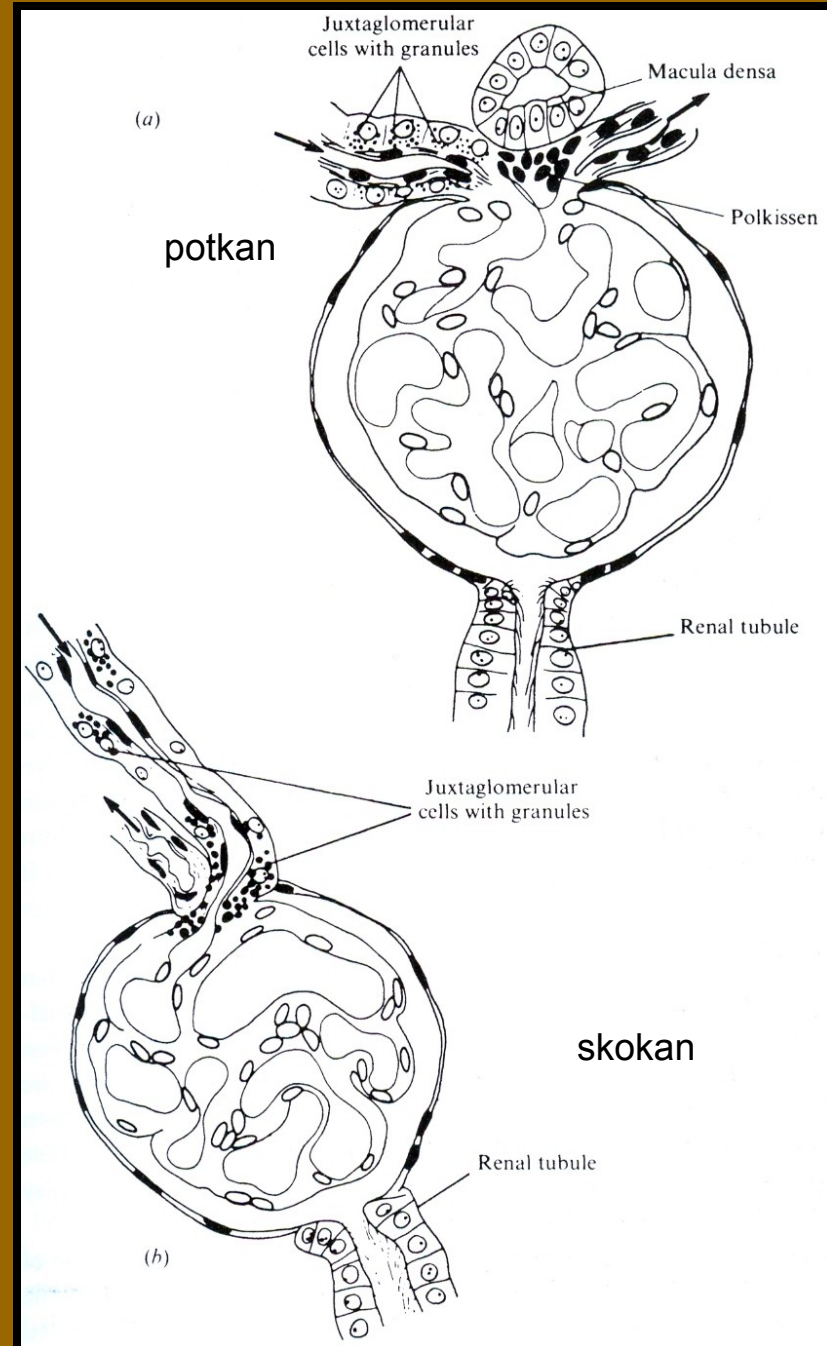
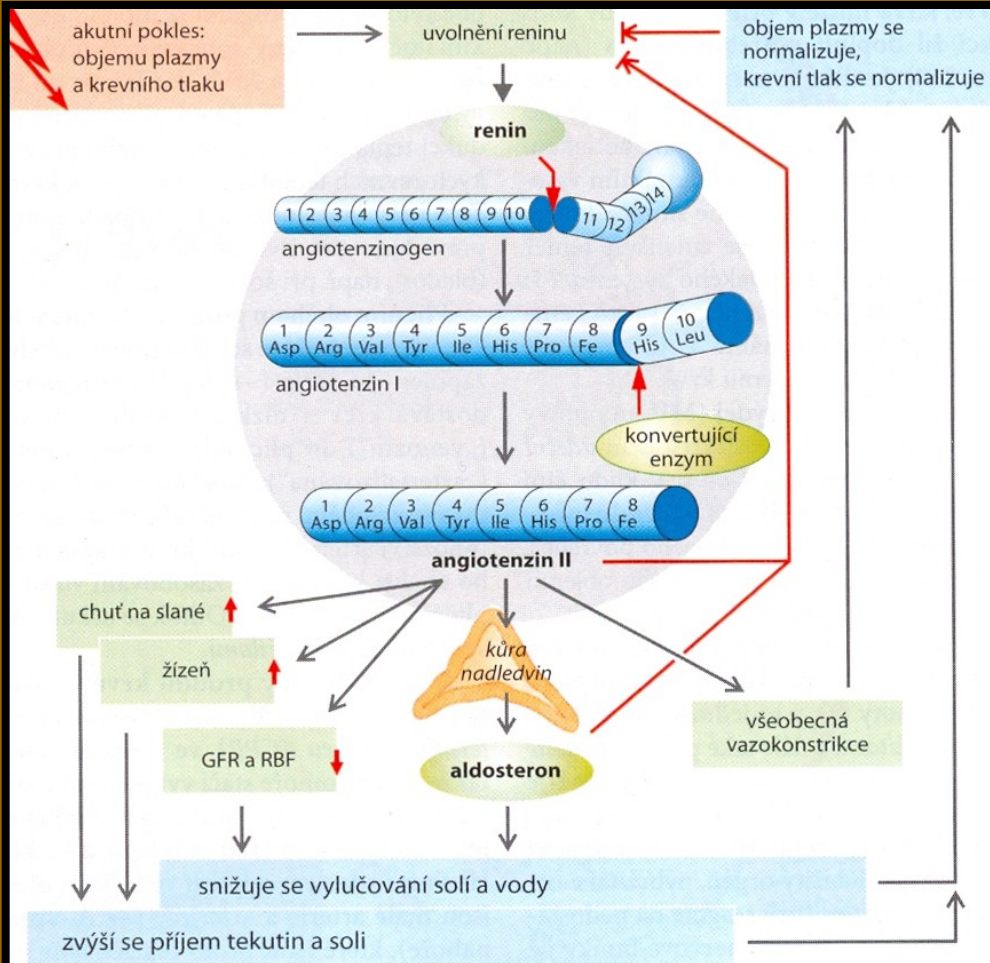
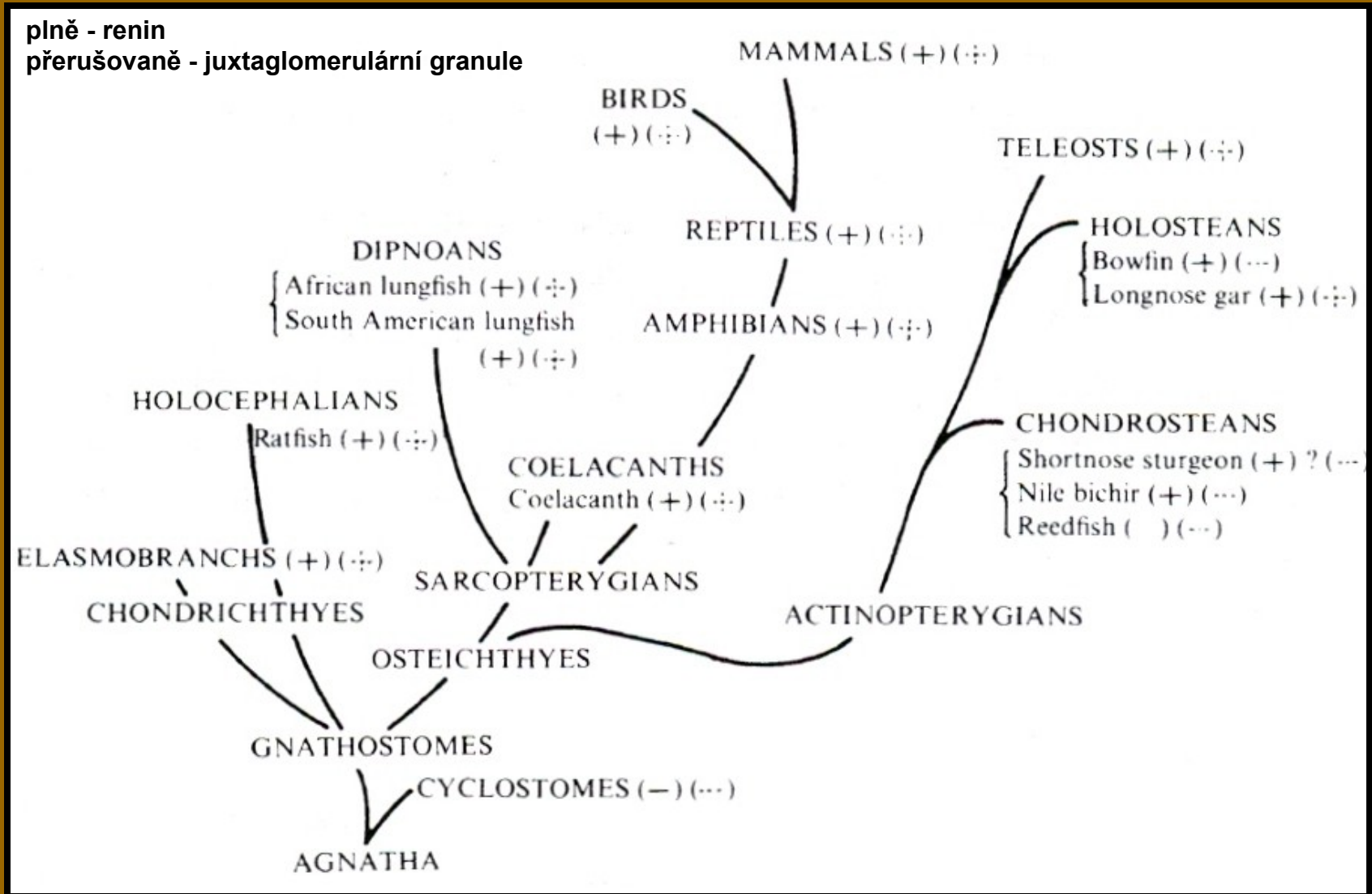


Juxtaglomerulární aparát (ledviny)

- produkce reninu (v důsledku poklesu objemu plasmy a krevního tlaku)
- renin – proteáza pro angiotenzinogen (z jater)



Juxtaglomerulární aparát (juxtaglomerulární buňky, *macula densa*, *polkissen*) – jen savci, náznak u ptáků, ostatní (plazi, obojživelníci, většina ryb) jen juxtaglomerulární buňky s granulemi barvitelnými dle Bowieho. *Chondrostei* a *Holosteii* nemají, i když renin ano.

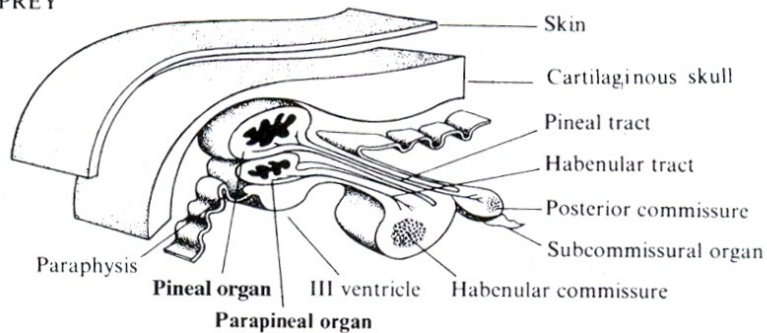


Pineální žláza – epifýza (derivát dorsální části *diencephala*)

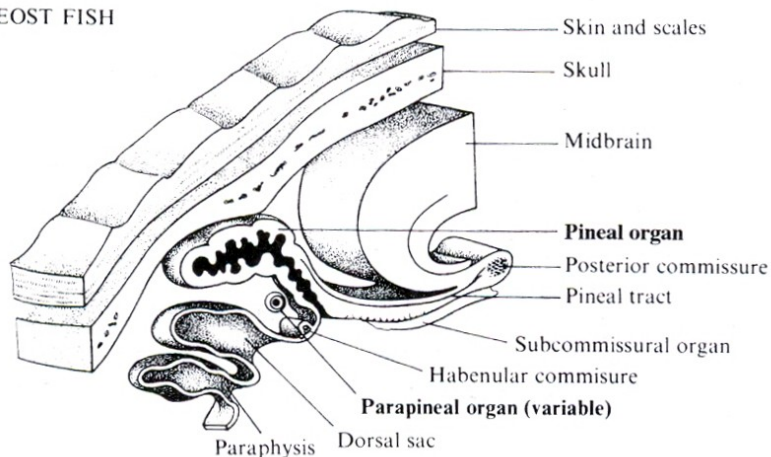
- funkce fotoreceptoru (ryby, obojživelníci, plazi, snad ptáci, ?snad savci?)
- složena zejména z pialocytů a podpůrných glií
- u většiny obratlovců fotoreceptivní struktury, nejlépe obojživelníci, plazi, ptáci tzv. modifikované fotoreceptivní buňky, obsahují rhodopsinu podobný protein a odpovídají na světlo, ztraceno u savců (některé komponenty fotorecepce ale zachovány – fotoreceptivní S-antigen)
- u některých plazů i s dioptrickým aparátem (haterie – *Rhyncocephalia*)
- produkce melatoninu (regulace cirkadiálních rytmů, den-noc, roční období)
- další hormony – vasoaktivní intestinální peptid (VIP), vasotocin
- inervace sympatikem, spojení s hypothalamem, suprachiasmatickými jádry (biol. hodiny)
- u člověka velmi jednoduchá, u slonů a nosorožců velmi malá
- není přítomna u sliznatek, krokodýlů, rodu *Torpedo*, velryb
 - je zde snad pineální tkáň součástí mozku?



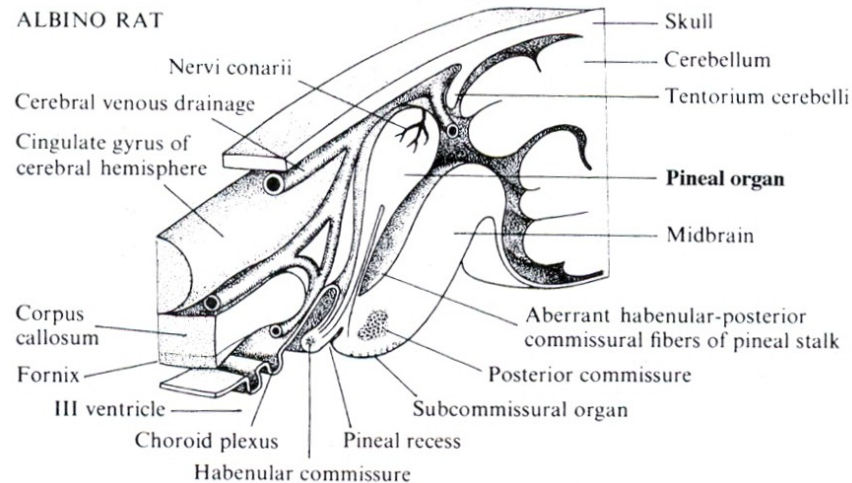
LAMPREY



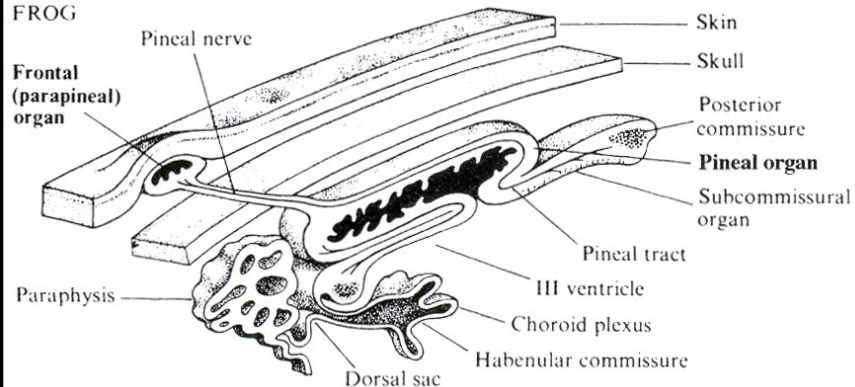
TELEOST FISH



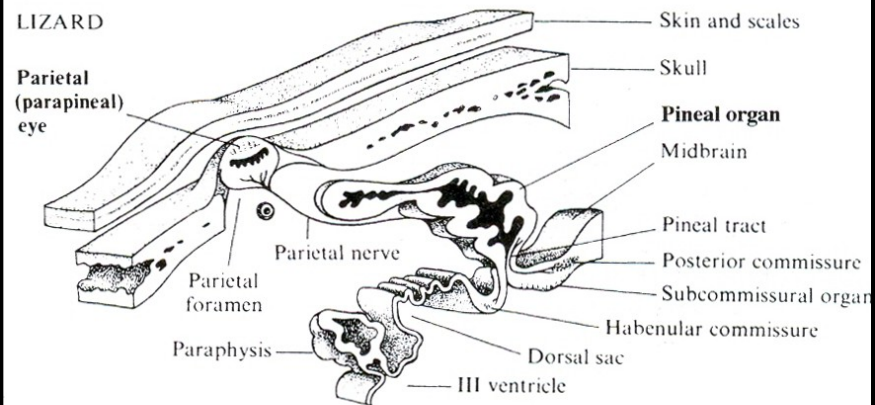
ALBINO RAT



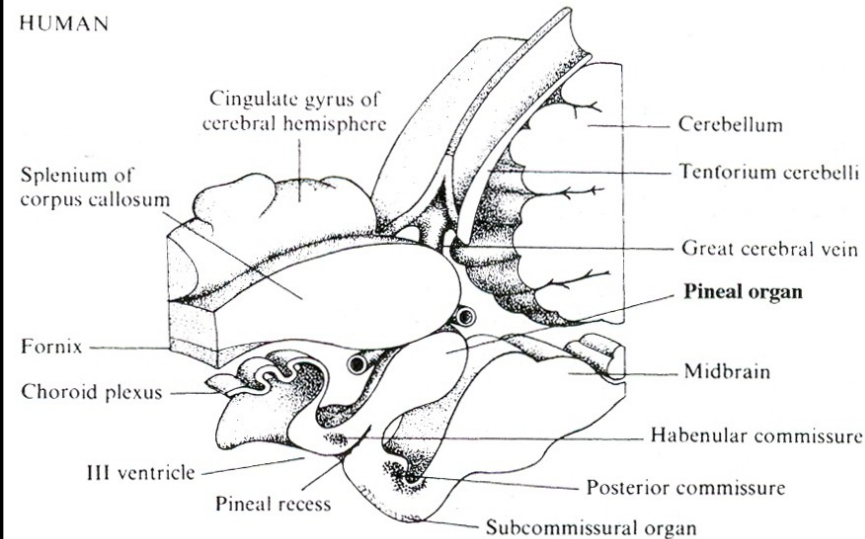
FROG



LIZARD



HUMAN



Stanniusova tělíska

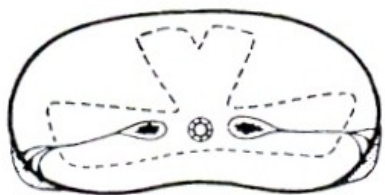
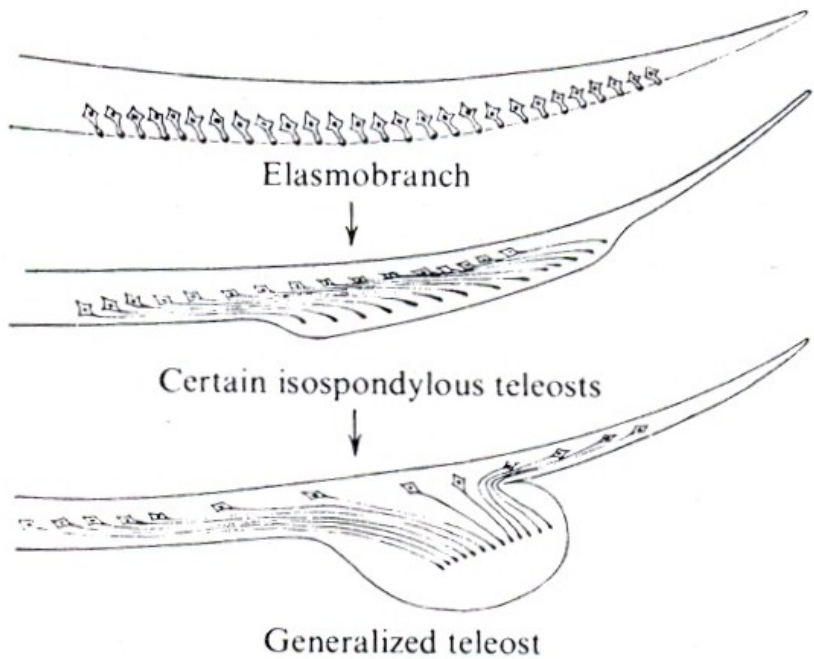
- na povrchu ledvin Holostei (kaproun, jehlice) a Teleostei, Chondrostei (jeseter) a ostatní obratlovci je nemají
- oválné žlázy v počtech od 1-2 (Teleostei) po až 50 (kaproun)
- původem snad z pronefros / mesonefros
- z buněk typu I (převažují) a typu II
- buňky typu I, produkce stanniocalcinu (hypocalcin, teleocalcin)
 - > snižování Ca^{2+} v plasmě
- indukce přenesením ryb (euryhalinních) ze sladké vody do slané
- někdy snad další glykoproteiny s funkcí hormonu
 - > teleocalcin, reninu podobný protein
- stanniocalcin byl nově detekován v plasmě žraloků, mloků, i člověka a potkanů (imunohistochemicky v buňkách ledviných tubulů)
mRNA v lidských ováriích, prostatě i thyroidei



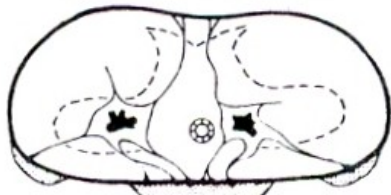
Urofýza



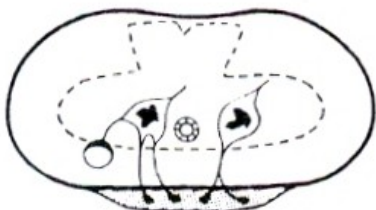
- známé pouze u kostnatých ryb
- funkce ne úplně jasná, pravděpodobně regulace osmoregulace a svalové kontrakce hladké svaloviny urogenitálního traktu
- podobně jako neurohypofýza složeno z nervové tkáně, těla nervů v míše
- axony v kontaktu s cévami procházejícími ledvinami
 - neurohemální spojení (sekrece do krevního oběhu)
- hormony **urotensin I a II** (peptidy), zdá se, že v jednom typu buněk, hormony jsou podobné kortikotropin-uvolňujícímu hormonu (I) a somatostatinu (II) mění:
 - permeabilitu membrán pro vodu a sodík
 - zvyšují krevní tlak (u potkana snižují)
 - indukují kontrakci hladké svaloviny
- u paryb pravděpodobně v podobě jednotlivých neurosekrečních neuronů (20x větších než normální motoneurony), tzv. **Dahlgrenovy buňky**
- malé Dahlgrenovi buňky u *Holostei*, *Chondrostei* a *Dipnoi*, náznaky nebo nic u kruhoústých



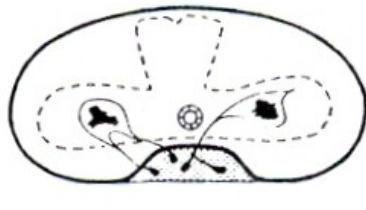
(a) *Squalus acanthias*



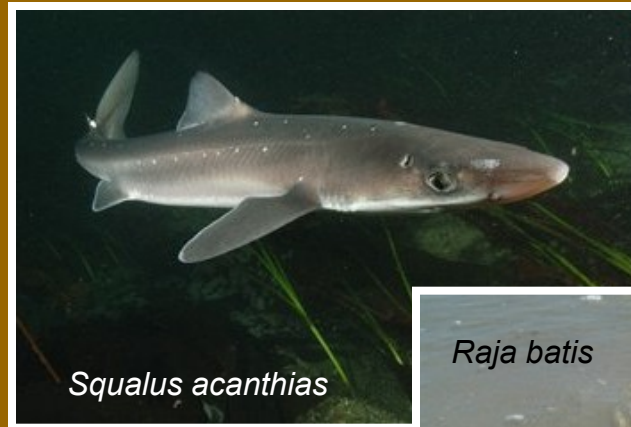
(b) *Raja batis*



(c) *Torpedo ocellata*



(d) *Trygon violacea*



Příklady hormonů asociovaných s tkání a ne přímo s konkrétní žlázou

- uvolňují se do oběhu a působí tak na velké vzdálenosti
- peptidové i steroidný typy

Srdce - *natriuretický peptid*, syntéza svalem komory, někdy i předsíně

- *adrenomedullin* (také v dřeni nadledvin a v endoteliích cév)

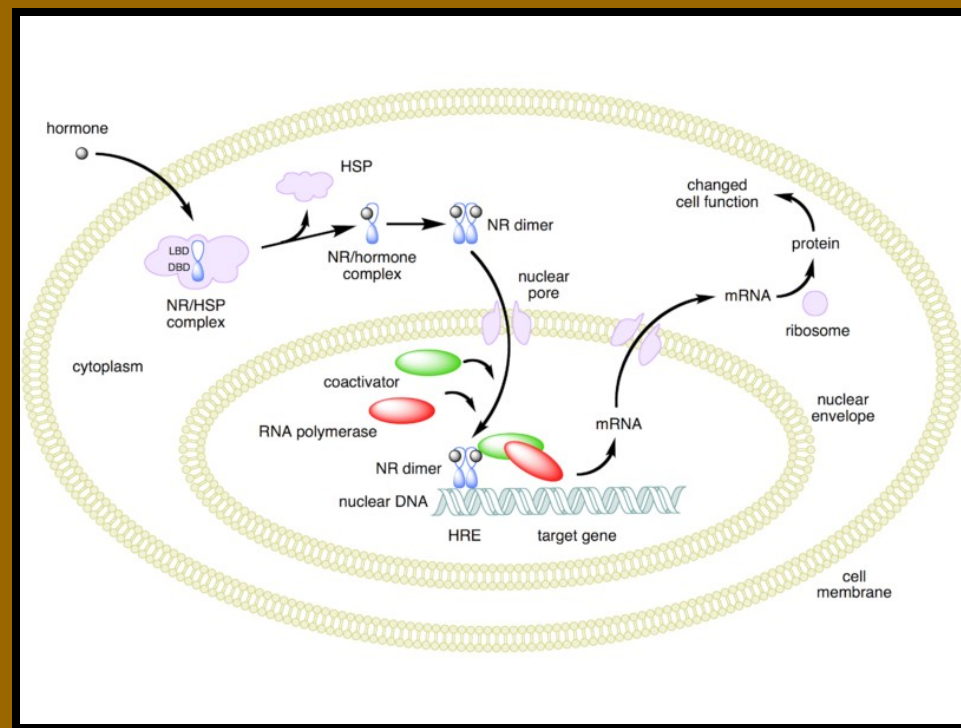
Tuková tkáň – *leptin*, regulace chuti a tukové hmoty

Syncytiotrophoblast (placenta)

- *estrogen, progestriny, gonadotropiny, placentární laktogeny*
- kvalita a kvantita produkce v závislosti na období březosti

Mléčné žlázy - v závislosti na laktaci -> **růstové hormony, parathyroidnímu hormonu podobný protein, estrogeny, progestiny, prolaktin**

Steroidní hormony



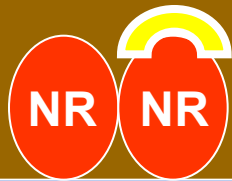
NR jaderné (nuclear) receptory



transkripční faktory

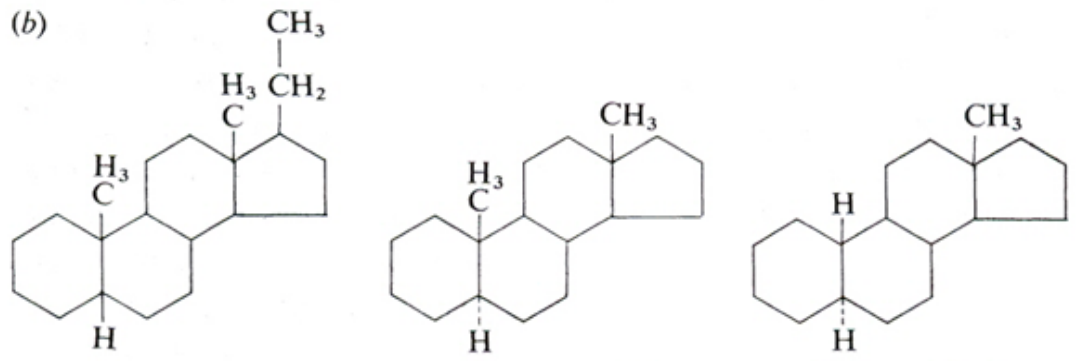
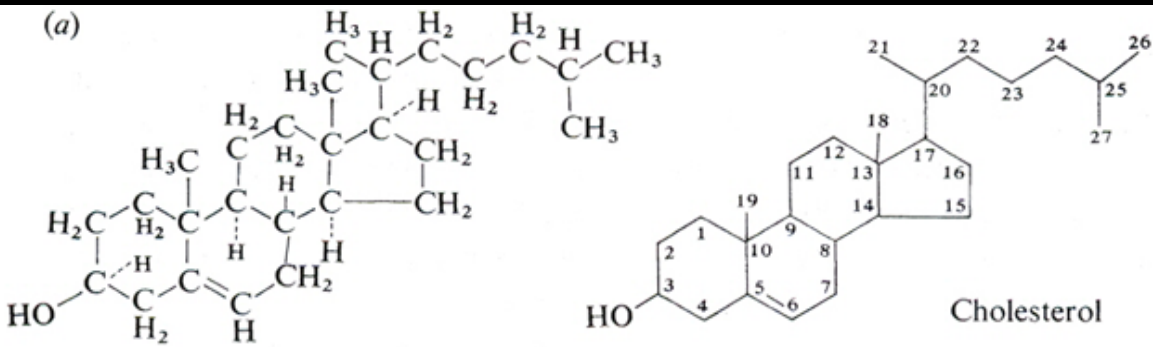


transkripce



transkripce

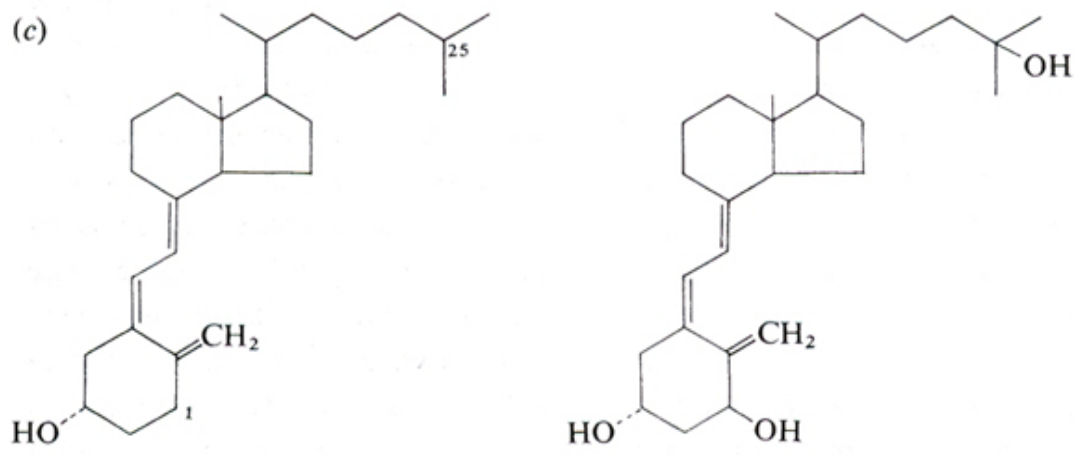




Pregnane (C₂₁)
(progestins and corticosteroids)

Androstane (C₁₉)
(androgens)

Estrane (C₁₈)
(estrogens)



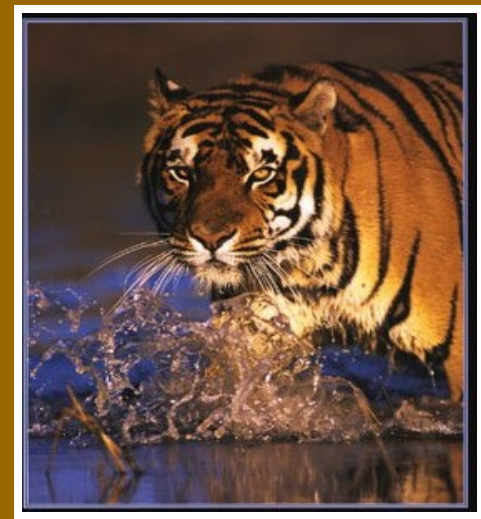
Vitamin D₃
(cholecalciferol)

1,25-Dihydroxycholecalciferol
(1,25-(OH)₂-vitamin D₃)

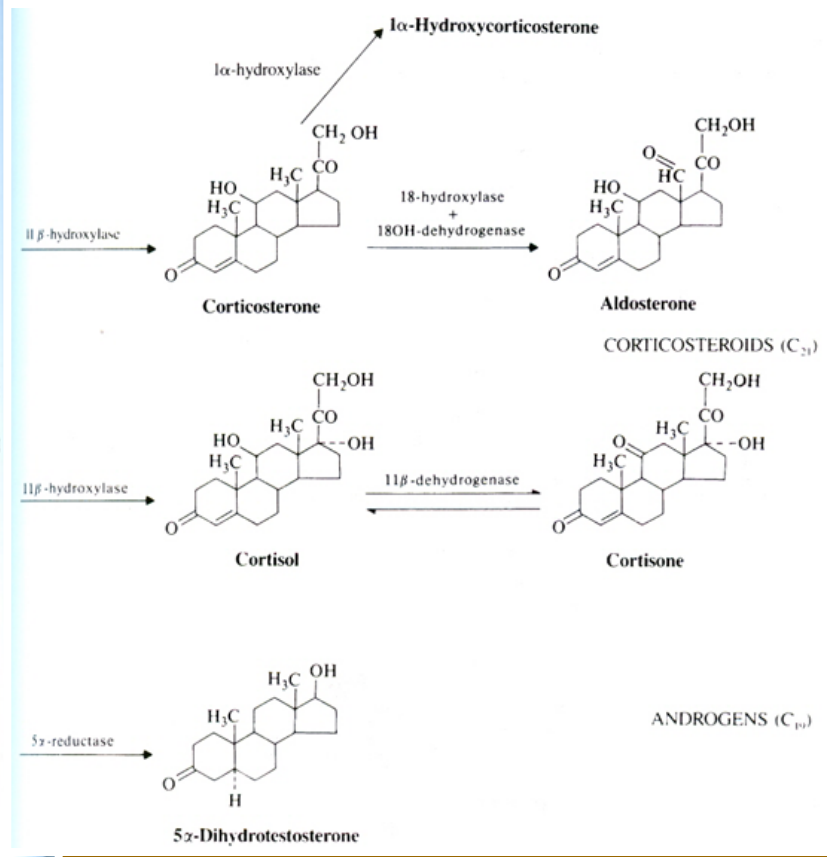
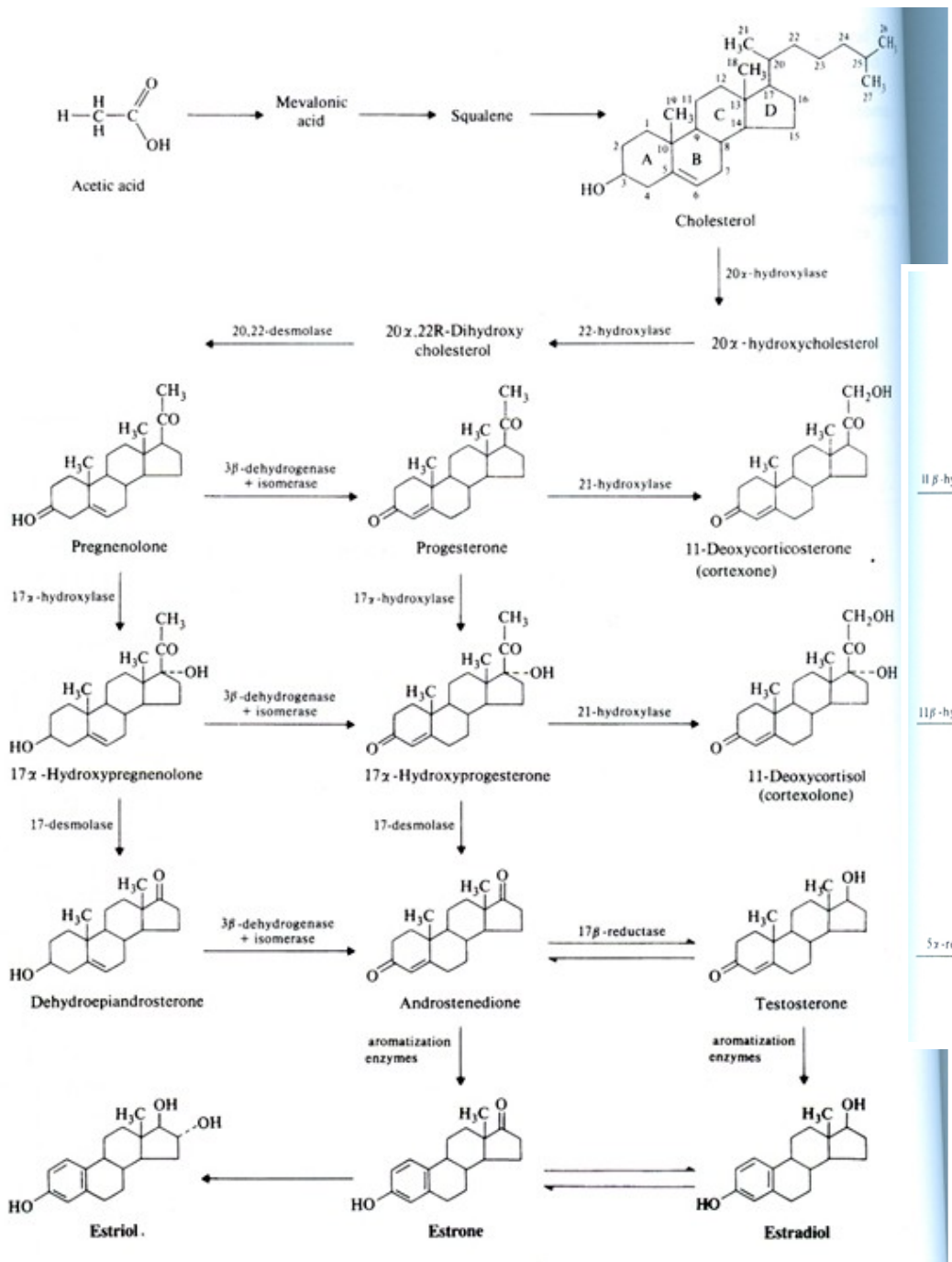
- a) struktura cholesterolu a číslování jeho atomů uhlíku
- b) základní steroidní sloučeniny
- c) vitamin D₃ a jeho aktivní metabolit

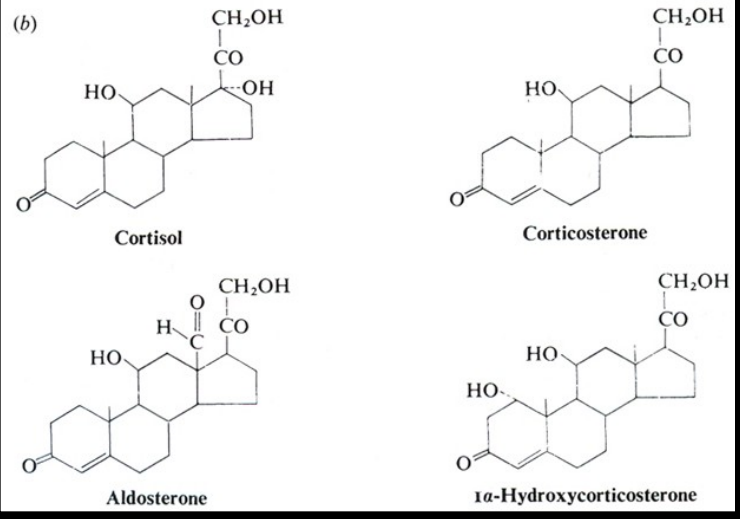
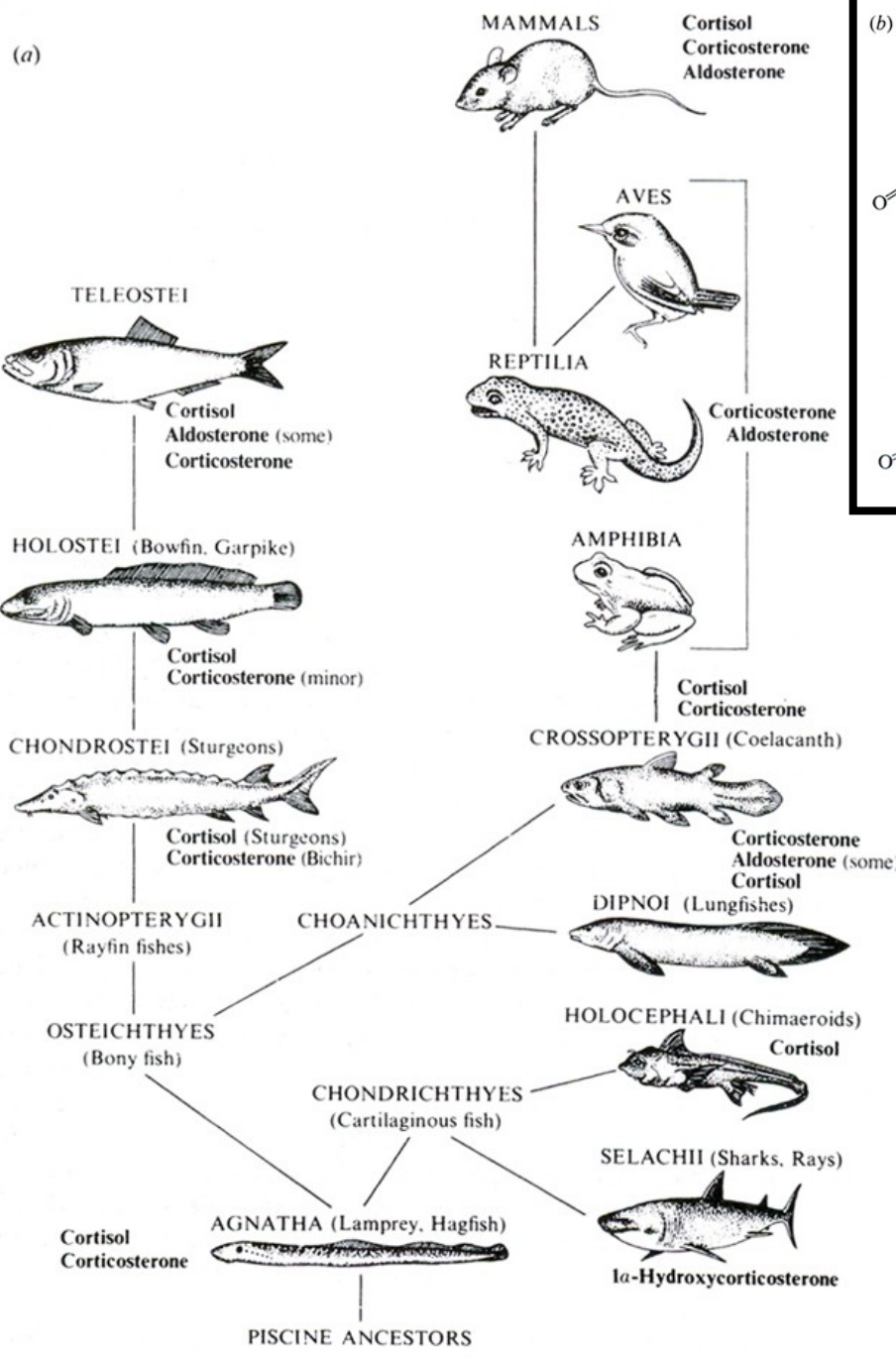
Steroidní hormony jsou přítomny u všech obratlovců, ale jednotlivé hormony bývají lehce odlišné struktury

- pohlavní steroidy jsou uniformní (testosteron, progesteron, estradiol-17β)
- kortikosteroidy variabilní (pestrost funkcí)



Posloupnost syntézy steroidních hormonů





Fylogeneze (a) adrenokortikoidů a jejich základní struktura (b)

- v závislosti na stavu a druhu různý poměr mezi produkcí kortizolu a kortikosteronu
- existuje relativně velké množství
- produkovaných derivátů a prekurzorů různými tkáněmi

Rodina jaderných receptorů



Endocrine Receptors

Ligands: High-affinity, hormonal lipids

- ER α, β
- PR
- AR
- GR
- MR

- RAR α, β, γ
- TR α, β
- VDR
- EcR

Adopted Orphan Receptors

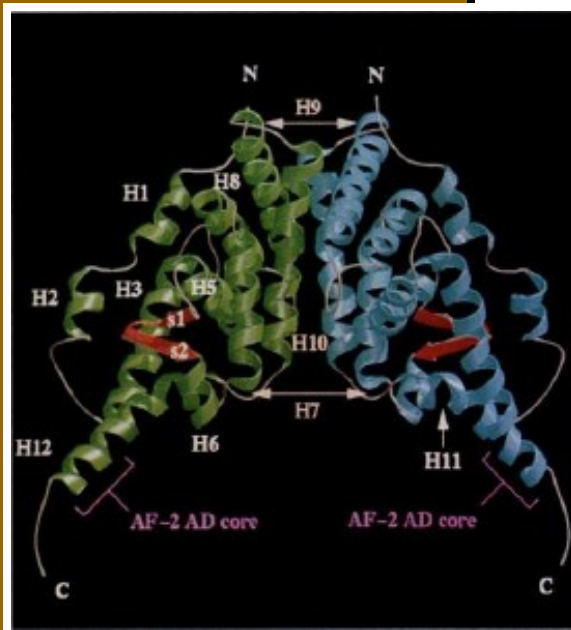
Ligands: Low-affinity, dietary lipids

- RXR α, β, γ
- PPAR α, β, γ
- LXR α, β
- FXR
- PXR/SXR
- CAR

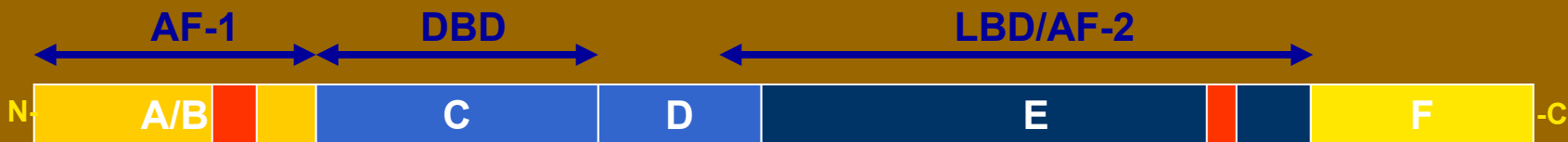
Orphan Receptors

Ligands: Unknown

- SF-1
- LRH-1
- DAX-1
- SHP
- TLX
- PNR
- NGFI-B α, β, γ
- ROR α, β, γ
- ERR α, β, γ
- RVR α, β, γ
- GCNF
- TR 2,4
- HNF-4
- COUP-TF α, β, γ



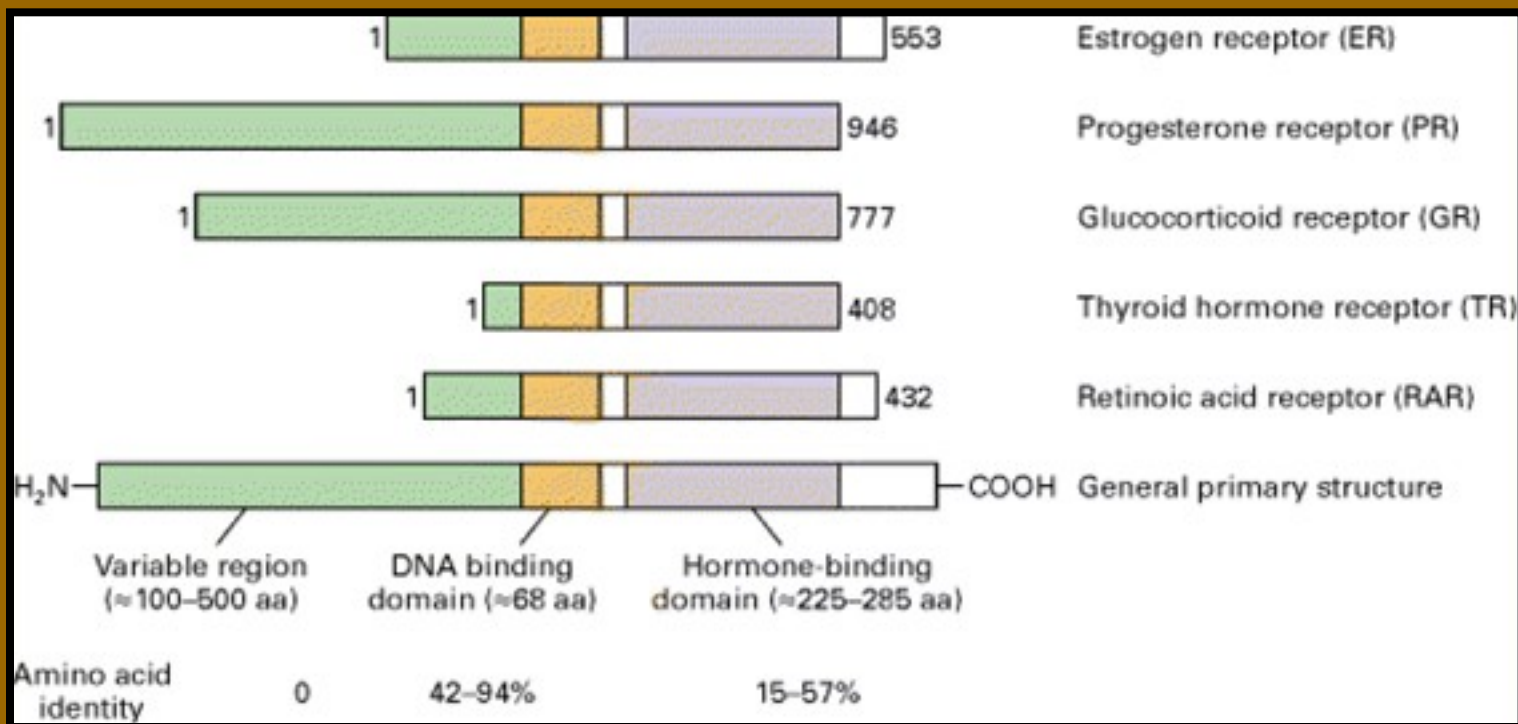
Obecná struktura jaderných receptorů



AF-1 (A/B doména) – oblast regulující aktivaci transkripce, nezávisle na ligandu

DBD (C doména) – DNA vázající doména (DNA-binding domain) + dimerizace

LBD/AF-2 (D/E doména) – oblast regulující aktivaci transkripce, závislé na ligandu + dimerizace



Hormony odvozené od aminokyselin

Katecholaminy (adrenalin x noradrenalin = epinephrin x norepinephrin, dopamin)

- odvozeno od katecholu, základem je molekula tyrosinu
- adrenalin častěji systémové účinky, noradrenalin častěji neurotransmitter
- hormony a neurotransmitery v mozku a sympatickém nervovém systému
- produkce tzv. chromafinní tkáně
- tzv. adrenergní účinky

■ adrenergní -> konstrikce hladké svaloviny (cévy + některé svaly), snížení uvolňování reninu, u některých druhů zvýšení jaterní glykogenolyze a produkce potních žláz

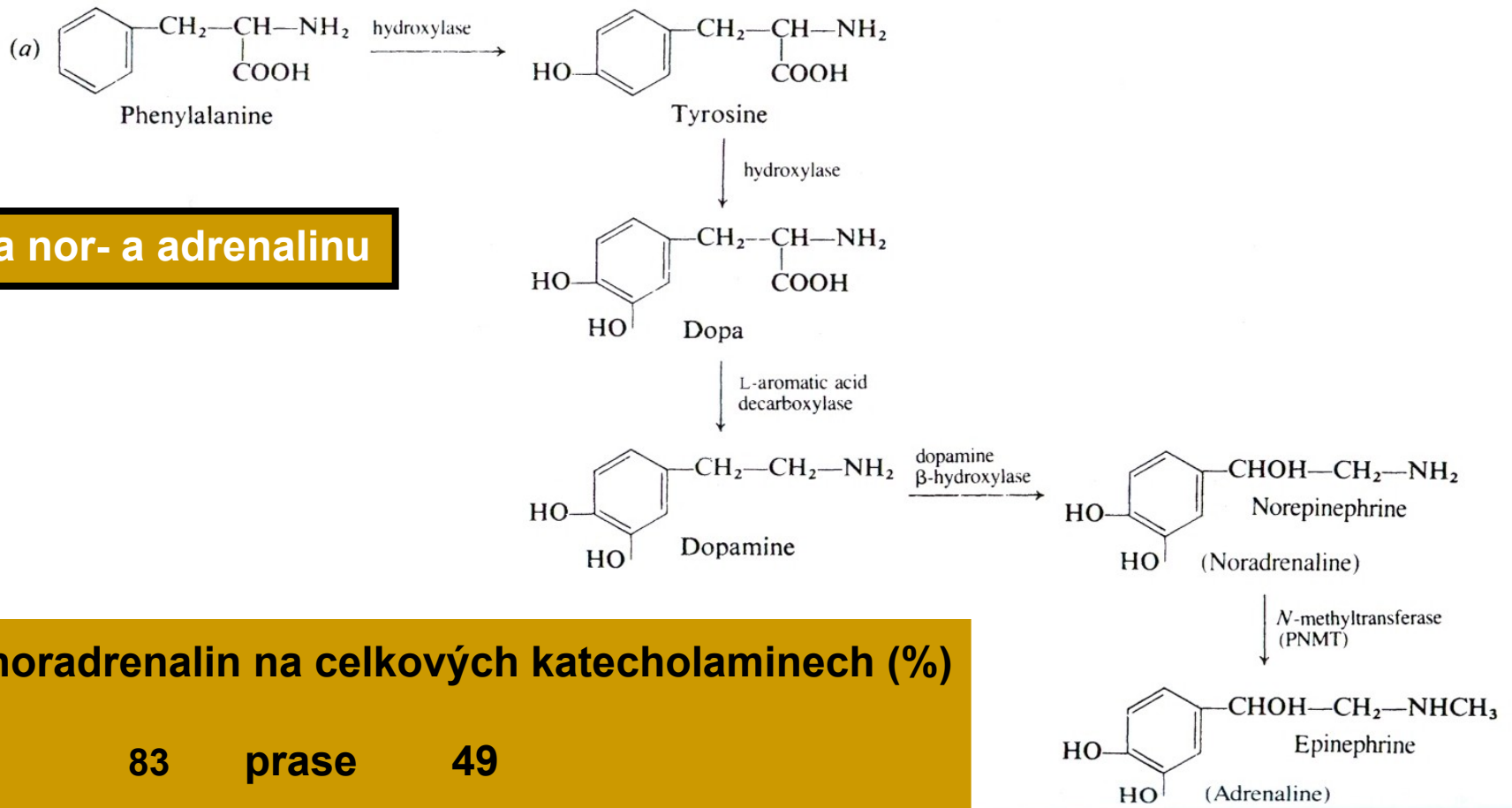
■ adrenergní -> konstrikce hladké svaloviny a snížení uvolňování inzulinu

■ adrenergní -> posílení srdeční kontrakce, zvýšení produkce reninu

■ adrenergní -> uvolnění hladké svaloviny (bronchi, cévy), zvýšení glykogenolyze

■ adrenergní receptor – lipolýza a oxidace mastných kyselin

- receptory jsou spojeny s G-proteiny a mají 7 transmembránových domén
- tyto receptory patří do rodiny receptorů pro: kalcitonin, glucagon, sekretin, vasoaktivní intestinální peptid, vasopresin, oxytocin



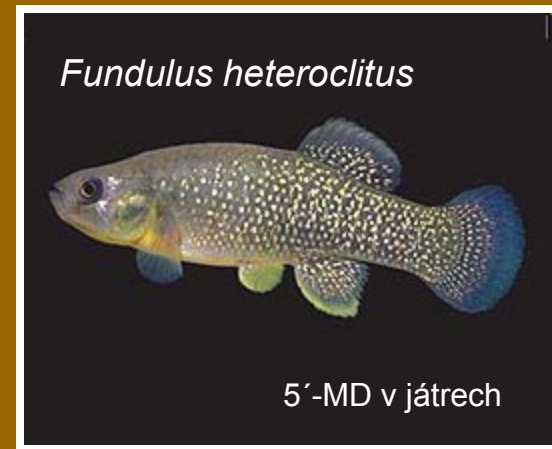
Syntéza nor- a adrenalinu

Podíl noradrenalin na celkových katecholaminech (%)

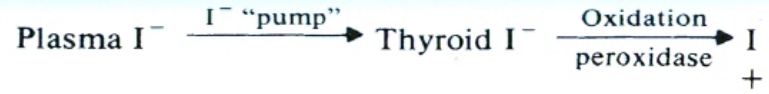
velryba	83	prase	49
kur domácí	80	ovce	33
žralok	68	tur	26
mořská želva	60	člověk	17
holub	55	potkan	9
Xenopus	55	králík	2
ropucha	55	morče	2

Thyroidní hormony

- výjimečné přítomností halogenidu – jodu
- thyroxin (T_4 ; 3,5,3',5'-tetraiodo-L-thyronine)
- triiodothyronine (T_3 ; 3,5,3'-triiodothyronine)
- T_4 je produkováno 5x více jak T_3 (savci), pevněji se váže s proteiny plasmy
 - T_4 má pomalejší obrát, pomalejší syntézu i poločas rozpadu
 - T_3 má vyšší afinitu k thyroïdním receptorům než T_4
- **■** kvalitativní rozdíly v působení T_4 a T_3
- T_3 je z T_4 syntetizován i mimo thyreu, různé monodeiodinázy, zejména 5'-MD
 - typ I 5'-MD; játra, ledviny, mozek, hypofýza
 - typ II 5'-MD; mozek, hypofýza, placenta, hnědá tuková tkáň
- 5'-MD nalezeny u savců, ptáků, plazů, obojživelníků a kostnatých ryb
- u teleostei produkce hlavně T_4 , T_3 produkováno v nepatrném množství
 - u hladovějícího pstruha narůst produkce T_3 na 25% všech thyroïdů
- obecně thyroïdní hormony u všech obratlovců

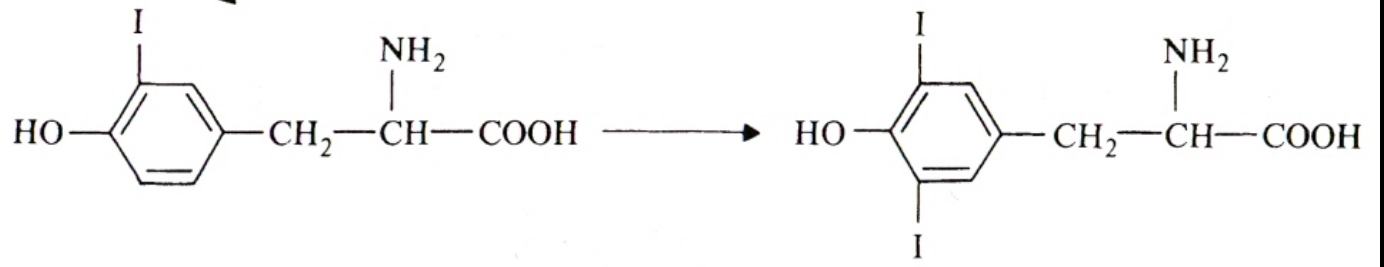


b)



Syntéza thyroidních hormonů

Tyrosine (as part of thyroglobulin)

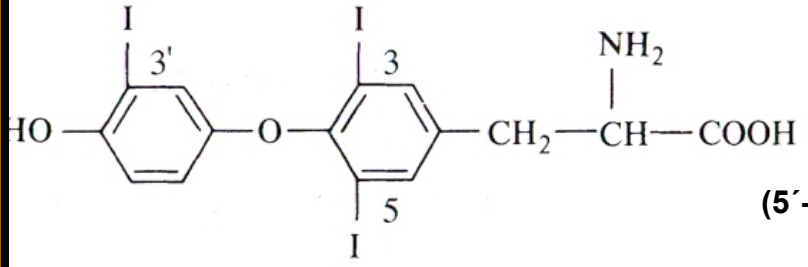


Monoiodotyrosine

Diiodotyrosine

Coupling reaction

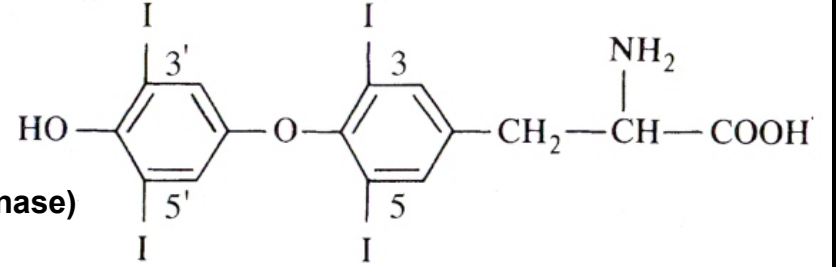
Coupling reaction



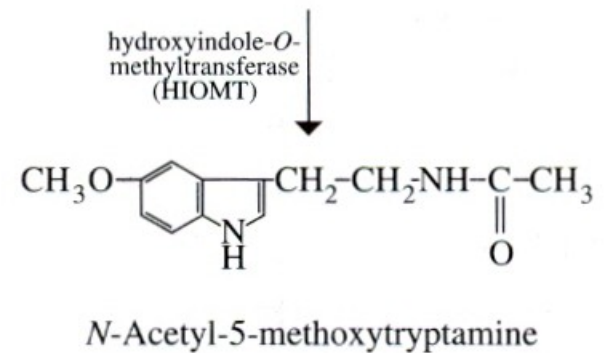
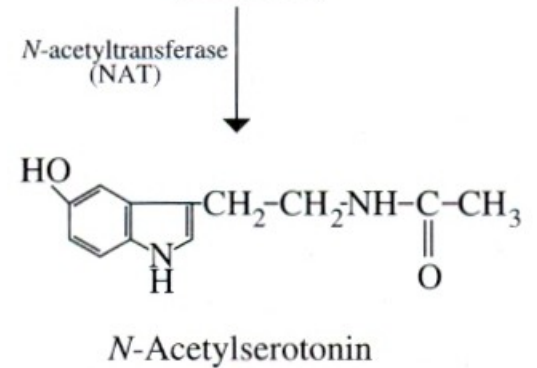
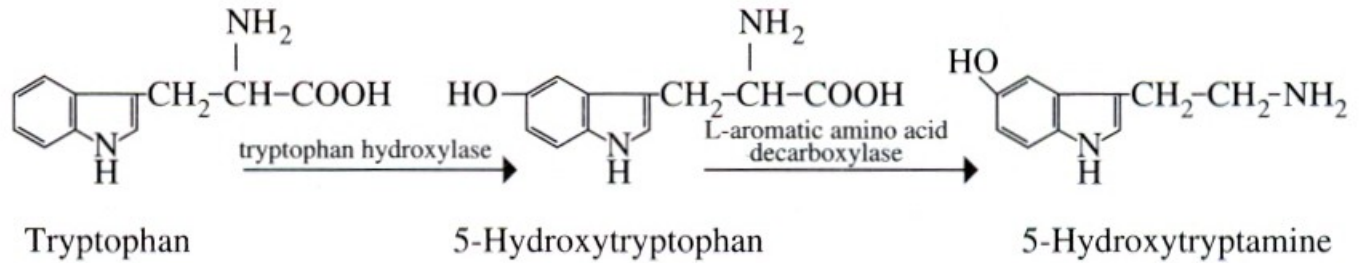
Triiodothyronine (T_3)

Deiodination

(5'-monodeiodinase)



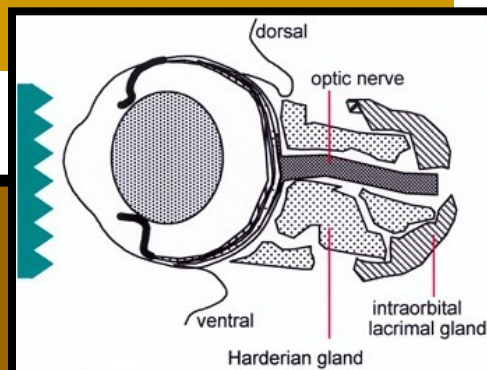
Thyroxine (tetraiodothyronine, T_4)



Melatonin

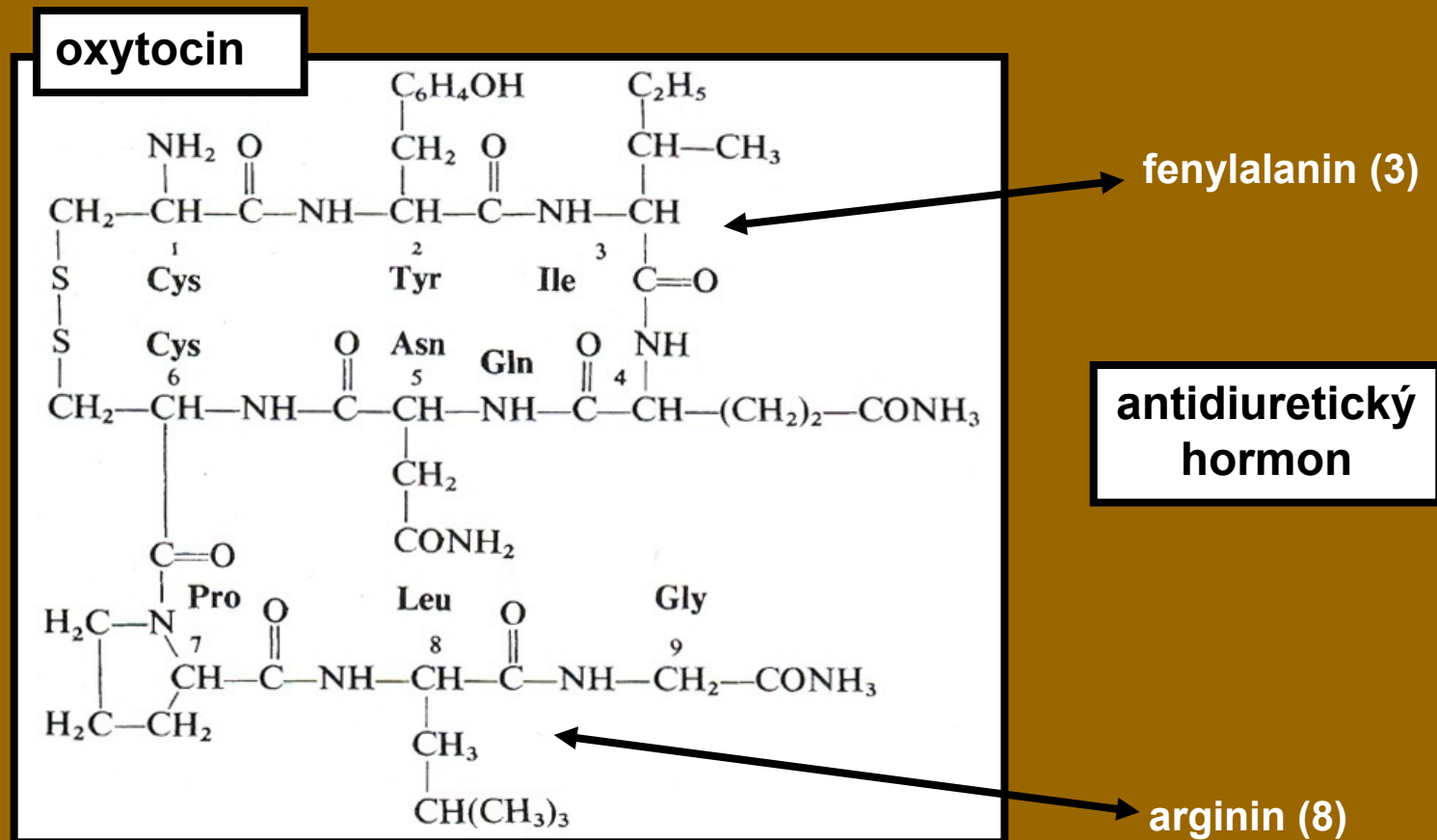
Melatonin (MT; N-acetyl-5methoxytryptamine)

- produkován zejména v epifýze pinealocyty
- produkce se rytmicky se střídáním dne a noci (tma indukuje jeho produkci)
- nositel informace o střídání denní a roční doby pro ostatní žlázy a tkáně, regulace pigmentace obojživelníků (distribuce melaninu v melanocytech)
- výskyt také v retině, v střevě, v Harderianově žláze a některých dalších tkáních



Peptidové hormony neurohypofýzy

1. **antidiuretický hormon -ADH (arginine-vasopresin AVP)** – zvýšení resorbce vody v ledvinách a snížení tvorby moči
2. **oxytocin** – kontrakce dělohy a iniciace ejekce mléka



Homologní hormony (~ 12) u všech obratlovců, u savců a ptáků často produkovány i ovárií a testes. Substituované molekuly v pozici 2, 3, 4, 8.

arginine vasopresin – savci

arginine vasotocin (kruh oxytocinu a postranní řetězec vasopresinu) – ostatní obratlovci

oxytocinu podobný peptid – 8 variant (u savců vzácně)

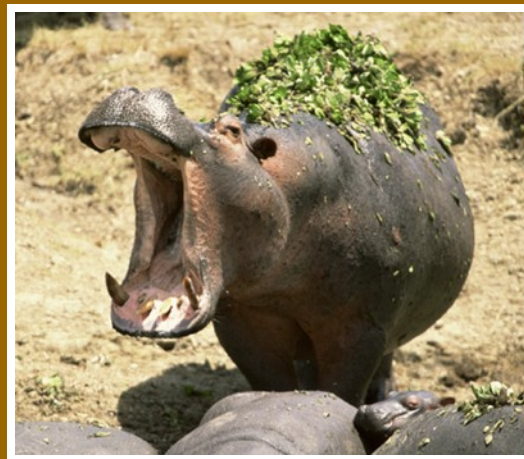
mesotocin (Ile na 8) – ptáci, plazi, obojživelníci, plicnaté ryby, klokani

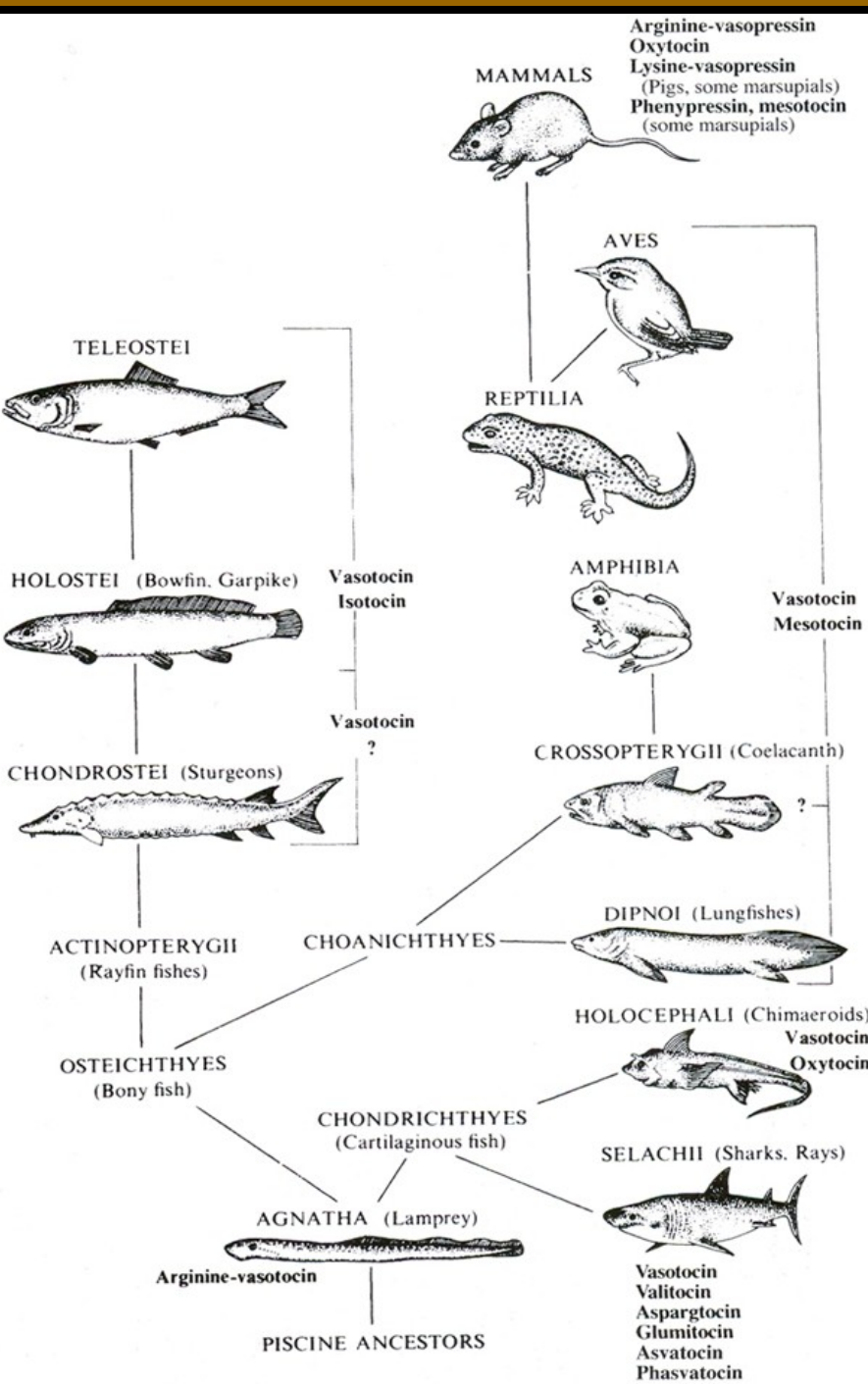
isotocin (Ile na 8, serin na 4) – mnohé kostnaté ryby

... **glumitocin, valitocin, aspargtocin, asvatocin, fasvatocin** (paryby)

Polymorfismus u nepřežvýkavých sudokopitníků (*Suiformes*)

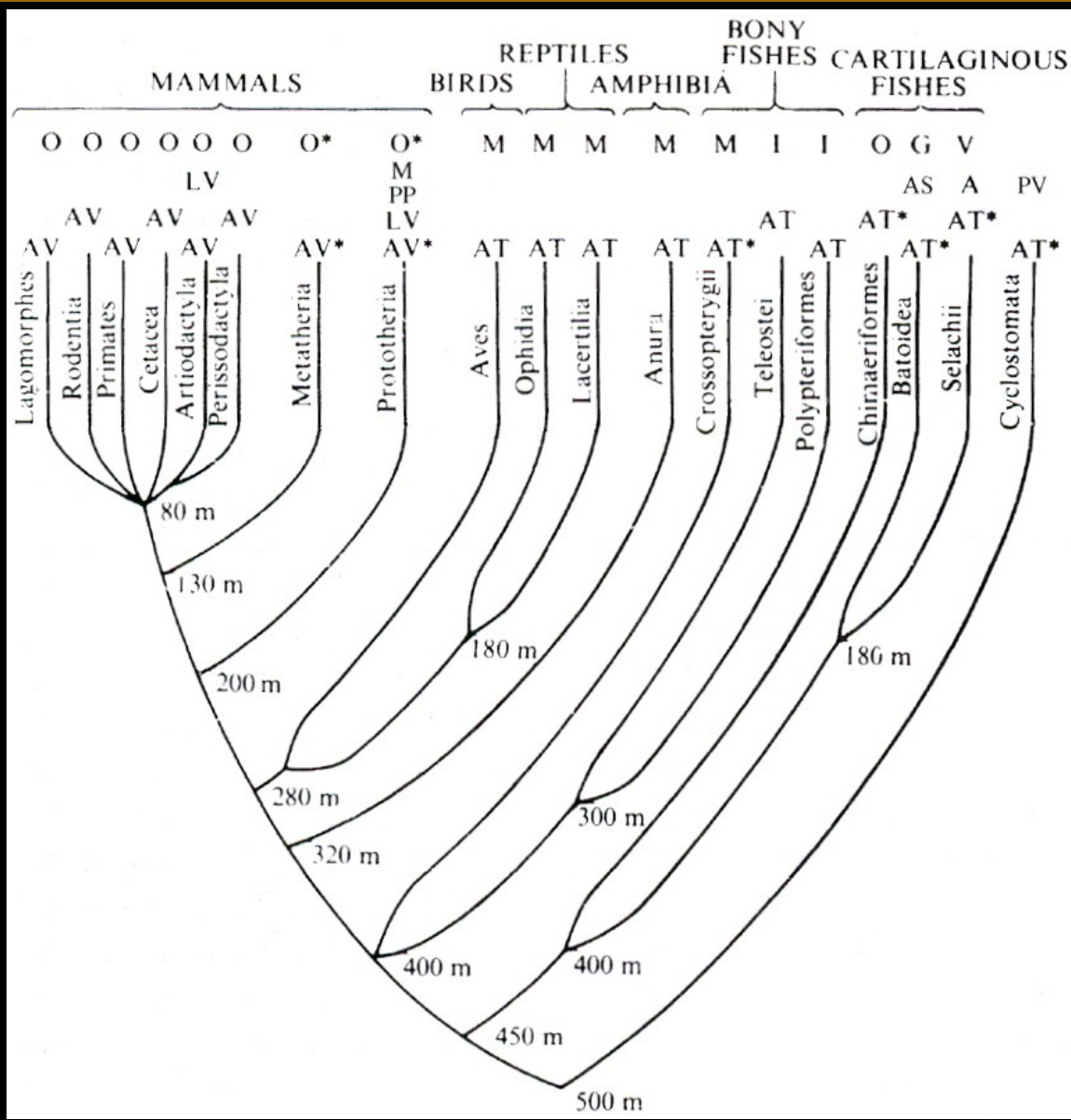
- mnozí vasopresin s lyzinem místo argininu (pozice 8) tzv. lyzin vasopresin
- prase domácí má lyzin vasopresin a oxytocin, ostatní mohou mít oba vasopresiny, případně jeden z nich (homozygoti, heterozygoti)





Hormony neurohypofýzy u různých skupin obratlovců

Evoluce hormonů neurohypofýzy



A – aspargtocin

AS – asvatocin

AT – arginin vasotocin

AV – arginin vasopresin

G- glumitocin

LV – lyzine vasopresin

M – mesotocin

O – oxytocin

PP – phenypressin

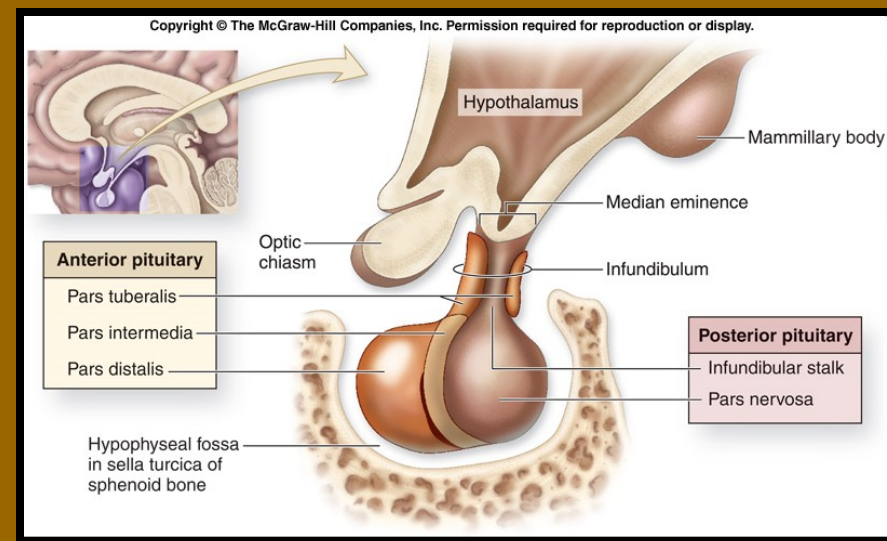
PV – phasvatocin

m ~ miliony let

Prohormony

1 gen => více produktů (postraslačně!!!)

Rodina opioidních prohormonů



ENKEFALINY (Tyr-Gly-Gly-Phe-Met/Leu)

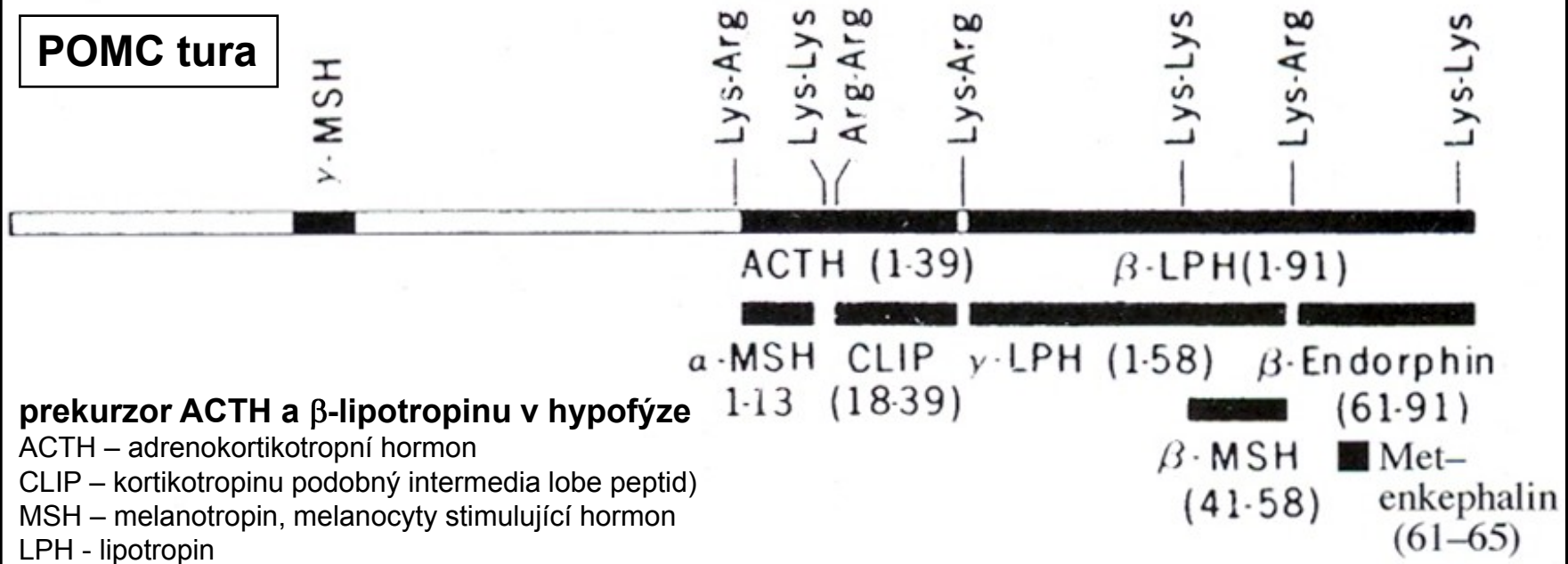
tlumí bolest, produkce v mozku ale i v jiných tkáních

- **proenkefalin A** – 3 molekuly Met-enkefalinu a 1 Leu-enkefalinu
- **proenkefalin B** – 3 molekuly Leu-enkefalinu

POMC (proopiomelanocortin) peptidy

- u všech obratlovců
- produkce kortikotropními buňkami v hypothalamu, pars distalis a melanotropními buňkami pars intermedia

POMC tura



prekurzor ACTH a β -lipotropinu v hypofýze

ACTH – adrenokortikotropní hormon
 CLIP – kortikotropinu podobný intermedia lobe peptid)
 MSH – melanotropin, melanocyty stimulující hormon
 LPH - lipotropin

