

NEUROHUMORÁLNÍ REGULACE

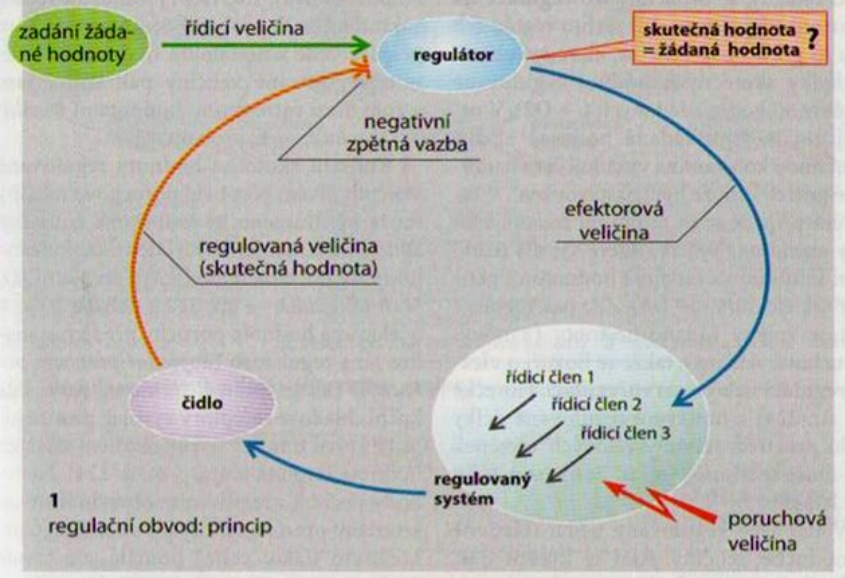
Obrázky použity z: LIDSKÉ TĚLO

Silbernagl a Despopoulos: ATLAS FYZIOLOGIE ČLOVĚKA

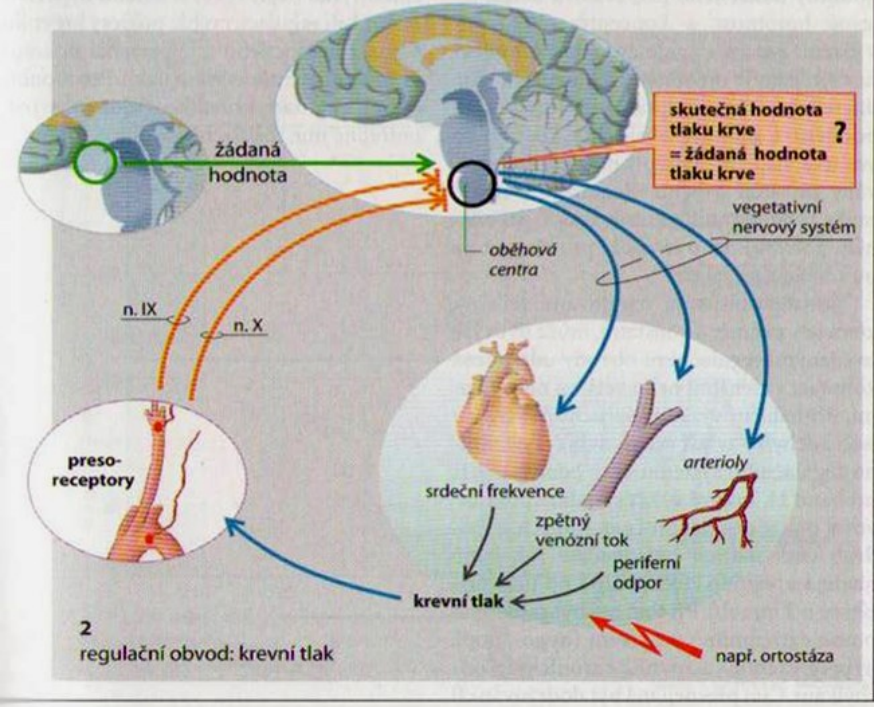
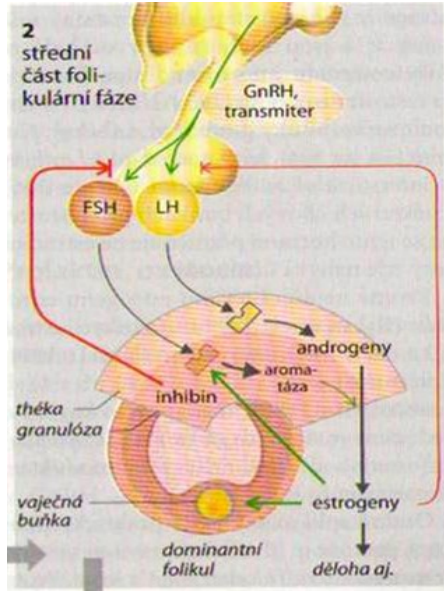
NEUROENDOKRINOLOGIE

Zabývá se anatomií a funkcí
endokrinního systému
a částí nervového systému,
které regulují endokrinní funkce

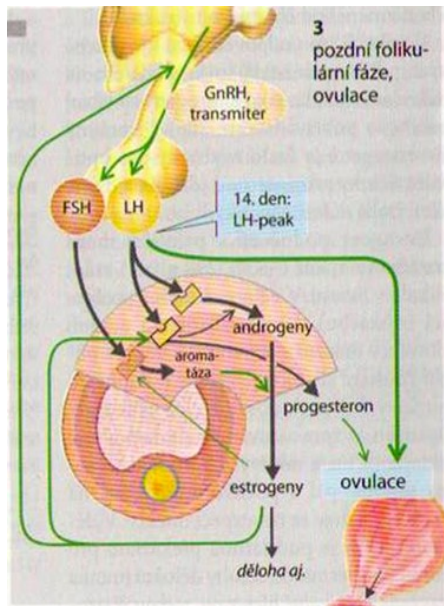
C. Regulační obvod



Negativní zpětná vazba
 - odpověď původní signál zeslabuje



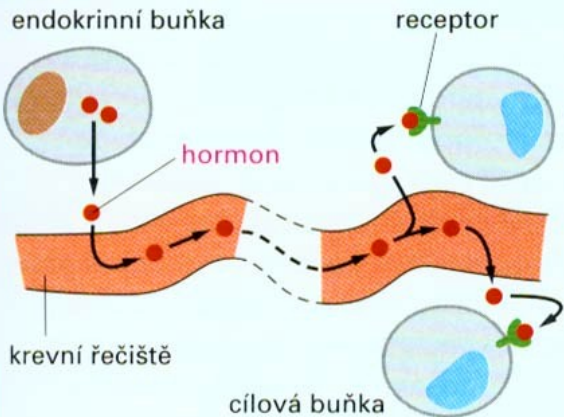
Pozitivní zpětná vazba
 - odpověď původní signál zesiluje



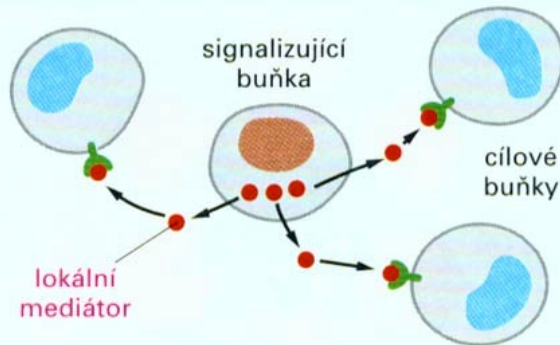
oběsí → stimulace → inhibice

MEZIBUNĚČNÁ KOMUNIKACE

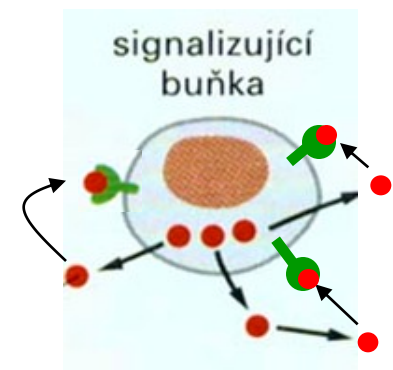
ENDOKRINNÍ



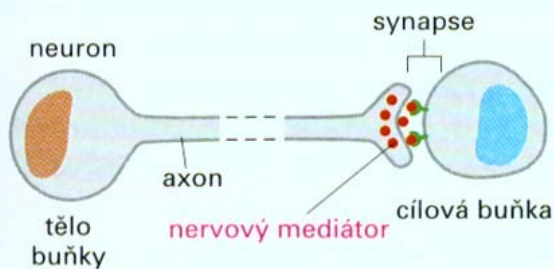
PARAKRINNÍ



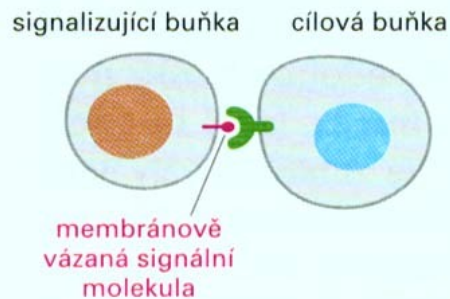
AUTOKRINNÍ



NERVOVÉ



DOTYKOVÉ



každá buňka odpovídá na omezený soubor signálů

CHEMICKÁ KLASIFIKACE HORMONŮ

AMINY (odvozené od aminokyselin): *adrenalin, noradrenalin, tyroxin*

BÍLKOVINY: *insulin, glukagon, většina hormonů hypofýzy*

STEROIDY: *kortisol, aldosteron, testosteron, estrogen, progesteron*

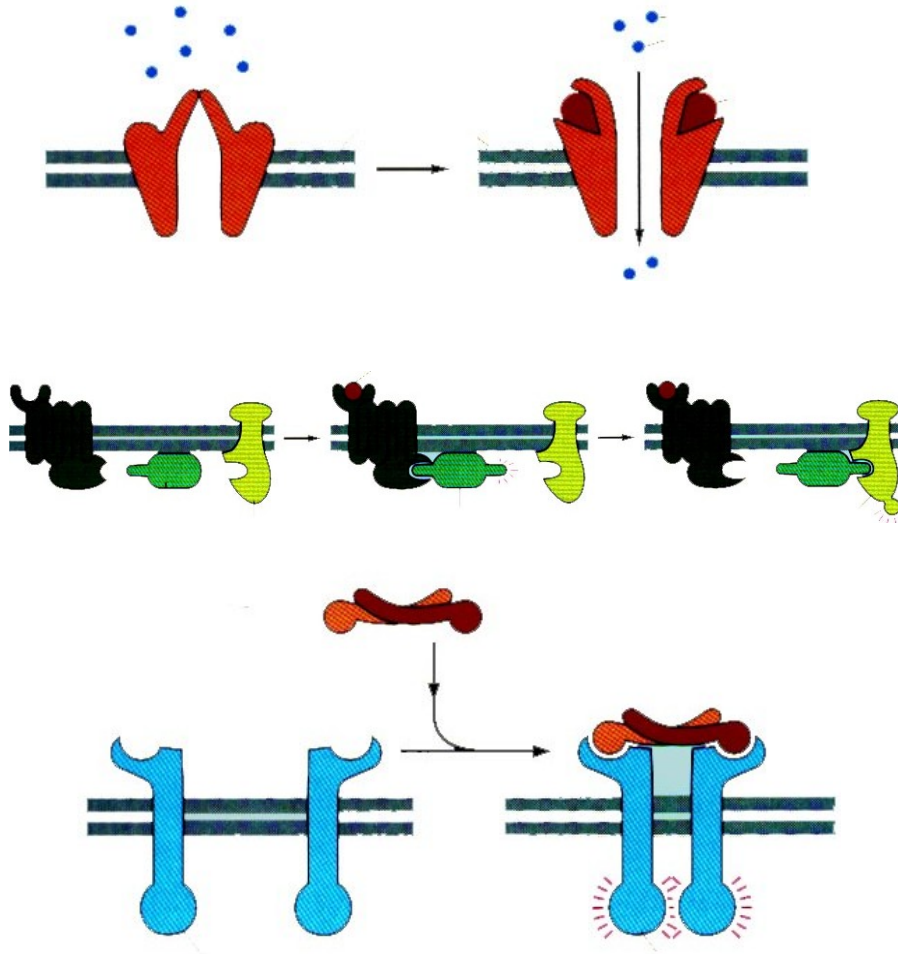
Vazba na membránový receptor - odpověď do 1 minuty
(*hormony bílkovinné a aminové povahy - mimo tyroxin*)

Vazba na receptor uvnitř buňky - odpověď za 45 minut
(*steroidy a tyroxin*)

RECEPTORY

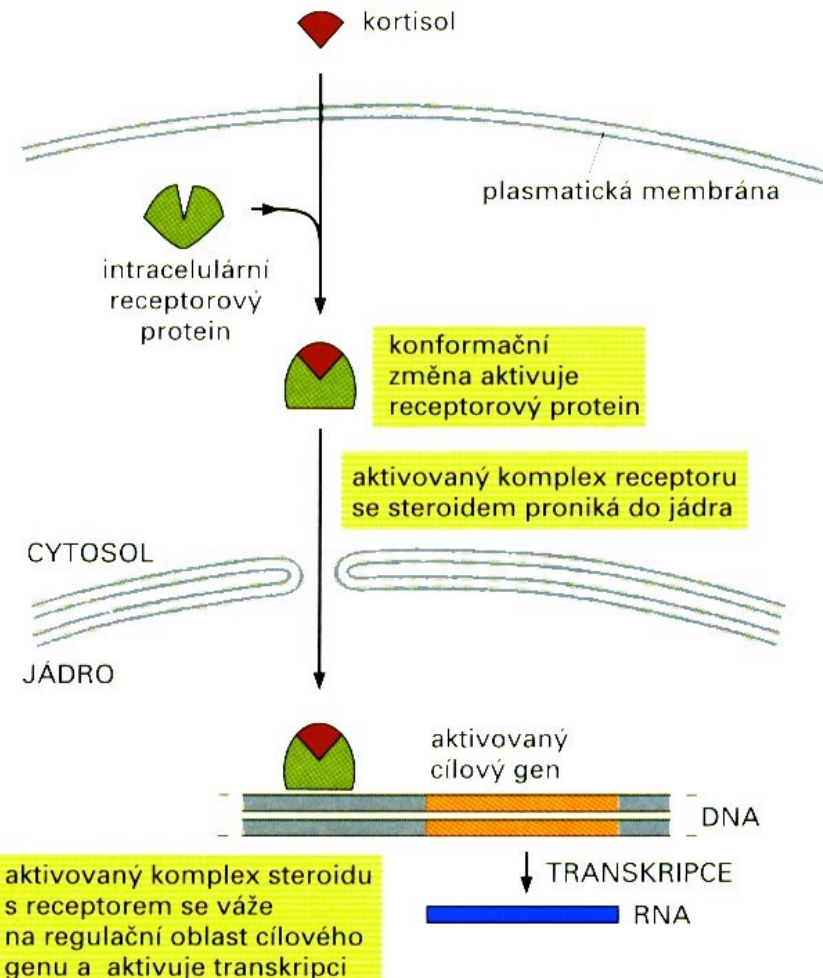
MEMBRÁNOVÝ

předává signál po
vnitrobuněčných signálních



VNITROBUNĚČNÝ

ovlivnění regulačních proteinů
genů nebo enzymů



Stres, stresor

- **stresor** – jakýkoli podnět z okolí nebo vnitřního prostředí, přímo ohrožující integritu jedince nebo nadměrně vychylující jednotlivé parametry vnitřního prostředí
- **stres** – odpověď organismu na stresory, charakterizována aktivací sympatoadrenálního systému

Hypotalamus

- je ústředím vegetativního systému
- aferentace z různých oblastí CNS → jeho činnost ovlivňována řadou funkčních systémů – od jednoduchých podnětů až po emoce
- takto ovlivněná jádra hypotalamu:
 1. produkují liberiny a statiny, které regulují uvolňování hormonů hypofýzy
 2. produkují ADH a oxytocin

Vegetativní systém

- **sympatikus** aktivován při zátěži, obraně organismu (útěk, útok)
převaha katabolických reakcí v těle
- **parasympatikus** aktivován při odpočinku, důležitý pro řízení regeneračních pochodů
převaha anabolických reakcí

PARASYMPATICKÝ ODDÍL

SRDCE - ↓ frekvence, ↓ převodu v A-V uzlu

ARTERIOLY – dilatace (*kůže, sliznice, mozek, plíce*)

PLÍCE – bronchokonstrikce, sekrece hlenu

SLINNÉ ŽLÁZY – aktivace sekrece (vodnaté sliny)

ŽALUDEK - ↑ motility, stimulace sekrece, uvolnění svěrače

STŘEVO - ↑ motility, stimulace sekrece, uvolnění svěrače

ŽLUČNÍK – kontrakce svaloviny a vyprázdnění

MOČOVÝ MĚCHÝŘ - kontrakce a vyprázdnění, uvolnění svěrače

JÁTRA – aktivace glykogeneze

PANKREAS – aktivace sekrece

MUŽSKÉ POHLAVNÍ ORGÁNY – vazodilatace (erekce)

OKO – stah pro vidění do blízka, zúžení zornice

SYMPATICKÝ ODDÍL

- SRDCE - \uparrow frekvence, \uparrow kontraktility, \uparrow převodu v A-V uzlu (β)
- ARTERIOLY – vazokonstrikce (α), vazodilatace (β)
- PLÍCE – bronchodilatace
- SLINNÉ ŽLÁZY – aktivace sekrece (vazké sliny)
- ŽALUDEK - \downarrow motility, inhibice sekrece (β), kontrakce svěrače (α)
- STŘEVO - \downarrow motility, inhibice sekrece (β), kontrakce svěrače (α)
- ŽLUČNÍK – relaxace svaloviny (β)
- MOČOVÝ MĚCHÝŘ – relaxace svaloviny, kontrakce svěrače
- KŮŽE – pocení
- JÁTRA – aktivace glukoneogeneze
- PANKREAS – aktivace sekrece inzulínu (β), inhibice exokrinie
- MUŽSKÉ POHLAVNÍ ORGÁNY – ejakulace
- OKO – akomodace na dálku (β), roztažení zornice (α)

MENTÁLNÍ STRES

centrum emocí - LIMBICKÝ SYSTÉM (amygdala)

bazální amygdala - reakce na „nepříjemné“ stimuly
(*strach, tréma, obavy ...*)
dominantní produkce ADRENALINU

centrální amygdala - reakce na „aktivní“ stimuly
(*chuť něčeho dosáhnout, tendence k útoku, boji...*)
dominantní produkce NORADRENALINU

NORADRENALIN - závisí na intenzitě zátěže

ADRENALIN - závisí na okolnostech vyvolávajících zátěž

Hypotalamus

faktory inhibiční (IH) = statiny

faktory uvolňující (RH) = liberiny

TRH = thyreotropin-RH,

CRH = kortikotropin-RH,

GHRH = growth hormon-RH,

GHIH = growth hormon-IH
(somatostatin),

GnRH = gonadotropine RH,

PIF = prolaktin IF

vazopresin (antidiuretický hormon, ADH)

oxytocin

Hypofýza (podvěsek mozkový)

adenohypofýza:

růstový hormon (STH – somatotropní),

prolaktin,

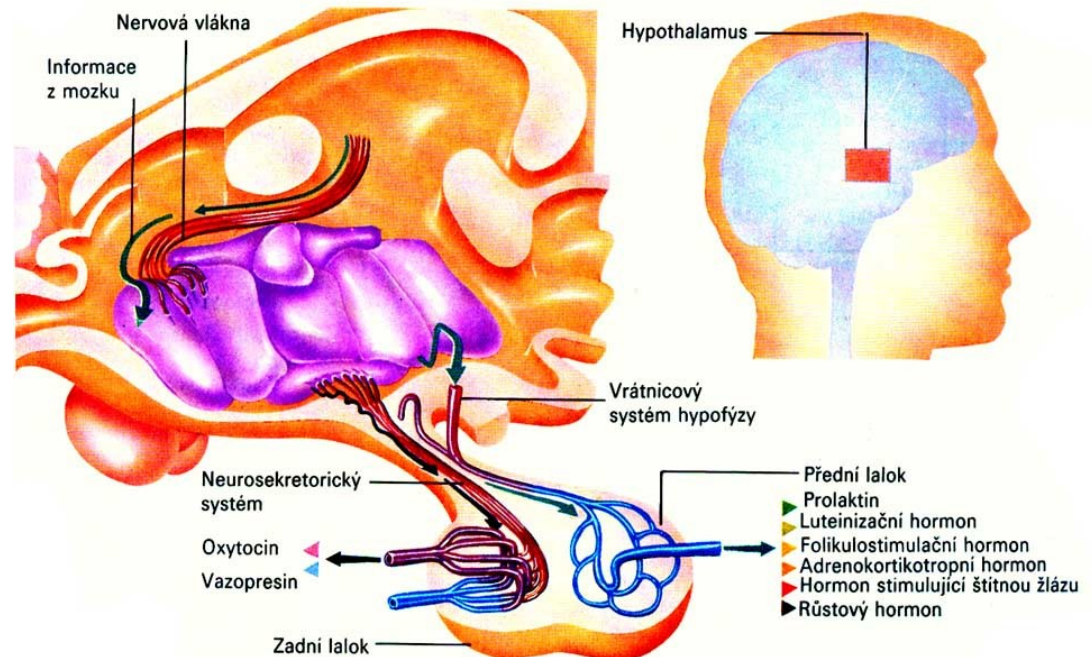
adrenokortikotropní hormon (ACTH),

thyreotropní hormon (TSH),

folikuly stimulující hormon (FSH),

luteinizační hormon (LH)

neurohypofýza: vazopresin a oxytocin



RŮSTOVÝ HORMON (somatotropin)

- růst organismu
- regulace metabolismu bílkovin (anabolismus)
- mobilizace mastných kyselin z tukových depot

OPIOIDNÍ PEPTIDY

Tvorba v CNS a v předním laloku hypofýzy z bílkoviny PROOPIOMELANOKORTIN - předchůdce jak ACTH tak opioidů.

Podnět měnící sekreci ACTH mění i sekreci opioidů

↑ hladiny opioidů

- zvýšení sebedůvěry
- snížení pocitu strachu
- úbytek depresí
- snížení vnímání únavy (díky snížení hladiny katecholaminů)
- snížení ventilace
- podpora imunity

ŠTÍTNÁ ŽLÁZA

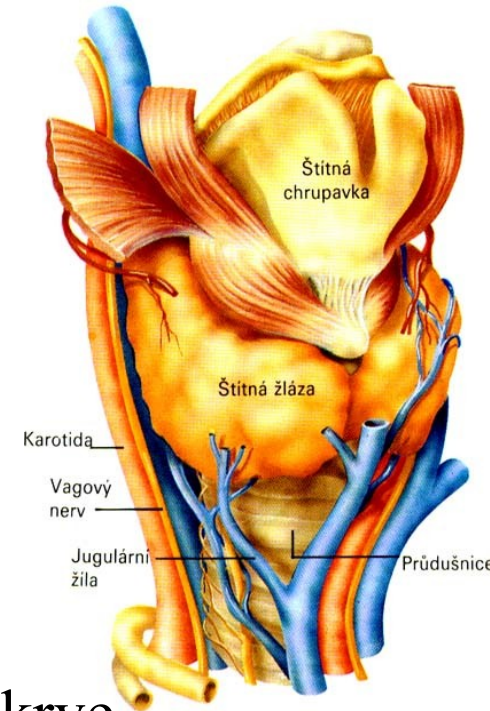
Tyroxin T4	- prohormon
Trijodthyronin T3	- aktivní hormon
Kalcitonin	- <i>metabolismus Ca</i>

FUNKCE THYROIDÁLNÍ BUŇKY:

Vychytávání a transport jodu

Syntéza thyreoglobulinu

Uvolnění T3 a T4 z thyreoglobulinu a uvolnění do krve



METABOLIZMUS JODU:

- minimální denní dávka: 150 $\mu\text{g}/\text{den}$
- plazmatická hladina: 3 $\mu\text{g}/\text{l}$
- vstup do štítné žlázy: 120 $\mu\text{g}/\text{den}$
- vylučování jodu v T3 a T4 ze žlázy: 80 $\mu\text{g}/\text{den}$
- vylučování jodu ze žlázy: 20 $\mu\text{g}/\text{den}$
- vyloučení stolicí: 20 $\mu\text{g}/\text{den}$
- vyloučení močí: 130 $\mu\text{g}/\text{den}$

ÚČINKY HORMONŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

MECHANIZMUS:

T3 se váže na receptor v jádře, aktivuje se přepis specifických genů v DNA a tvorba bílkovin měnících buněčnou funkci.

Latence účinku 6 hodin.

ÚČINEK

- ↑ spotřeby kyslíku ve většině metabolicky aktivních tkáních (s výjimkou mozku, varlat, dělohy, lymfatických uzlin a sleziny), ↑ produkce tepla.
- ↑ počet mitochondrií, ↑ činnost sodíkové pumpy.
- Vliv na vývoj mozku - při nedostatku hormonu štítné žlázy se abnormálně vyvíjejí synapse, je narušena myelinizace a je silně opožděn mentální vývoj - kretenizmus.
- ↑ citlivost srdečních receptorů na katecholaminy - pozitivní inotropní a chronotropní účinek.
- ↑ vstřebávání cukru z trávicího ústrojí
- Katabolizmus proteinu ve svalech - svalová slabost
- ↓ hladiny cholesterolu v krvi
- Důležité pro růst a zrání skeletu (při nedostatku je zpomalení růstu kosti a uzavírání epifyzárních štěrbin, snížení sekrece a účinku růstového hormonu).

REGULACE SEKRECE HORMONŮ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

- Řídící hormon je TSH z adenohypofýzy, který je stimulován tyreoliberinem a tlumen somatostatinem z hypotalamu
- Vysoké hladiny T3 tlumí sekreci TSH a tyreoliberinu, a aktivují sekreci somatostatinu
- TSH je inhibován stresem, pravděpodobně zvýšením hladin glukokortikoidů
- Inhibitory tvorby T3 a T4 (strumigeny): přítomny např. v zelí a tuřínu

STRUMA

- Difúzní nebo nodulární zvětšení štítné žlázy
- Může být spojena s normální funkcí štítné žlázy, nebo je její funkce zvýšena, či snížena.

HYPOTHYREÓZA (myxedém)

Onemocnění vyvolané nízkými hladinami hormonů štítné žlázy

Příčiny :

primární - postižení štítné žlázy (nedostatek jodu v potravě, chirurgický zásah, zánět, tvorba protilátek proti štítné žláze)

sekundární - postižení adenohipofýzy (porucha tvorby nebo sekrece TSH, nádory hypofýzy, úrazy)

terciální - postižení hypotalamu (nádory, úrazy, poruchy krevního zásobení)

Klinický obraz:

Osoba je zimomřivá, malátná, spavá, zvýšeně únavná, pomalá (zpomalený film).

Kůže je suchá, vlasy a obočí prořídle, oteklé ruce, chraplavý hlas, velký jazyk, hmotnostní přírůstek, zpomalení činnosti trávicího ústrojí a srdce.

Osoby často omylem léčeny pro deprese a abulii (ztráta vůle, chorobná nerozhodnost).

Poruchy menzes, případně sterilita.

HYPERTYREOZA

Zvýšená činnost štítné žlázy

Příčiny:

záněty, protilátky aktivující štítnou žlázu, nádory štítné žlázy nebo hypofýzy

Klinický obraz:

- nervozita, přecitlivělost, emoční labilita, nespavost, únava, nesnášenlivost tepla, zvýšená teplota, zvýšená potivost, nesnášení tepla, palpitace hubnutí, dušnost, zvýšený hlad nebo nechutenství
- tachykardie, arytmie, struma
- kůže je vlhká, teplá, upocená, hebká, vlasy jsou prořídle a zvýšeně padají
- přítomný jemný třes
- velké oči (exoftalmus), zvýšený lesk očí

NADLEDVINY

KŮRA

zona glomerulosa

- mineralokortikoidy (*aldosteron*)

zona fasciculata

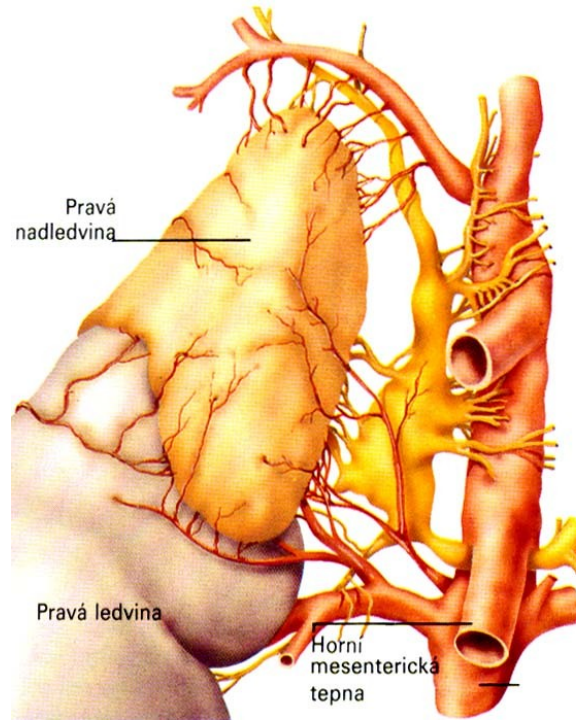
- glukokortikoidy (*kortizol, kortikosteron*)

zona reticularis

- anabolické a pohlavní hormony (*androgeny, estrogeny*)

DŘEŇ

- katecholaminy (*adrenalin, noradrenalin, dopamin*)



ŘÍZENÍ SEKRECE NADLEDVIN

glukokortikoidy

CRH z hypotalamu stimuluje tvorbu ACTH v hypofýze a ten řídí sekreci glukokortikoidů

nadbytek ACTH → hypertrofie kůry nadledvin
nedostatek ACTH → atrofie kůry nadledvin

ACTH a kortizol → pulzativní vylučování
nepřítomnost pulzace → patol. efekt (není pokles ve večerních hodinách) - např. u depresivních stavů, hyperkorticismu

Podnět k rytmicitě → suprachiasmatická oblast hypotalamu

úzkost, strach, citové problémy → nucl. amygdalae → ↑ACTH
bolest → z retikulární formace → ↑ACTH

GLUKOKORTIKOIDY

Nutná přítomnost minimální hladiny glukokortikoidů

- pro glykogenolýzu pod vlivem glukagonu a katecholaminů
- lipolýza pod vlivem katecholaminů a růstového hormonu
- vazokonstrikční účinek katecholaminů

podpora vlivu T3 přisyntéze růstového hormonu

podpora vlivu erythropoetinu na tvorbu červených krvinek

Při stresu - přesun ve zdrojích energie - hlavním palivem jsou tuky
bílkoviny, cukry jsou šetřeny pro mozek

- glukokortikoidy jsou antagonisty inzulínu - při delším
stresu možnost vyčerpání inzulínového aparátu - cukrovka

GLUKOKORTIKOIDY

- metabolismus cukrů, tuků a bílkovin: ↑ koncentrace glukózy v krvi, inhibice odbourávání glukózy v svalové, tukové a pojivové tkáni, ↑ koncentrace aminokyselin v krvi - katabolismus (odbourávání) bílkovin, novotvorba glukózy z aminokyselin a tuků, přednostní spalování tuků
- srdce a krevní oběh: zesílení srdečního stahu, vazokonstrikce cév v periférii (zesílení účinku katecholaminů, podpora tvorby adrenalinu a angiotensinu)
- žaludek: ↑ produkce žaludeční šťávy, blokáda tvorby hlenu v žaludku (nebezpečí žaludečního vředu)
- ledviny: ve vyšších dávkách zpomalují vylučování vody a udržují normální glomerulární filtraci
- mozek: změny EKG a psychiky
- imunitní systém: působí protizánětlivě a protialergicky - potlačení tvorby lymfocytů, inhibice proteosyntézy, potlačení uvolňování histaminu, stabilizace lyzozomu účastnících se fagocytózy, snižují tvorbu prostaglandinů a leukotrienů

HYPOKORTICISMUS

Nedostatečná činnost nadledvin - Addisonova nemoc

únavnost, slabost, hyperpigmentace, hubnutí, nechutenství až zvracení
nízký tlak s kolapsy, hypoglykémie, bolesti břicha nejasného původu

HYPERKORTICISMUS

Zvýšená produkce glukokortikoidů - Cushingova nemoc

- centrální obezita (velké břicho, tenké končetiny), měsíčkovitý obličej
- plešatění (tvorba koutů i u žen), akné, atrofie kůže, špatné hojení kůže, snadná tvorba modřin, nafialovělé strie (jizvičky na stehnech, břichu, pažích a bocích)
- vysoký krevní tlak, možnost vznik cukrovky, nepravidelný menzes až sterilita
- psychické změny: předrážděnost, deprese, psychózy

ŘÍZENÍ SEKRECE NADLEDVIN

aldosteron

- system renin angiotensin: snížení objemu krve, snížení krevního tlaku, ztráta soli, změna polohy z leže do stoje, sympatikus, prostaglandiny
- zvýšená koncentrace K v séru (nezávisle na angiotensinu)
- ACTH: stimuluje uvolňování aldosteronu, při nedostatku ACTH klesá odezva i na jiné podněty
- snížená koncentrace Na v krvi (neplatí za všech podmínek - stres)

Úloha aldosteronu:

primárním úkolem je zachování stálého intravaskulárního objemu

- vylučování K, zadržování Na
- vstřebávání Na z moči, slin, potu, žaludeční šťávy
- ledviny: vstřebávání z distálního tubulu a sběrných kanálků, kde je Na směňován za ionty K a H

ŘÍZENÍ SEKRECE NADLEDVIN

androgeny

Vliv ACTH, popřípadě jiného hypofyzárního hormonu FSH a LH nemají vliv na pohlavní hormony nadledvin

stres - muži - zvýšení sekrece estradiolů, pokles testosteronu
- starší ženy - zvýšení hladin estradiolu i testosteronu

Účinek:

androgenní efekt: virilizace

anabolický efekt: retence N, K, Na, P

tlumení antimikrobiálního systému

SLINIVKA BŘIŠNÍ

INZULÍN

GLUKAGON

SOMATOSTATIN

INZULÍN

tvorí se v buňkách Langerhansových ostrůvků pankreasu

Regulace: stálá sekrece nízkých hladin
zvýšení glukózy, nebo některých aminokyselin v krvi
glukagon a hormony trávicího traktu

Účinek:

- v játrech snižuje odbourávání glukózy (glykolýzy), snižuje novotvorbu glukózy (glukoneogenezi), zvyšuje vychytávání glukózy játry a podporuje syntézu glykogenu
- ve svalu, tuku a vazivu umožňuje vstup glukózy do buňky, zvyšuje její metabolismus a tvorbu glykogenu
- zvyšuje transport aminokyselin a K do buněk, zvyšuje syntézu bílkovin a snižuje odbourávání tuků