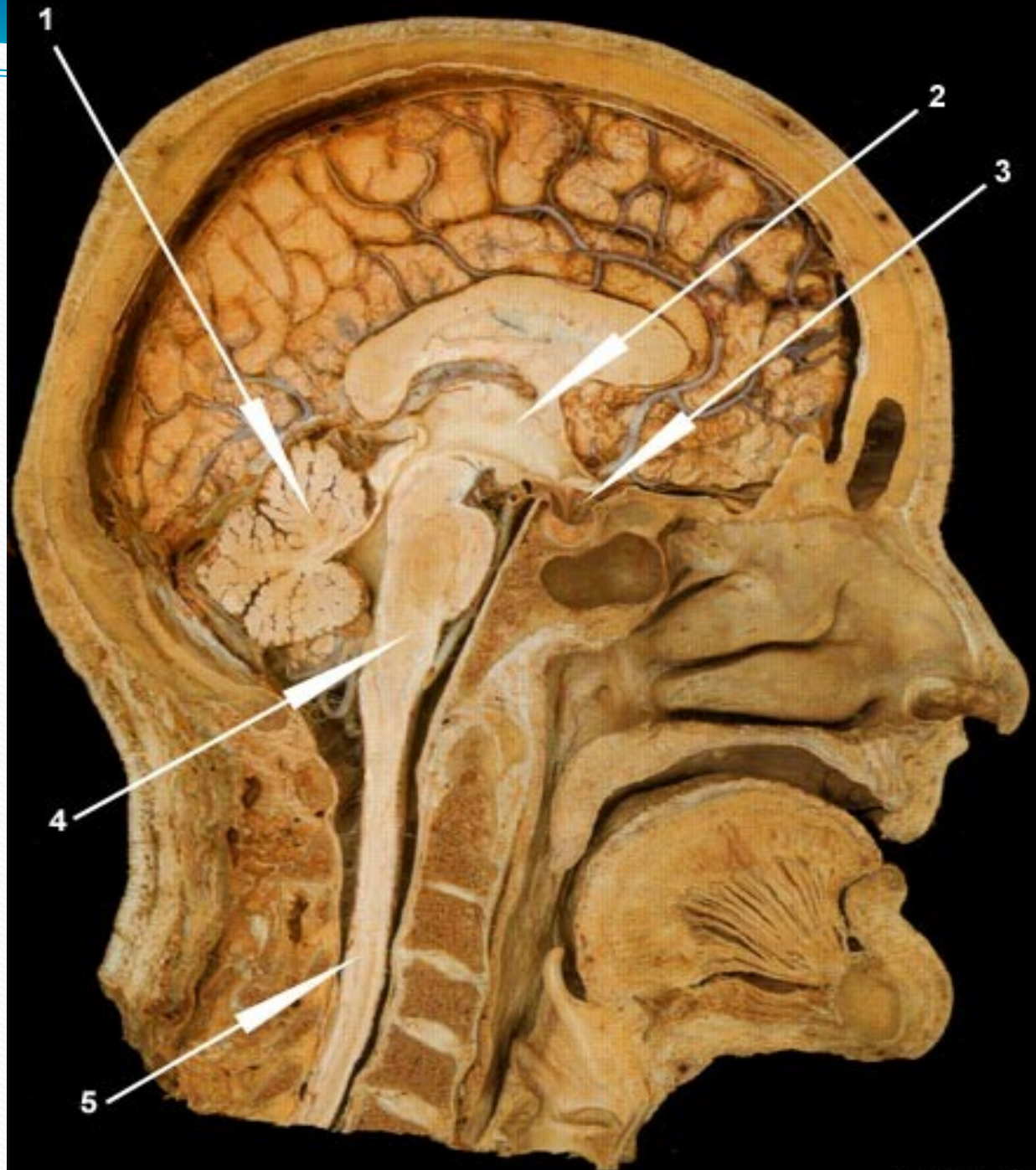
2. hypothalamus

3. hypofýza

4. prodloužená

mícha

5. mícha

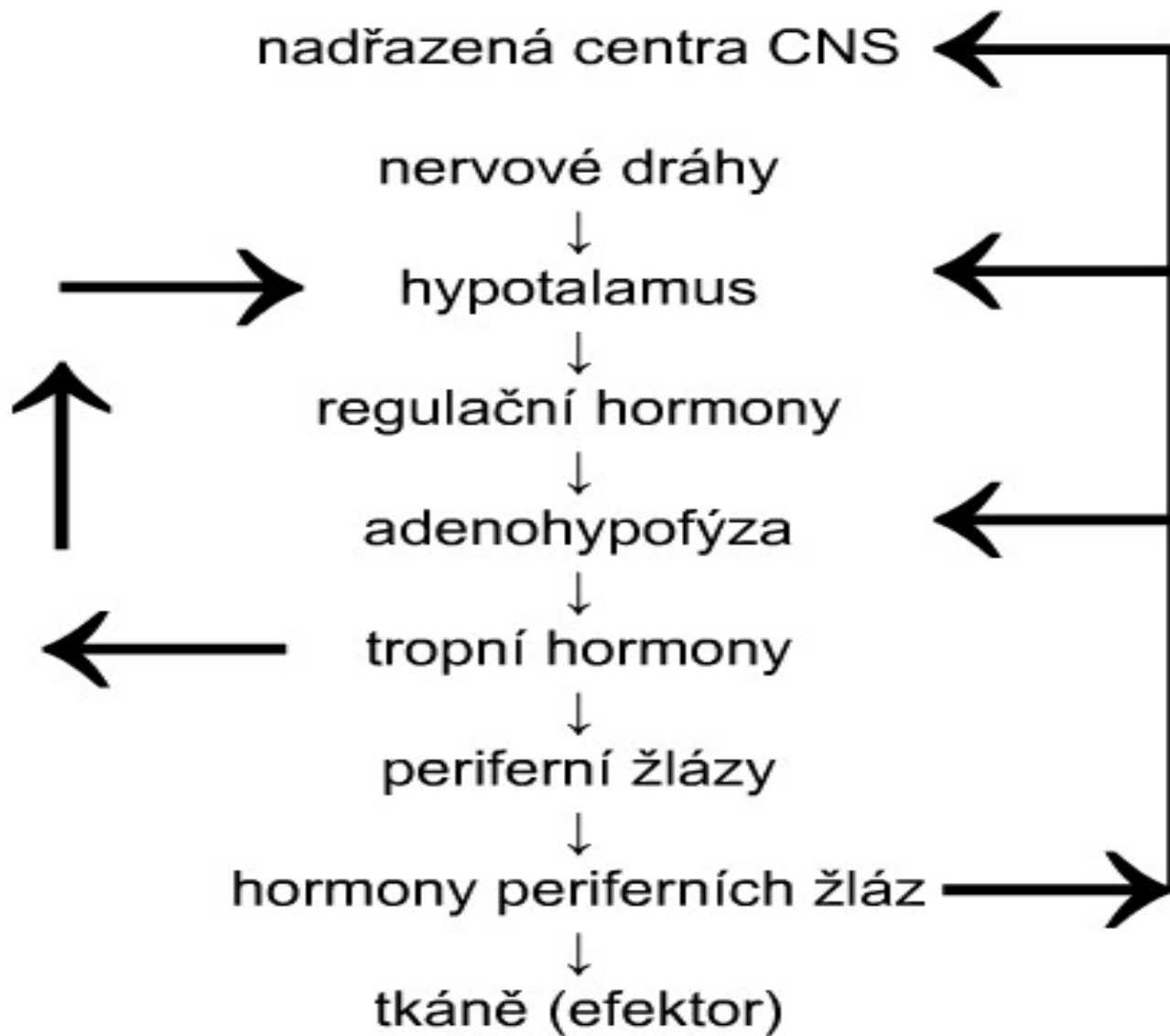


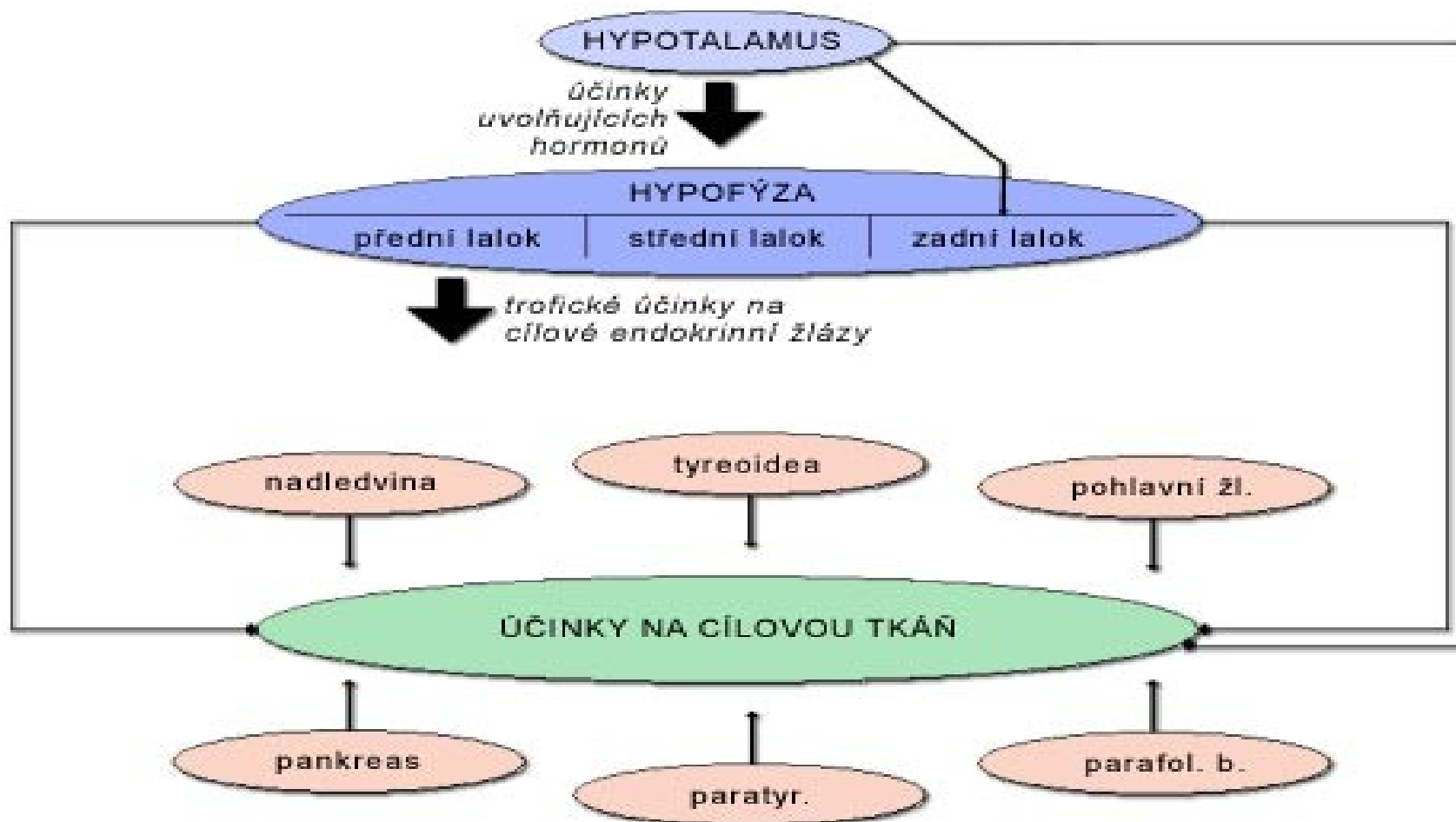
Hlavní řídicí funkci v endokrinním systému má **hypotalamus** (část mozku), který produkuje nejen hormony **podporující** či **tlumící produkci dalších žláz**, ale vytváří i **oxytocin** a **vazopresin**, tj. hormony, které mají přímý vliv na periferní tkáň.

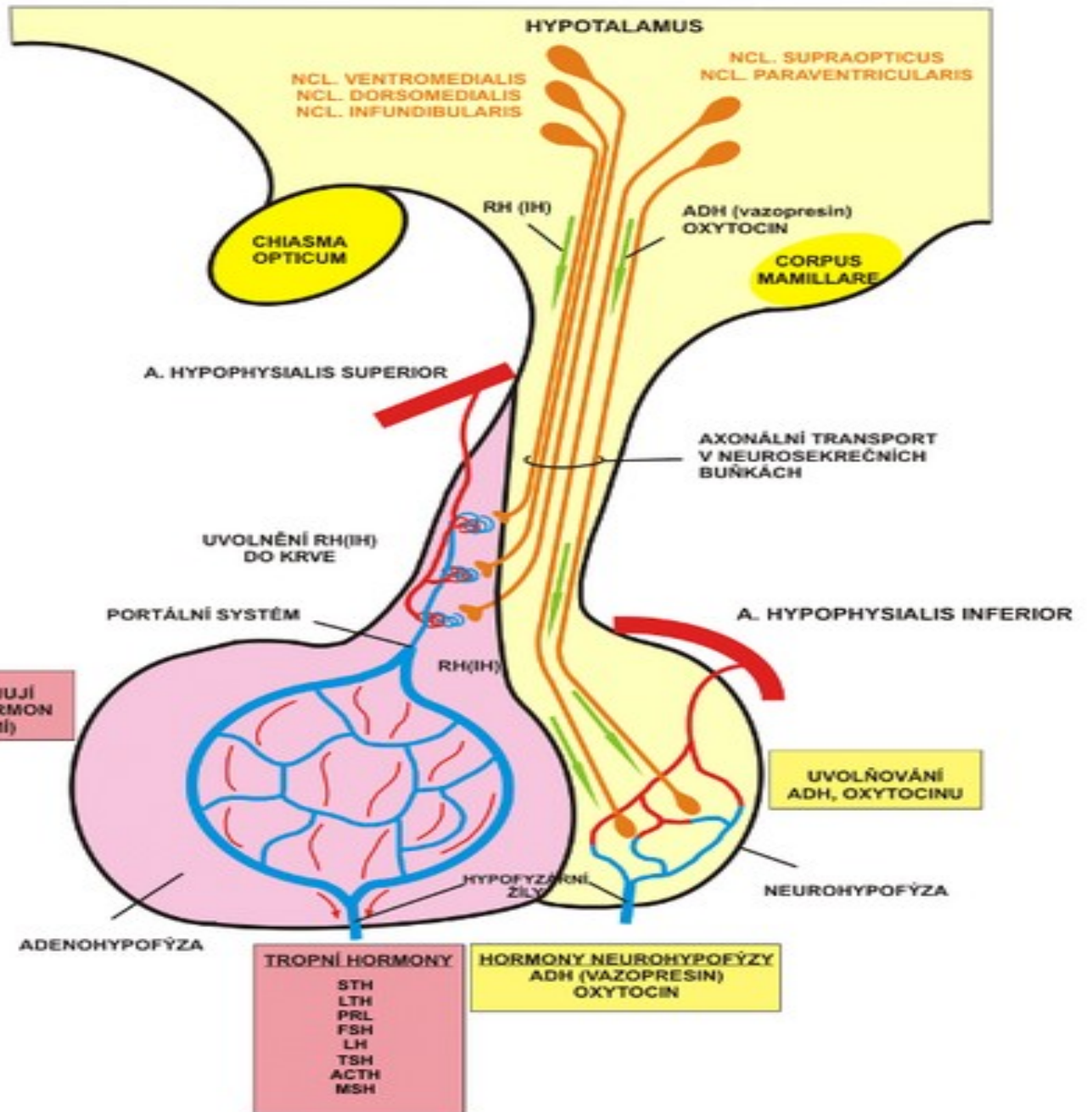
Podřazená **hypofýza (podvěsek mozkový)** se skládá ze tří laloků, přední uvolňuje do cirkulace kromě růstového hormonu (STH) i další hormony, které mají především významnou úlohu v regulaci jiných endokrinních žláz (nadledvin, štítné žlázy a žláz pohlavních), zadní lalok uvolňuje do cirkulace hormony **oxytocin** a **antidiuretický hormon (vazopresin)**, které jsou **vytvářeny v hypotalamu** a které působí přímo na cílové tkáň.

Hormony vylučované hypothalamem

Hormon(faktor)	Název	Funkce
TRH	Tyreotropin stimulující hormon	Stimuluje výdej hormonu stimulujícího štítnou žlázu (TSH)
CRH	Kortikotropin stimulující hormon	Zvyšuje sekreci adrenokortikotropního hormonu (ACTH)
GHRH	Somatotropin stimulující hormon	Zvyšuje sekreci růstového hormonu
GHIH	Somatotropin inhibující hormon (somatostatin)	Snižuje sekreci růstového hormonu
GnRH	Gonadotropiny stimulující hormon	Podporuje sekreci gonadotropních hormonů (luteinizačního a folikuly stimulujícího)
PIH	Prolaktin inhibující hormon (dopamin)	Snižuje sekreci prolaktinu





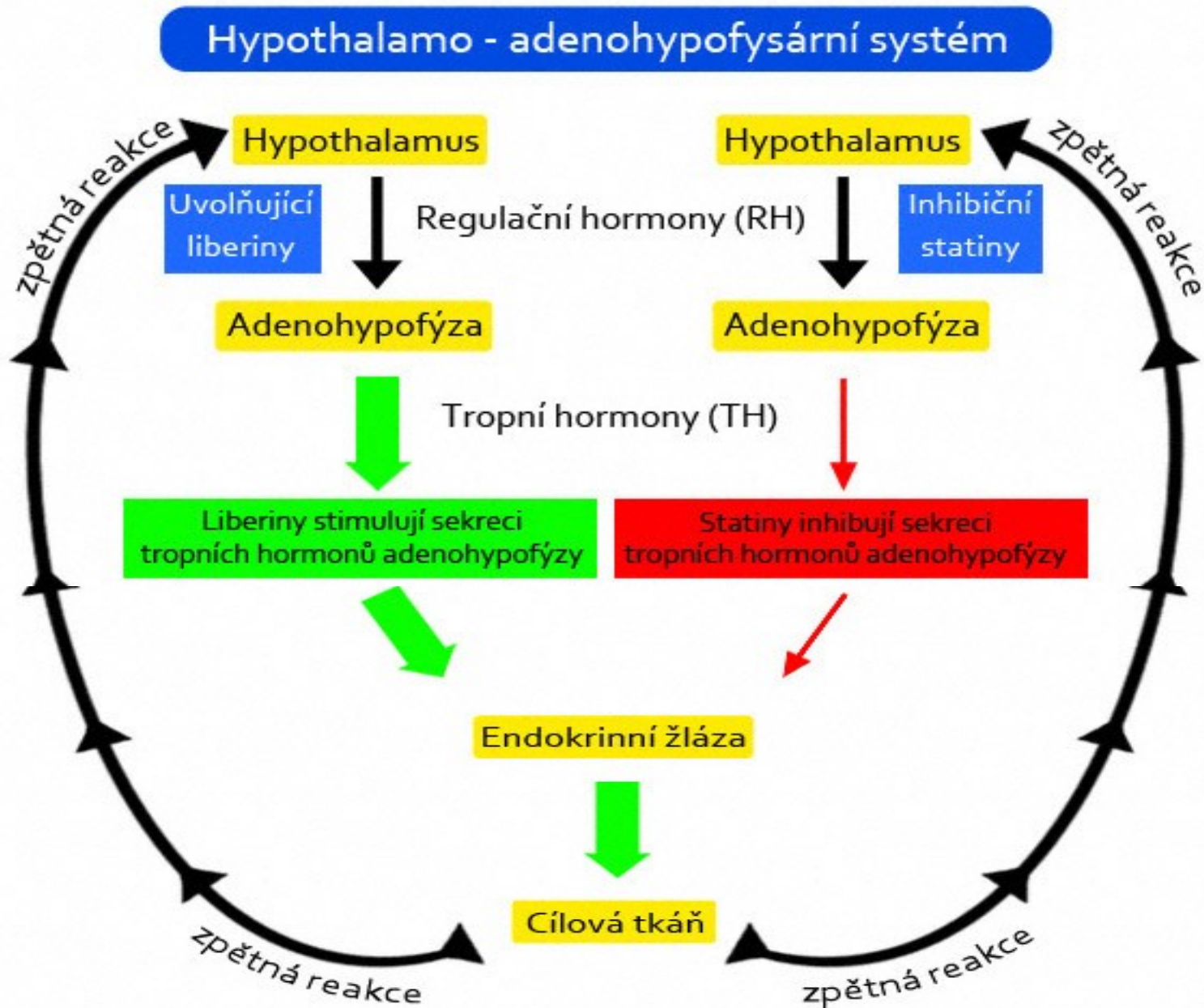


RH - stimulující hormony (z hypothalamu)
 IH - inhibující hormony (z hypothalamu)
 ADH - antidiuretický hormon
 STH - somatotropní hormon
 LTH - luteotropní hormon
 PRL - prolaktin
 FSH - folikuly stimulující hormon
 LH - luteinizační hormon
 TSH - thyreotropní hormon
 ACTH - adrenokortikotropní hormon
 MSH - melanocyty stimulující hormon

Hormony adenohypofýzy

Hormon	Cílová tkáň	Funkce
Růstový hormon (STH – somatotropní hormon)	Játra, tuková tkáň	Růst, dělení buněk Proteoanabolismus, lipolýza, metabolismus cukrů
Prolaktin	Mléčná žláza	Produkce mléka, blokáda ovariálního cyklu během laktace
Adrenokortikotropní hormon (ACTH)	Kůra nadledvin	Řízení sekrece glukokortikoidů
Thyreotropní hormon (TSH)	Štítná žláza	Řízení sekrece hormonů štítné žlázy
Folikuly stimulující hormon	Pohlavní žlázy	Růst folikulů ve vaječnicích, spermiogeneze
Luteinizační hormon	Pohlavní žlázy	Řízení sekrece pohlavních hormonů, ovulace

MECHANISMUS VYLUČOVÁNÍ HORMONŮ



MECHANISMUS PŮSOBENÍ HORMONŮ

• Buňky jednotlivých tkání mají **na svých membránách, v cytoplazmě nebo v jádře** umístěné **specifické receptory** pro příslušný hormon.

• Každý hormon je svým způsobem **klíč do své příslušné buňky, která se chová jako zámek**. Tak jako dveře Vašeho bytu otevřete pouze jedinečným klíčem, **tak je hormon pro své buňky jedinečný a ostatní buňky mají jiný zámek**, proto se do nich nemůže dostat a pouze kolem nich „proplave“.

Hormon



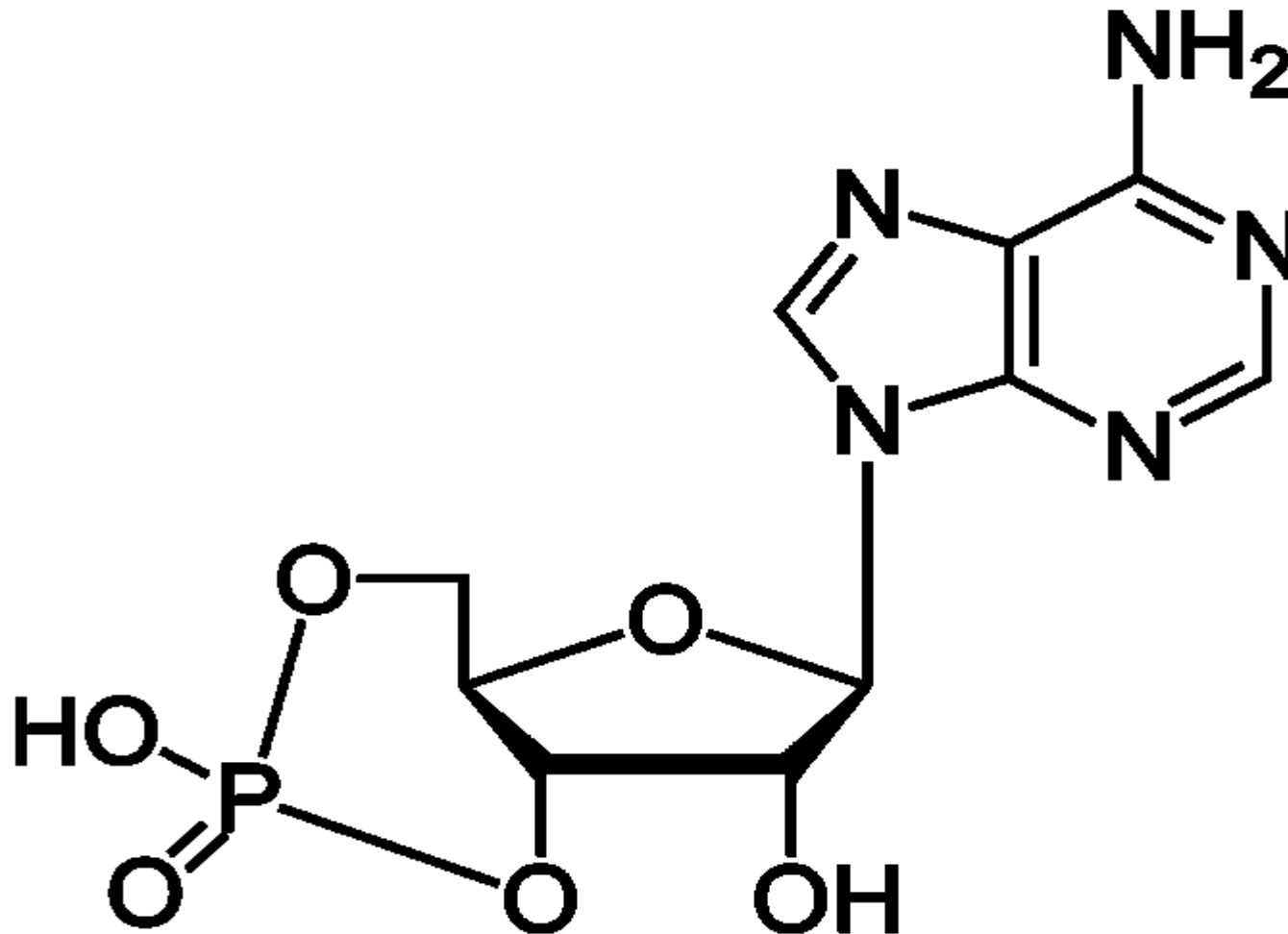
Receptor



Hormony rozpustné ve vodě (hormony dřeně nadledvin, peptidové hormony)

- hormon se váže na receptor, který je součástí buněčné membrány
- změna prostorového uspořádání receptoru vyvolá aktivaci **adenylátcyklasy**, která katalyzuje vznik 3,5 -cykloadenosinmonofosfátu (cAMP) z ATP
- cAMP působí jako druhý posel v buňce aktivace enzymů (proteinkinas), které aktivují nebo inhibují klíčové enzymy nitrobuněčného metabolismu.
- **příklad:** působení adrenalinu při uvolňování glukosy z glykogenových zásob

cAMP – tzv. druhý posel



Ve vodě nerozpustné hormony **(steroidní hormony, hormony štítné žlázy)**

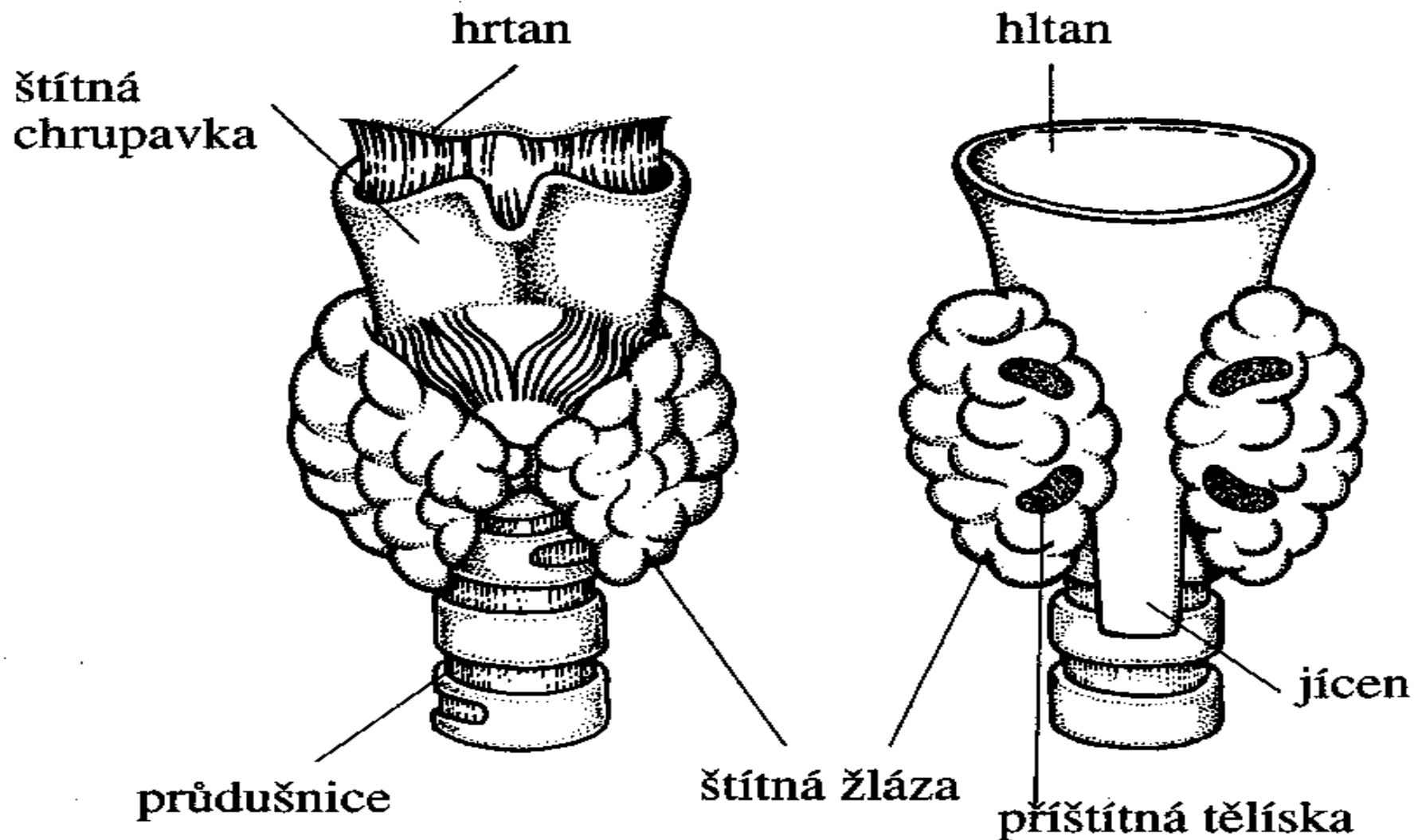
- mají receptory uvnitř buňky (cytoplasma, jádro)**
- působí ovlivněním jaderné DNA s následnou tvorbou mRNA, která pak v ribosomech řídí tvorbu bílkovin**
- efekt těchto hormonů nastupuje pomaleji**

ŠTÍTNÁ ŽLÁZA (*Glandula thyreoidea*)

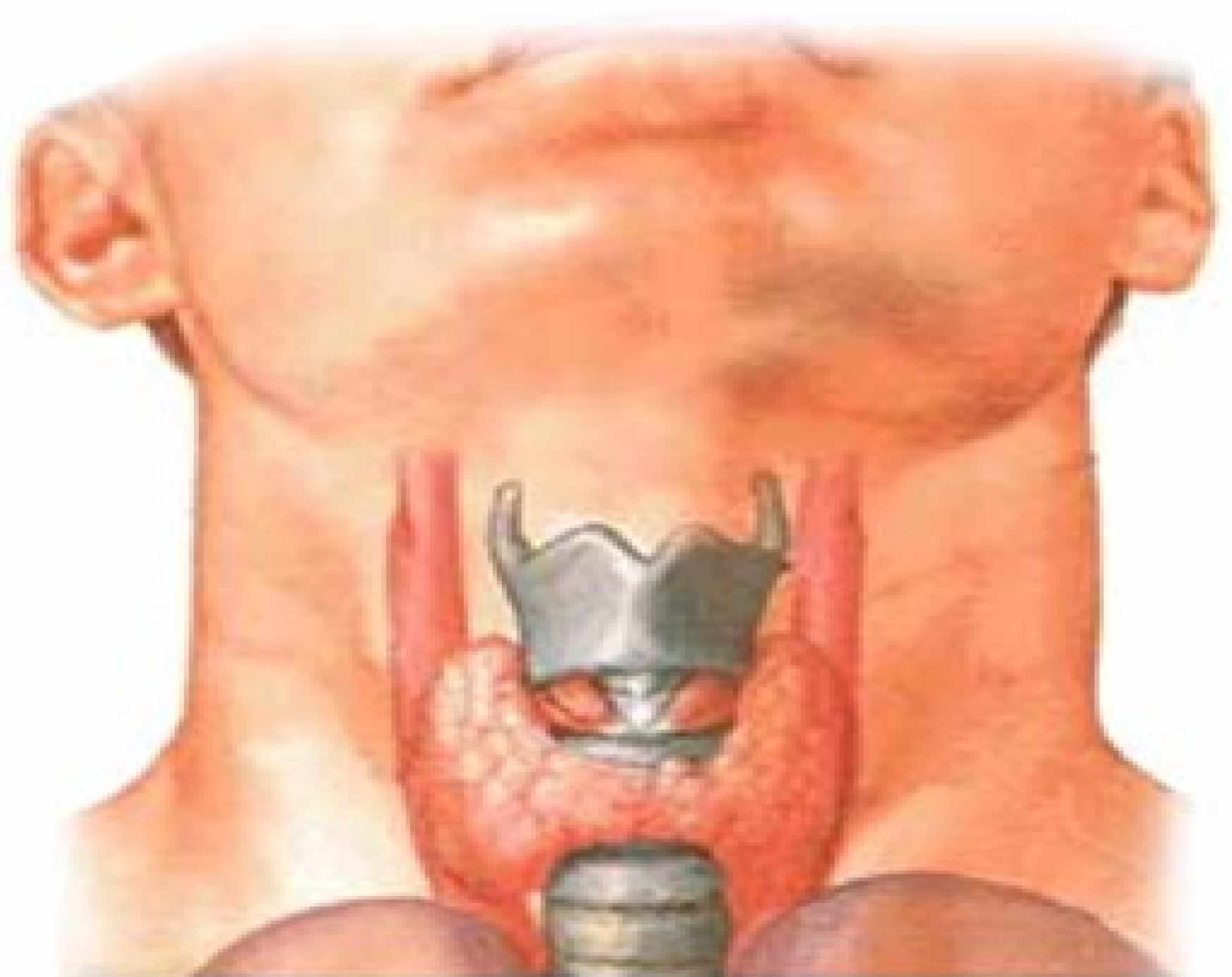
- produkuje dva hormony (T_4 - tyroxin a T_3 – trijodtyronin)
- jejich sekrece je řízena řídicími hormony z hypothalamu a hypofýzy (thyreotropním hormonem - TRH a thyreoideu stimulujícím hormonem - TSH).
- cílovou tkání těchto hormonů jsou všechny buňky organismu, kde se hormony vážou na intracelulární receptory.
- řídí **látkovou výměnu, ovlivňují tělesný růst, vývoj svalů a kostí, vývoj mozku.**

A Přední strana

B Zadní strana



Obr. 85 Štítná žláza: A pohled z přední strany, B pohled ze zadní strany, kde jsou uložena příštítná tělíska



Zvětšení štítné žlázy – struma (vole)

- nedostatek jodu k výrobě hormonu
- aby mohla štítná žláza i nadále produkovat dostatečné množství hormonů zbytní
- funkce může být zachována



Hypofunkce štítné žlázy

- funkce těla se zpomalí, únava, pocity chladu
- snížená schopnost soustředit se, porucha paměti, deprese
- přibývání na váze
- delší menstruační cyklus, silné krvácení

léčba:

- dodávání hormonu pomocí tablet, **nutno hlídat hladinu**

nadbytek: osteoporóza, srdeční arytmie

nedostatek: zvýšení krevního tlaku a cholesterolu



Hyperfunkce štítné žlázy

- rychlý tep, nervová podrážděnost, pocit horka
- svalová slabost, úbytek na váze
- kratší menstruační cyklus a slabší krvácení
- potíže s očima, zvýšení tlak na oční nerv- vylézání očí z důlků (Basedova choroba)

léčba:

- podávání radioaktivního jódu
- léky na zastavení zvýšené produkce hormonů
- chirurgické odstranění štítné žlázy



SLINIVKA BŘIŠNÍ (*Pankreas*)

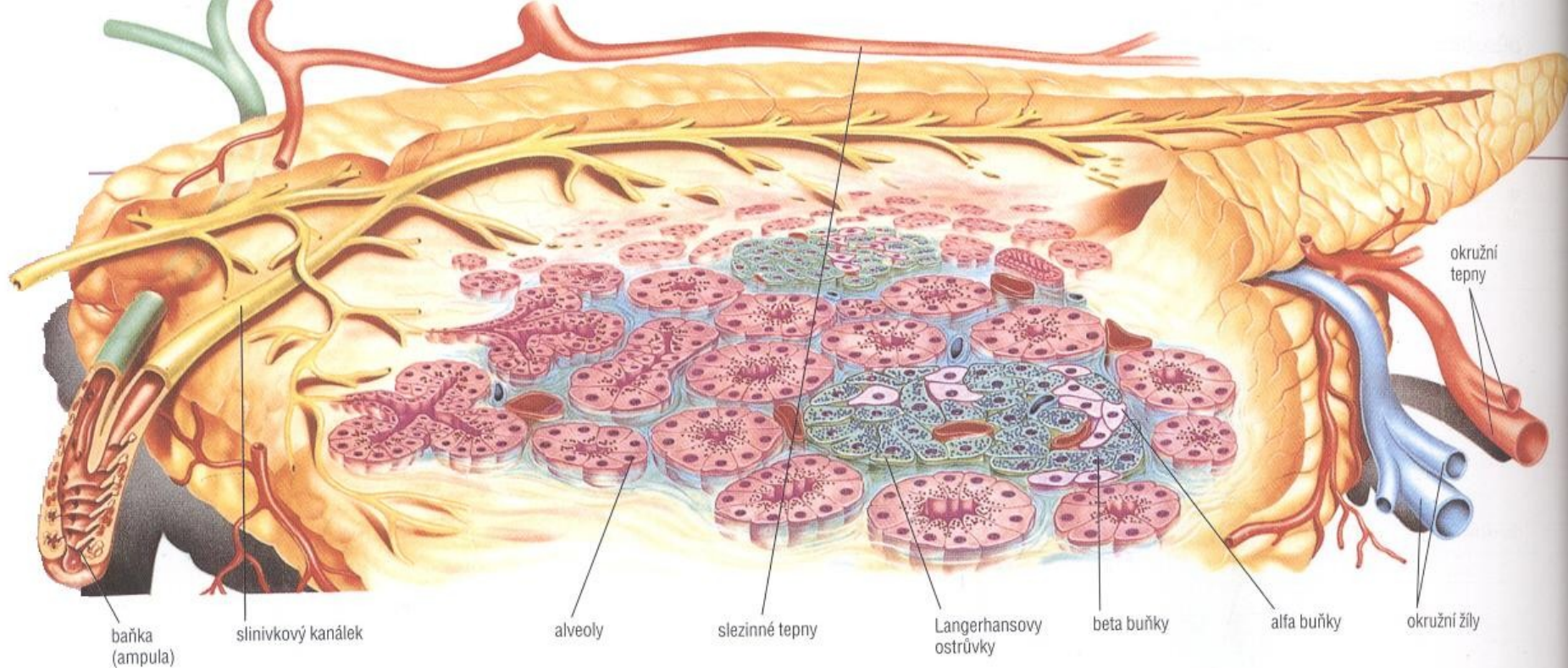
α -buňky → glukagon

● usnadňuje vylučování glukosy v játrech z glykogenu

β -buňky → insulin

● snižuje tvorbu glukosy v játrech

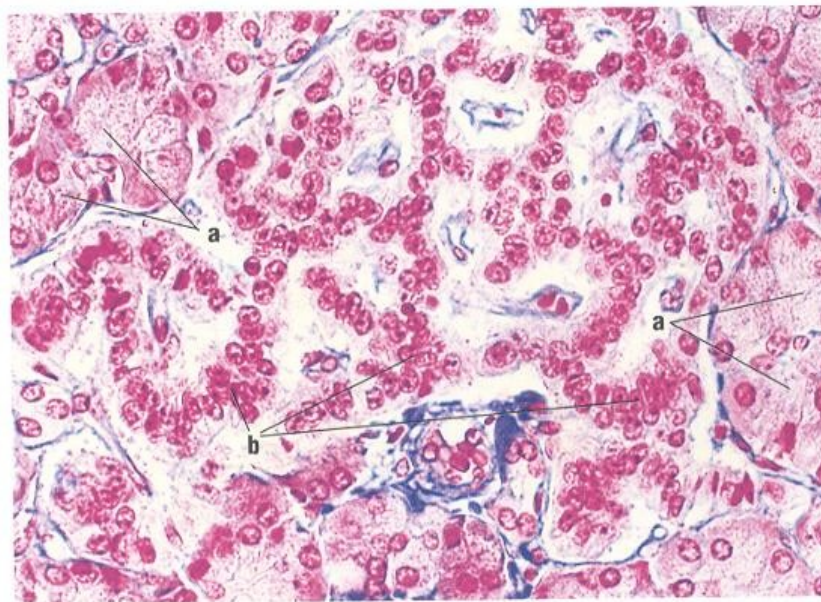
● zvyšuje vstřebávání glukosy v tkáních



▲ Stavba a funkce

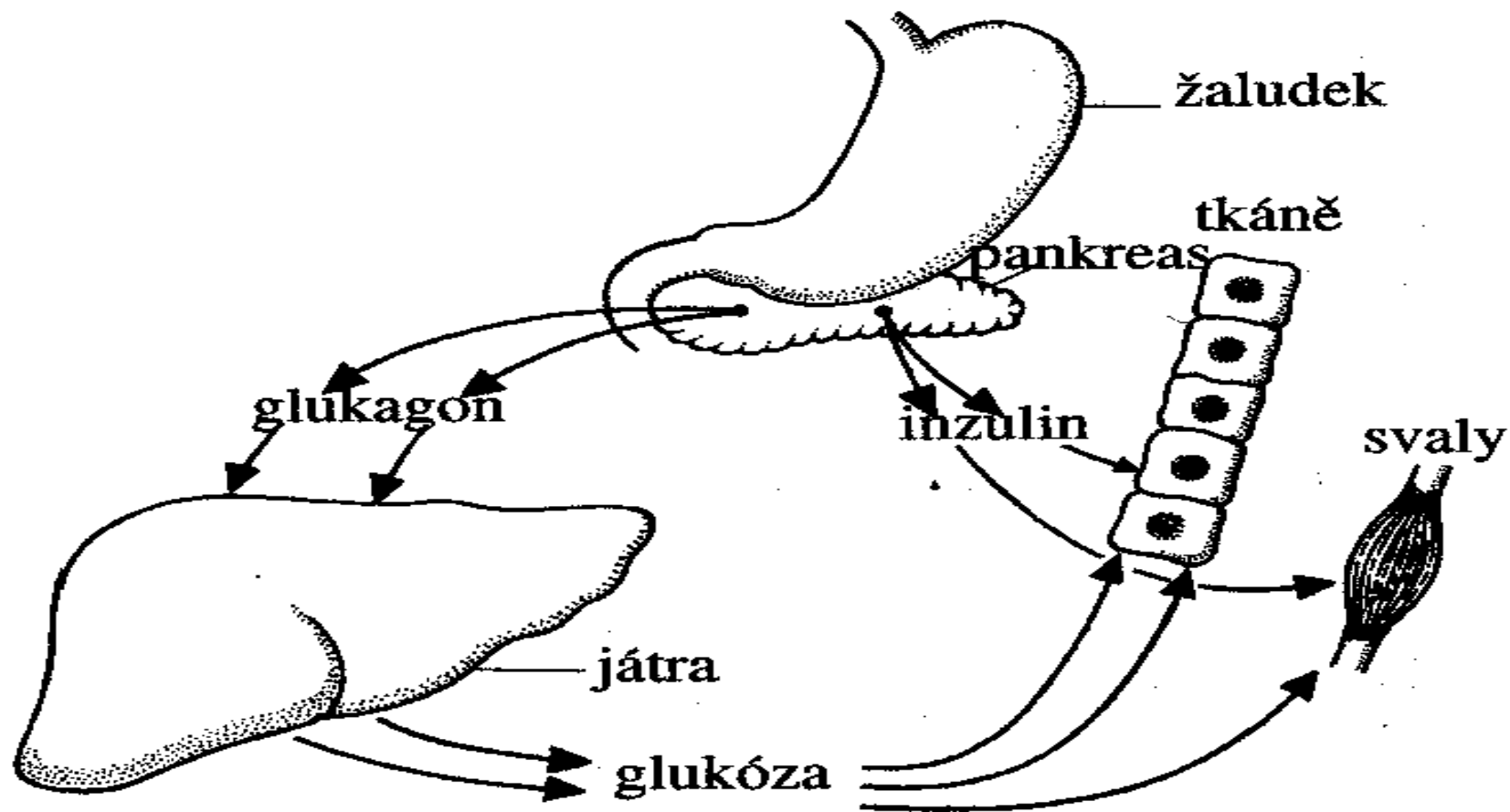
Slinivková tkáň je z 99 % tvořena exokrinním žláznovým epitelem, který vylučuje alkalické trávicí šťávy do slinivkového kanálku, odkud se dostávají do tenkého střeva ▶¹⁵⁶⁻¹⁵⁷. Zbývající oblasti s endokrinní funkcí, přibližně milion buněčných shluků nazývaných Langerhansovy ostrůvky (podle vědce, který je objevil), jsou tvořeny dvěma druhy buněk: alfa buňkami, v nichž se tvoří glukagon, a beta buňkami, které vylučují inzulín. Tyto dva

hormony mají antagonistické funkce při řízení hladiny glukózy (cukru) v krvi. Inzulín snižuje tvorbu glukózy v játrech a podporuje vstřebávání a využívání glukózy ve tkáních (zejména v tukové tkáni a v kosterní svalové tkáni). Glukagon působí v játrech opačně a usnadňuje vylučování glukózy.



◀ Endokrinní oblasti slinivky

Uvnitř exokrinního žláznového epitelu (a) je možné rozeznat endokrinní Langerhansův ostrůvek, který je tvořen buňkami uspořádanými do provazců (b).



Obr. 88 Regulace hladiny (koncentrace) glukózy hormony slinivky břišní. Glukagon zvyšuje hladinu glukózy v krvi štěpením glykogenu na glukózu v játrech a jejím uvolněním do krve. Inzulin zvyšuje vstup glukózy do tkání a její metabolismus, a tím snižuje její hladinu v krvi

Insulin

- **hospodaření těla s cukrem**
doprava glukózy do svalových a tukových buněk (zdroj energie)
- **stimulace tvorby glykogenu, zabraňuje tvorba glukózy v játrech**
- **všechny sacharidy a 50-60% proteinů se přemění na glykogen**

zvýšení glukózy:

- **β -buňky vylučují insulin, když není dostatek insulinu, zvyšuje se hladina glukózy v krvi = hyperglykémie**

DIABETES MELLITUS

- onemocnění „blahobytných států“
- 3-5% populace (asi polovina je nediodnostikována)
- 20% má závažné komplikace

Komplikace:

● zvýšená hl. glukózy v krvi => glykosylaci tělních bílkovin => **poruchy cév, sítnice oka, ledvin, vznik GANGRÉN**



DIABETES MELLITUS 1. TYPU

- 10%
- závislý na insulinu
- defekt tvorby insulinu, vyvolaný destrukcí buněk Langerhansových ostrůvků

- **Příčina:** autoimunitní proces (virové onemocnění, chemická modifikace β -buněk)
- existuje předpoklad, že děti, které byly jen krátkou dobu kojeny nebo vůbec nedostávaly mateřské mléko, jsou k diabetu typu I náchylnější než jiné, předpokládá se, že mateřské mléko zřejmě poskytuje zvláštní ochranu.

DIABETES MELLITUS 2. TYPU

- **nezávislý na insulinu po 40. letech (tzv. stařecká cukrovka)**
- **90 % diabetiků**
- **Příčina: nesprávná výživa**
 - **mnoho jídla, tučná strava, nadváha, málo pohybu**
- **souhra vícero faktorů, které vyvolají odolnost vůči insulinu (rezistence na insulin):**
 - **snížení počtu receptorů**
 - **postrecepční blokádou**
 - **snížená odpověď b-buněk na hyperglykémii**

GESTAČNÍ DIABETES MELLITUS

- **projevuje se v průběhu gravidity**
- **2-6 % těhotných žen**
- **abnormálně vysoká hladina krevního cukru se dostane přes krevní oběh do zárodku, zárodek rychle roste nabere příliš mnoho tuku a bílkovin**
- **kvůli insulinu matky nedokáže plod, který v 28. týdnu začíná s vlastní produkcí insulinu, udržet stabilní hladinu glukózy, takže může dojít k nebezpečnému poklesu cukru v jeho krvi:**

- **mrtvé dítě**
- **onemocnění dítěte**

OSTEOPORÓZA A HORMONY

❖ **Příznaky onemocnění:**

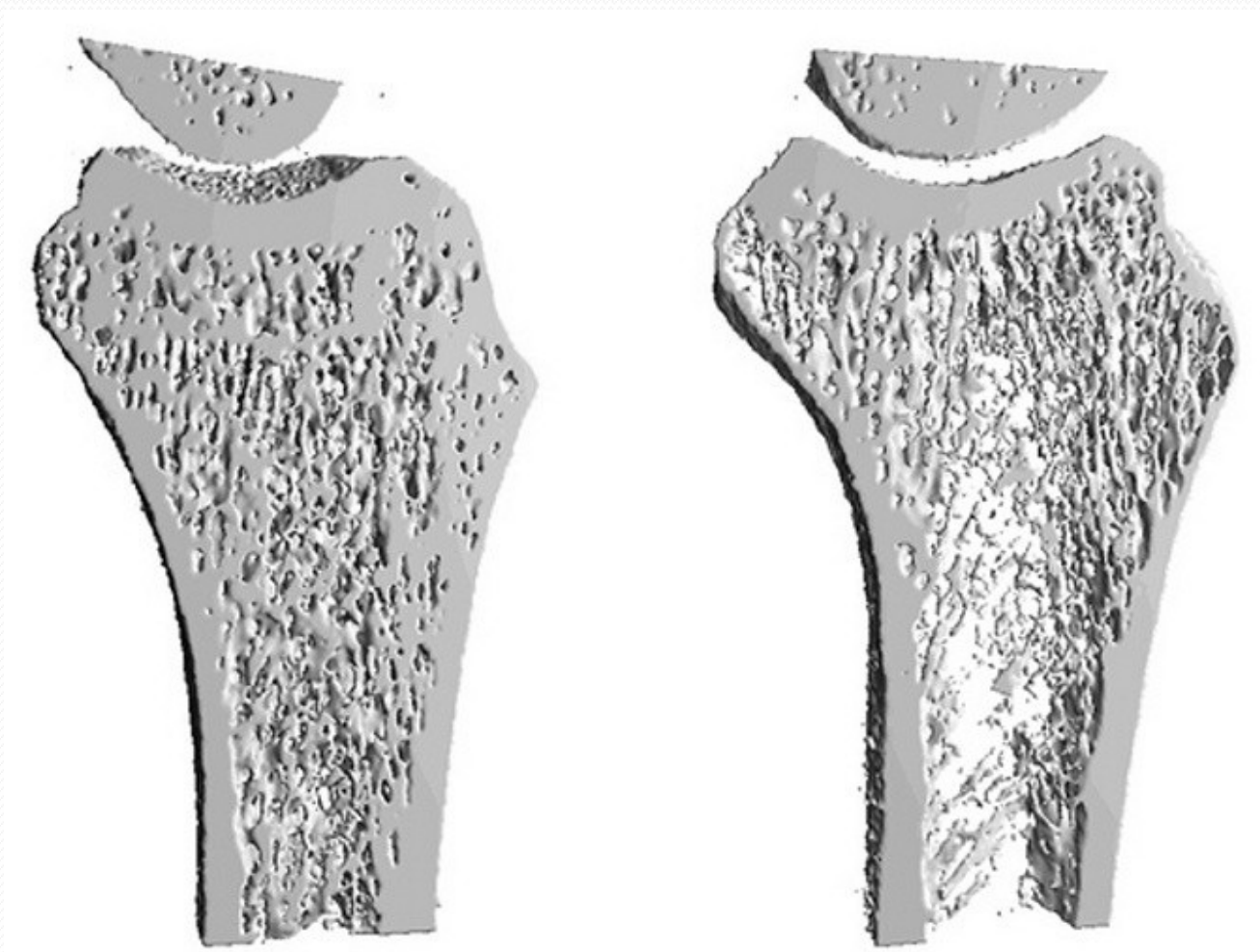
- bolesti v kostech (páteř, stehna)
- deformace a zvýšený sklon ke zlomeninám

❖ Osteoporóza se vyskytuje téměř u každé čtvrté ženy po přechodu a ve věku od 75 let má 50 % žen nějaké příznaky osteoporózy.

❖ Nemocí je postižena více bílá rasa. Mezi černými ženami se osteoporóza vyskytuje velmi zřídka.

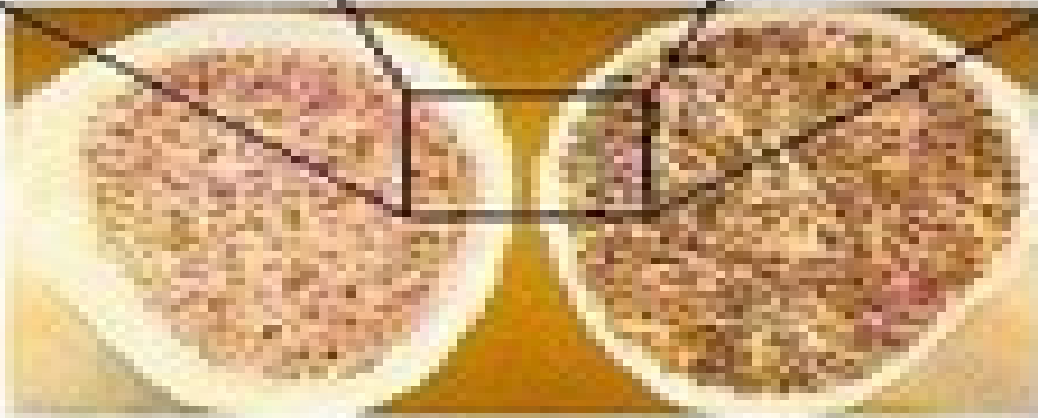
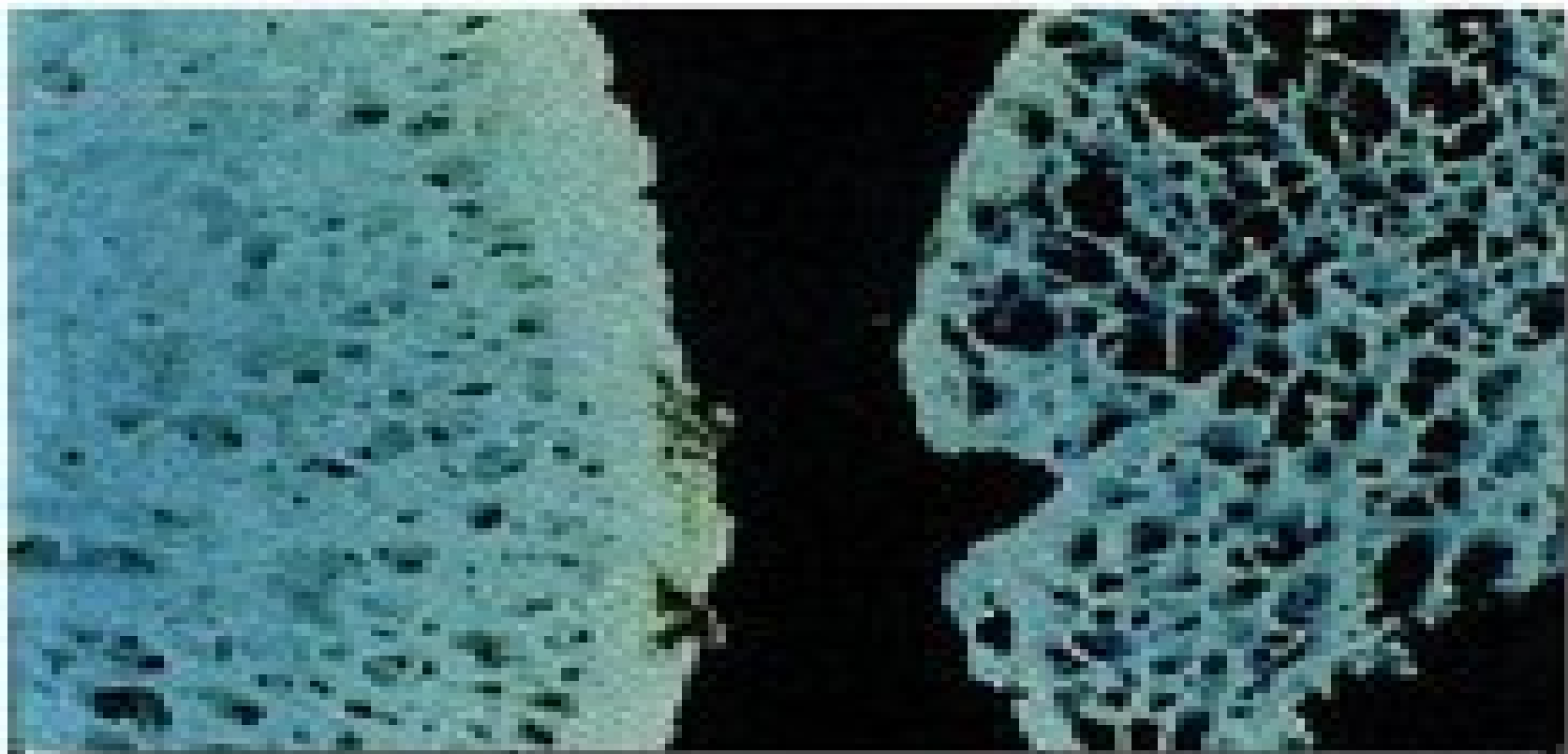
❖ Rovněž u mužů je výskyt podstatně nižší než u žen.

Srovnání zdravé kosti a kosti postižené osteoporózou



Příčiny osteoporózy:

- **Změny v hladinách pohlavních hormonů po období přechodu (hlavně snížení hladiny estrogenů).**
- **Špatný vývoj kostí v období růstu způsobený nedostatkem některých základních stavebních látek.**
- **Nadměrné vylučování vápníku z těla.**
- **Nedostatečné uplatnění vitamínu D při vstřebávání a využití vápníku.**
- **Nedostatek aktivního pohybu.**
- **Nevhodná strava a některé škodlivé návyky (alkoholismus, kouření)**



● v období přechodu přestává pracovat velmi významná žláza s vnitřní sekrecí – vaječníky

● následkem jsou změny v hladině pohlavních hormonů

● ve vztahu k osteoporóze má význam nízká hladina estrogenu

● při léčbě se proto zkoušelo tento hormon tělu dodávat.

● Bylo však zjištěno, že dlouhodobé užívání estrogenu, byť v malých dávkách, zvyšuje riziko rakoviny dělohy.

Prevence osteoporózy

- terapie hormonální suplementace není jediným ani ideálním způsobem předcházení osteoporóze
- jako prevence účinné působí pravidelné cvičení po dovršení 35 let věku, alespoň třikrát týdně 30 minut.
- strava obsahující zdroje vápníku a vitamínu D: tvrdé sýry a mléko, sezamová semínka, luštěniny, mandle, vejce
- pravidelné, přiměřené, přírodní opalování (15 - 30 min. před 10. hod. dopoledne nebo později odpoledne, kdy už slunce není tak ostré.

◆ strava s vysokým obsahem fosforu (maso, nealkoholické nápoje, ryby) vede k poruchám využití vápníku v organismu → proto je potřebné potraviny bohaté na fosfor v jídelníčku omezit

◆ vyvážený příjem bílkovin

◆ omezení alkoholu, kofeinu, kouření

◆ pozor na nadměrné užívání volněprodejných laxativ (projímadel) → jejich nahrazení stravou bohatou na vlákninu

◆ pozor na nadměrné užívání antacid s obsahem sloučenin hliníku

Děkuji Vám za pozornost

Mgr. Petr Ptáček, Ph.D.

Pedagogická fakulta MU

Poříčí 7, 603 00 Brno

e-mail: 23751@mail.muni.cz