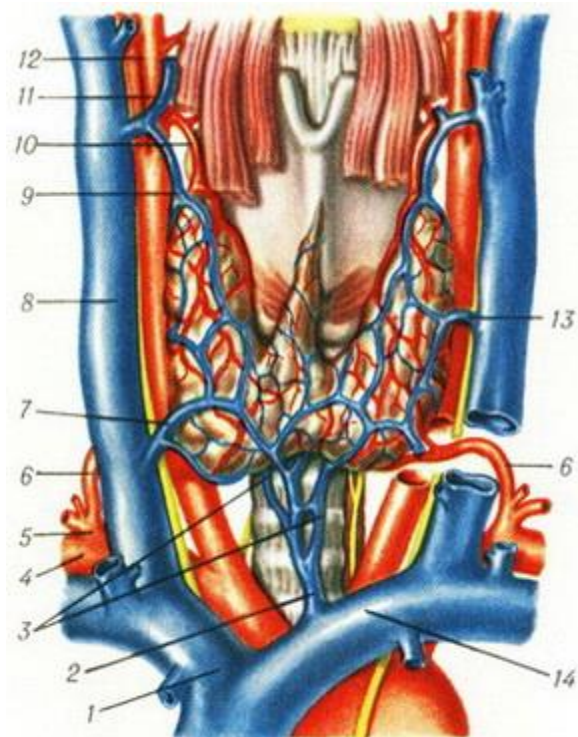


Štítná žláza (glandula thyroidea)

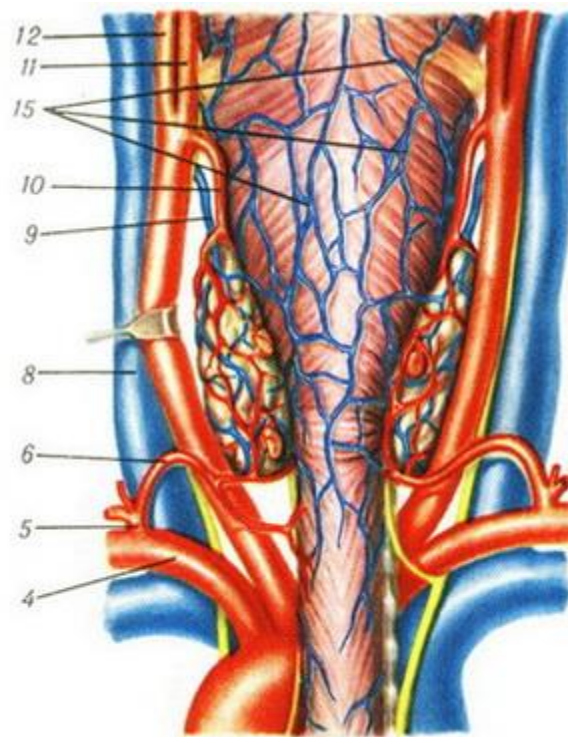


Štítná žláza – vnější stavba

- přední strana krku, přiložena k hrtanu a průdušnici
- dva laloky propojené isthmem, u některých lidí také lobus pyramidalis
- větší u žen, geograficky dále od moře a ve vyšších nadmořských výškách
- významná krevní i lymfatická cirkulace



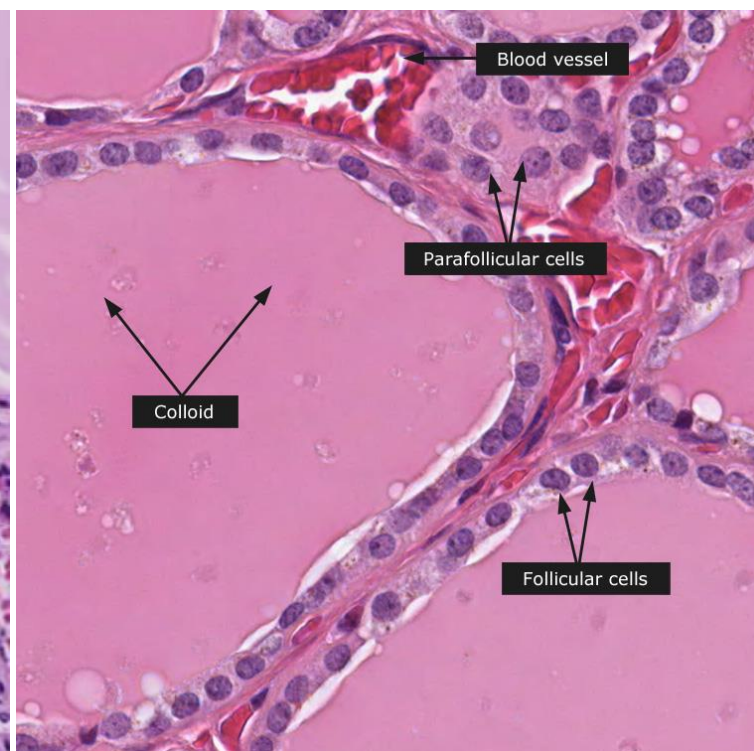
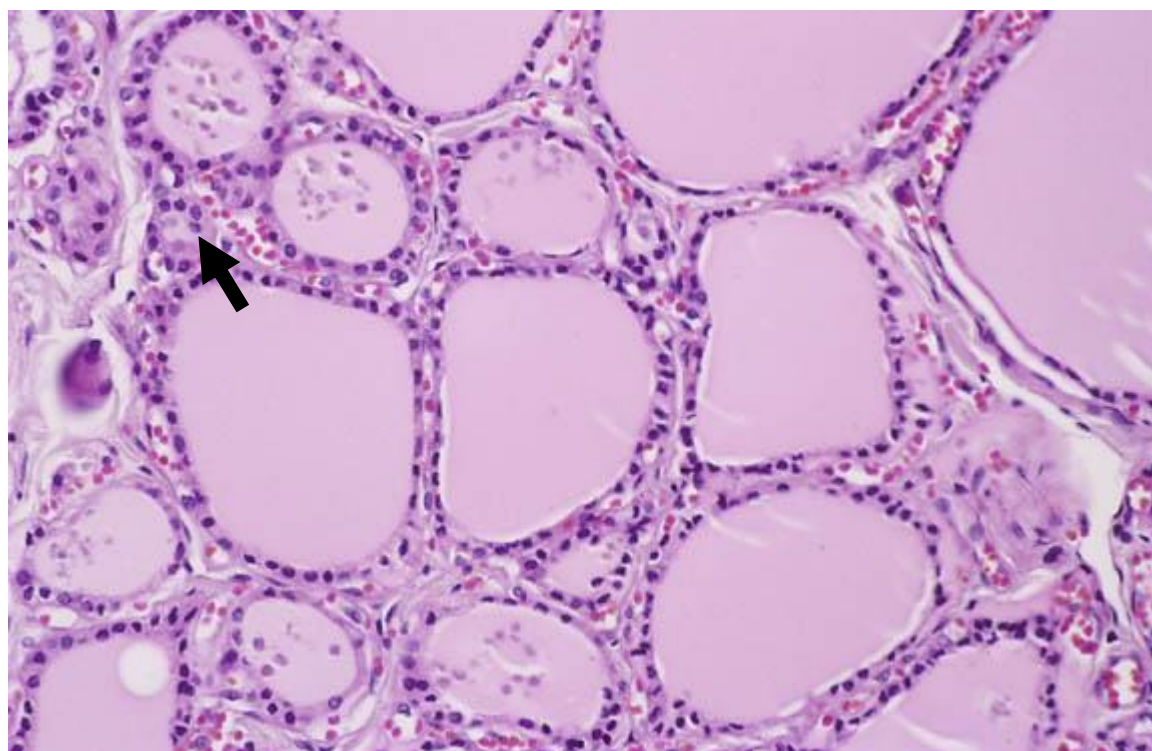
2



3

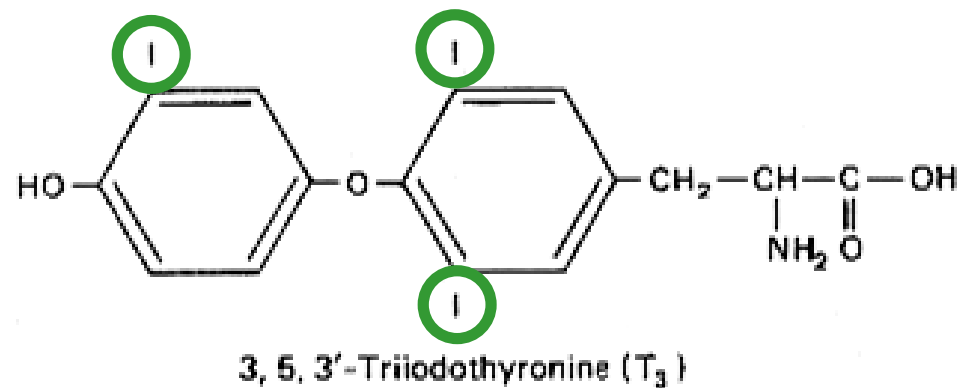
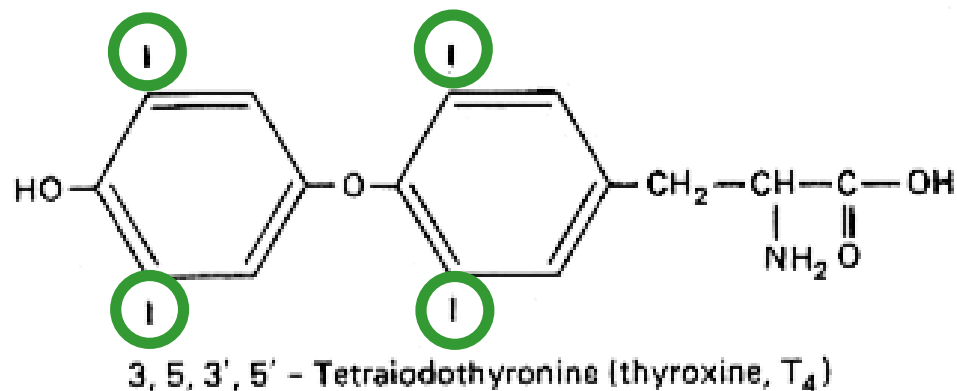
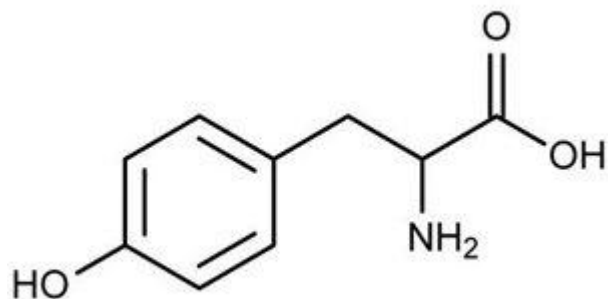
Štítná žláza – vnitřní stavba

- vazivová septa rozdělují žlázu na lalůčky (lobuli), které se skládají z váčků (folliculi, 50 - 500 μm) oddělených vazivem a kapilárními a lymfatickými pleteněmi
- folikuly z jedné vrstvy kubických folikulárních buněk a vyplněné koloidem (viskózní a homogenní tekutina, thyroglobulin)
- parafolikulární buňky (C-buňky - **kalcitonin**) z neuroektodermu (neurální lišta)



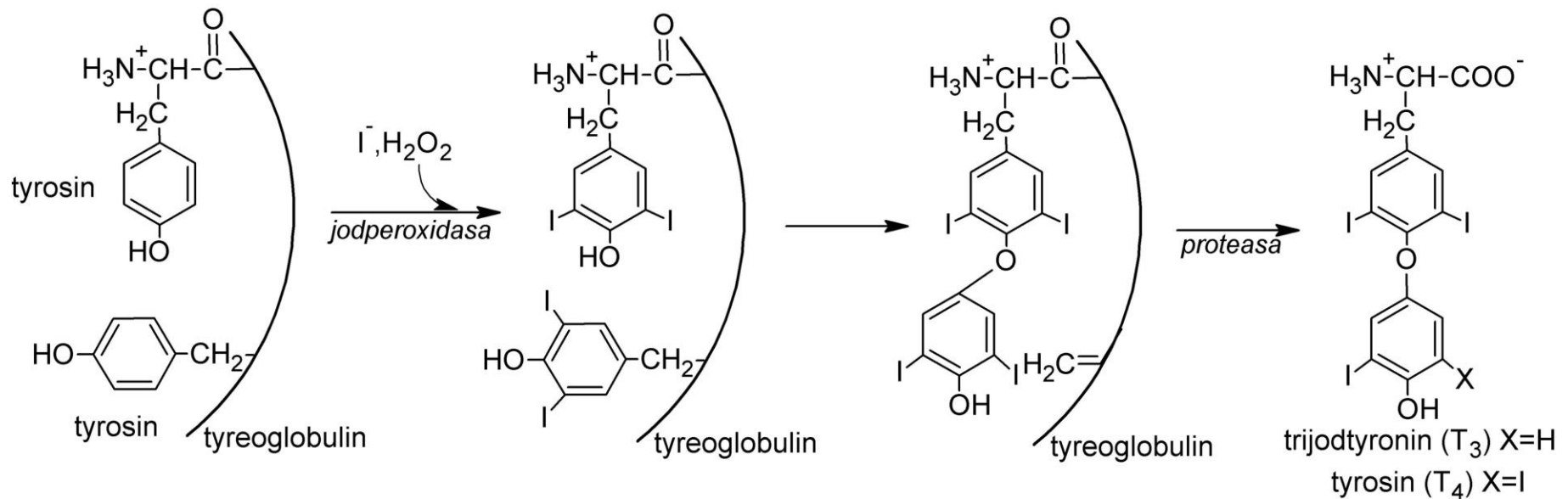
Hormony štítné žlázy: trijodtyronin (T_3) a tetrajodtyronin/tyroxin (T_4)

- odvozeny od AMK tyrosinu
- v podstatě dvojitý tyrosin s třemi nebo čtyřmi atomy jódu
- rozpustné v tucích



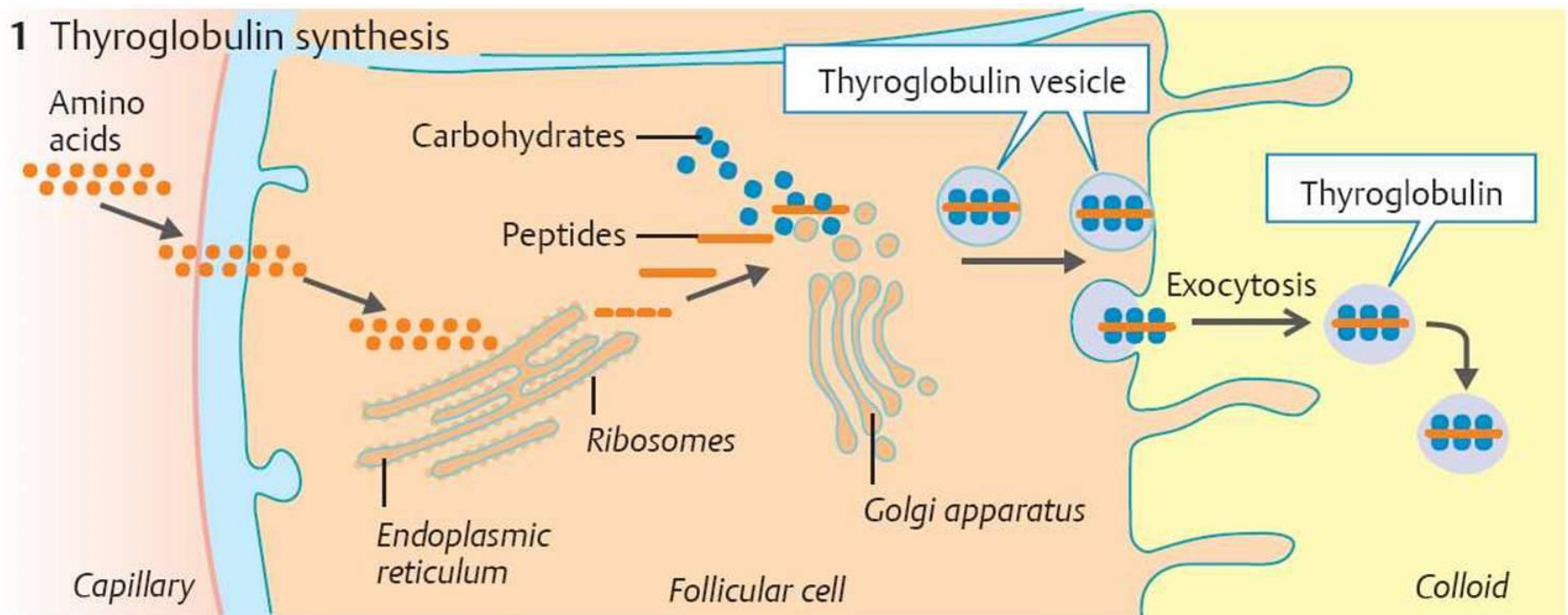
Hormony štítné žlázy - syntéza

- modifikace tyrosinů navázaných na tyreoglobulinu
- posttranslační modifikace navázáním jódu
- proteolytické štěpení
- uvolnění jako T_3 nebo T_4
- vazba na globuliny a transport



Hormony štítné žlázy - syntéza tyreoglobulinu

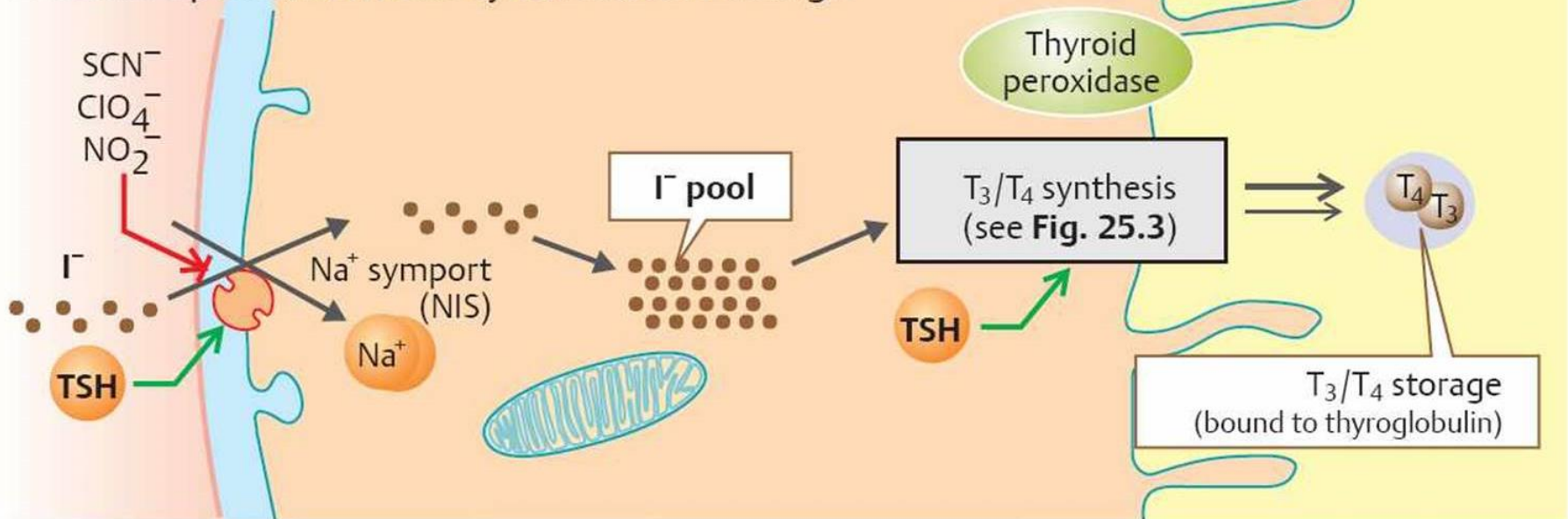
- 660kDa protein
- syntéza na ribozomech folikulárních buněk
- glykace v GA
- balen do granul
- exocytóza z folikulárních buněk do koloidu



Hormony štítné žlázy - syntéza

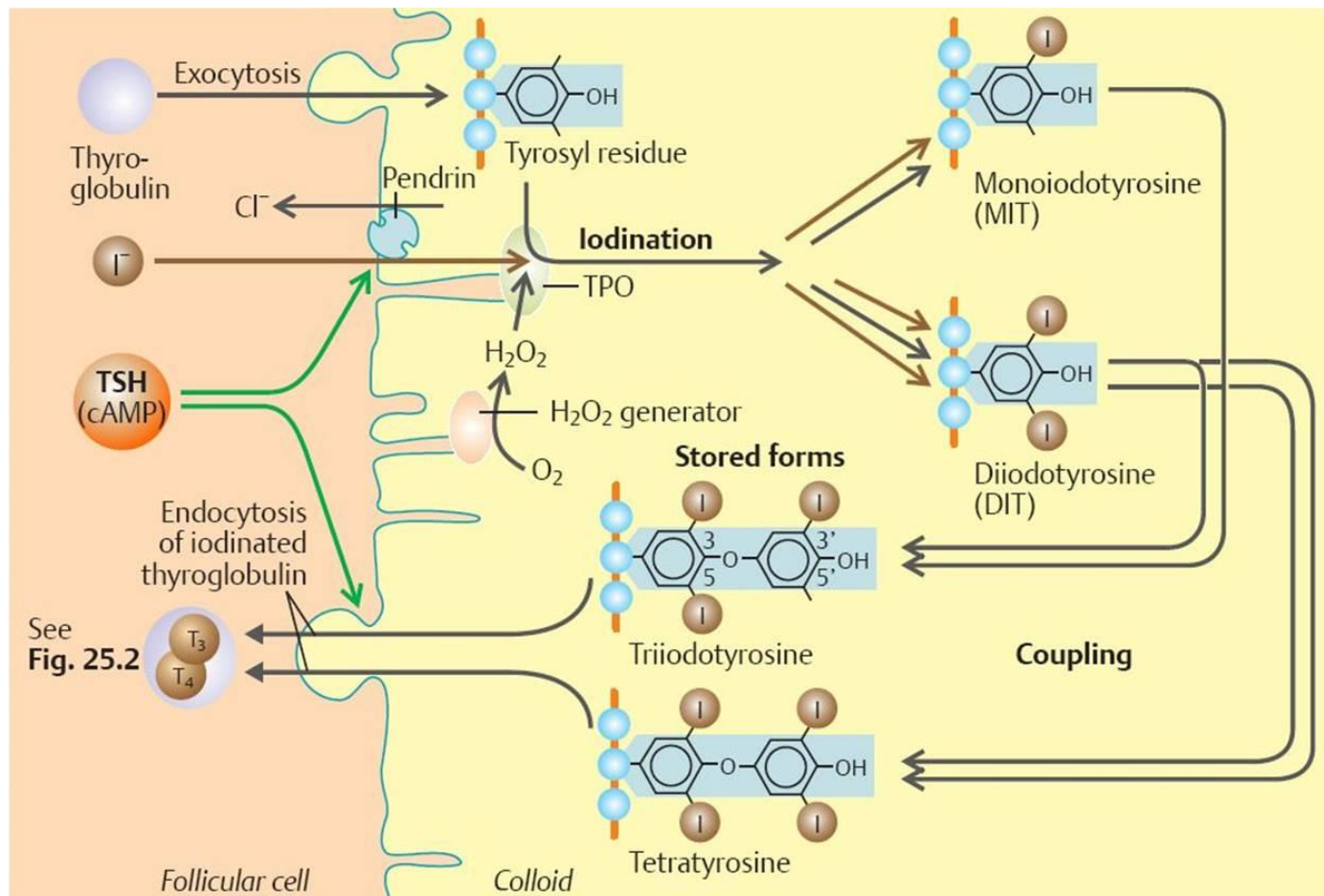
- sekundární aktivní transport jódu do folikulárních buněk ($2 \text{ Na}^+ / \text{I}^-$)
- cca 25x koncentrován (stimulace TSH přes cAMP > 250x koncentrován)
- kompetice s ostatními anionty
- další zpracování **jodperoxidázou/tyreoperoxidázou** na mikrovilli membrány folikulárních buněk přivrácené ke koloidu (oxidace I^- na I^0)

2 Iodine uptake, hormone synthesis, and storage



Hormony štítné žlázy - syntéza

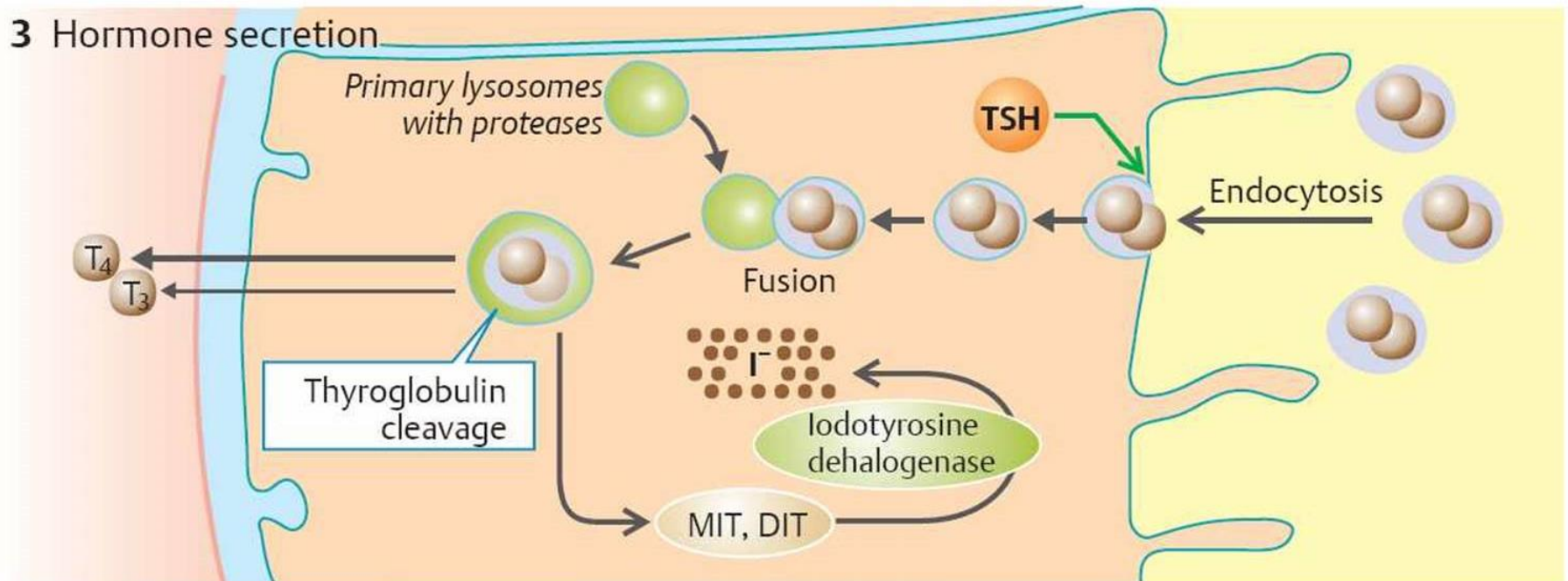
- jodování tyreoglobulinu stimulováno TSH přes IP_3
- reakce jodovaných tyrozinových zbytků na tyreoglobulinu mezi sebou $> T_3/T_4$
- skladování v koloidu ve formě T_3 a T_4



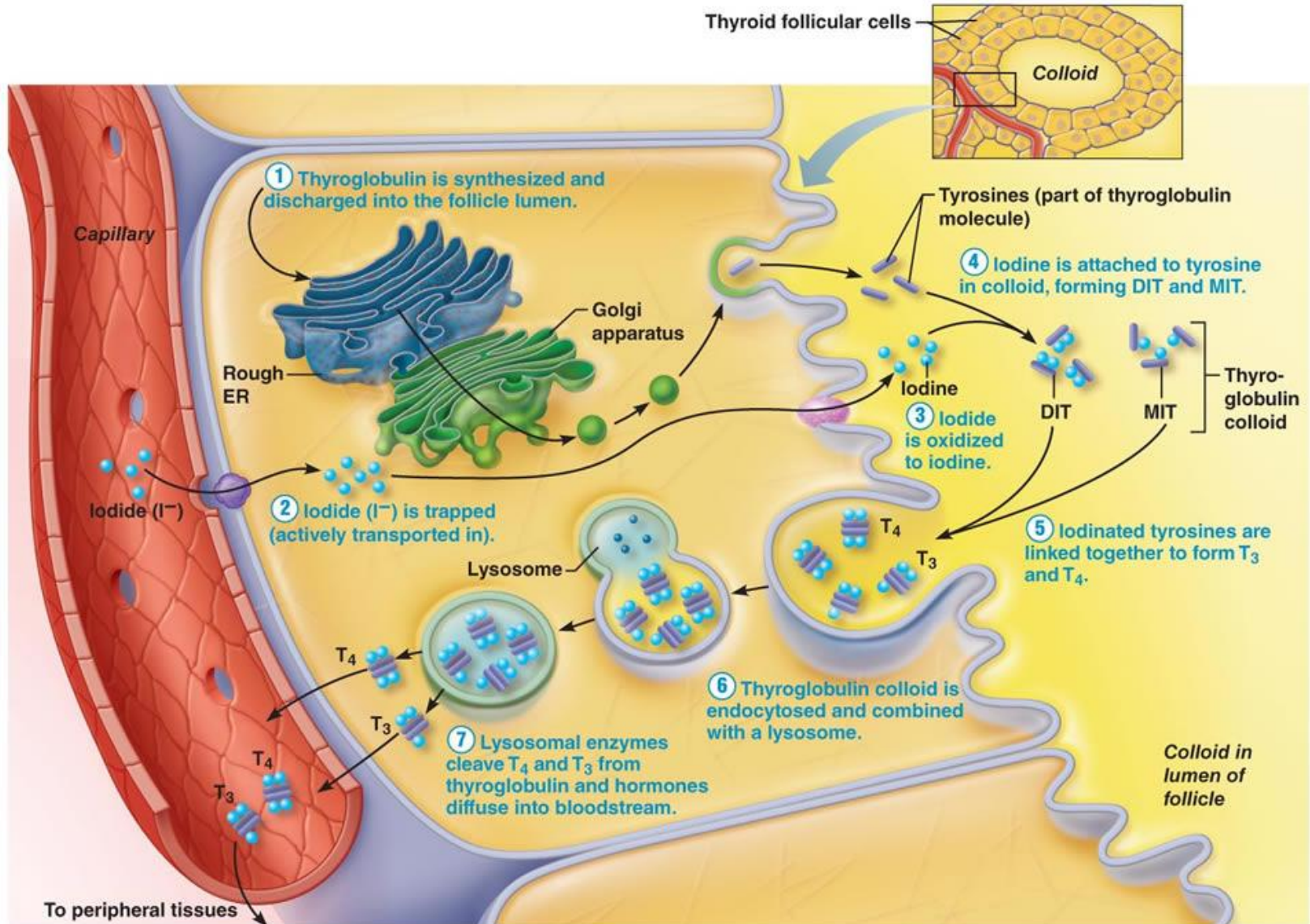
Hormony štítné žlázy - sekrece

- tyreoglobulin přenesen endocytózou do folikulárních buněk
- tvorba fagolysozomů
- proteázy odštěpují T_3 a T_4 z tyreoglobulinu
- T_3 a T_4 do krve
- zbytek MIT, DIT použity pro recyklaci jódu

3 Hormone secretion

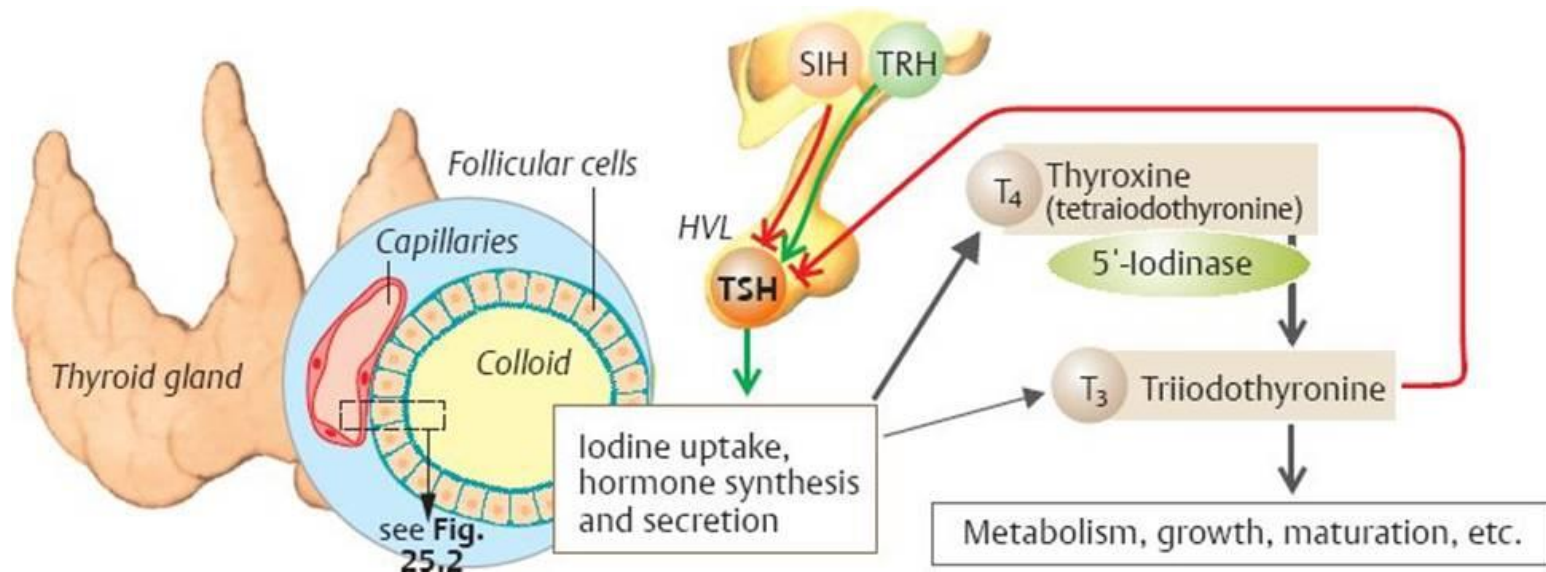


Hormony štítné žlázy - shrnutí syntézy a sekrece



Hormony štítné žlázy - regulace a transport

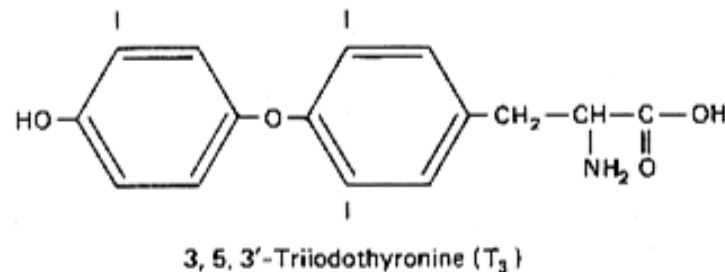
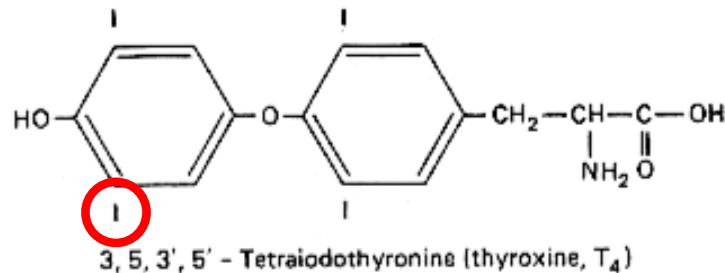
- osa hypothalamus-hypofýza (stimulace **tyroliberin-tyrotropin, TRH-TSH**; inhibice **somatostatinem, SIH**)
- stimulace poklesem titru tyroxinu (T_4 ; intracelulárně dejodován na T_3), poklesem BMR, hypotermií
- negativní zpětná vazba (cvičení > zvýšení tělesné teploty)



- vazba na globulin (thyroxine-binding globulin, TBG – primárně T_4), v menším množství na prealbumin a sérumalbumin
- volné T_3 a T_4 transportovány ve stopovém množství, ale jsou aktivní

Hormony štítné žlázy - působení

- T_3 3x - 8x účinnější než T_4 (považován za zásobní formu hormonu)
- T_3 působí rychleji
- poločas rozpadu 1 den (T_3) a 7 dní (T_4)
- 80 % T_3 vzniká odštěpením jódu z T_4 v játrech, ledvinách a dalších cílových buňkách (mozek, hypofýza, placenta, hnědá tuková tkáň): **5'-dejodáza**
- **5-dejodáza** produkuje inaktivní **reverzní T_3** odštěpením jódu na vnitřním kruhu > regulace produkce TSH při hladovění
- **transport do buněk za spotřeby ATP a vazba na jaderné receptory**



Hormony štítné žlázy - aktivita

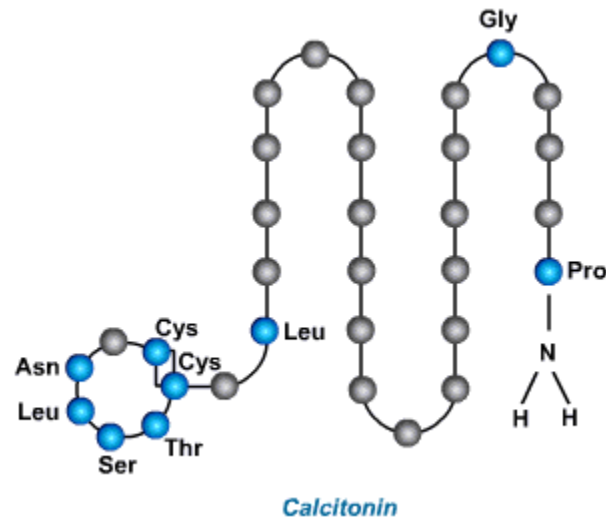
- hormon + jaderný receptor (monomer nebo dimer TR/RXR) > vazba na responzivní elementy DNA (koaktivátor, RNA polymeráza) > exprese genů
- zvyšují bazální metabolismus (zvýšení počtu mitochondrií, křist, zpracování cholesterolu)
- **↑energetický metabolismus – ↑spotřeba kyslíku – ↑produkce tepla**
(+ podpora štěpení hnědého tuku přes kontrolu exprese potřebných enzymů)
- synergie s růstovým hormonem
- T₃ stimuluje růst (kostra, mozek) a zrání, zvyšuje srdeční výdej a tepovou frekvenci, podporuje katabolismus proteinů a sacharidů, zvyšuje citlivost k jiným hormonům a jejich účinek (inzulin, glukagon, somatotropin, adrenalin)
- snížená produkce hormonů štítné žlázy u novorozenců > retardace růstu a poškození CNS (kretenismus) > podávání hormonů během prvních 6 měsíců

Kalcitonin (tyreokalcitonin, CT)

- 32 AMK
- calcitonin-like rodina proteinů (alternativní sestřih genového produktu např. na calcitonin gene-related peptide > vazodilatační účinek)
- parafolikulární buňky štítné žlázy (C-buňky) s receptory pro Ca^{2+}

Regulace:

- hyperkalcemie > \uparrow CT; hypokalcemie > \downarrow CT
- stimulační účinek gastrinu a dalších gastrointestinálních hormonů na sekreci CT



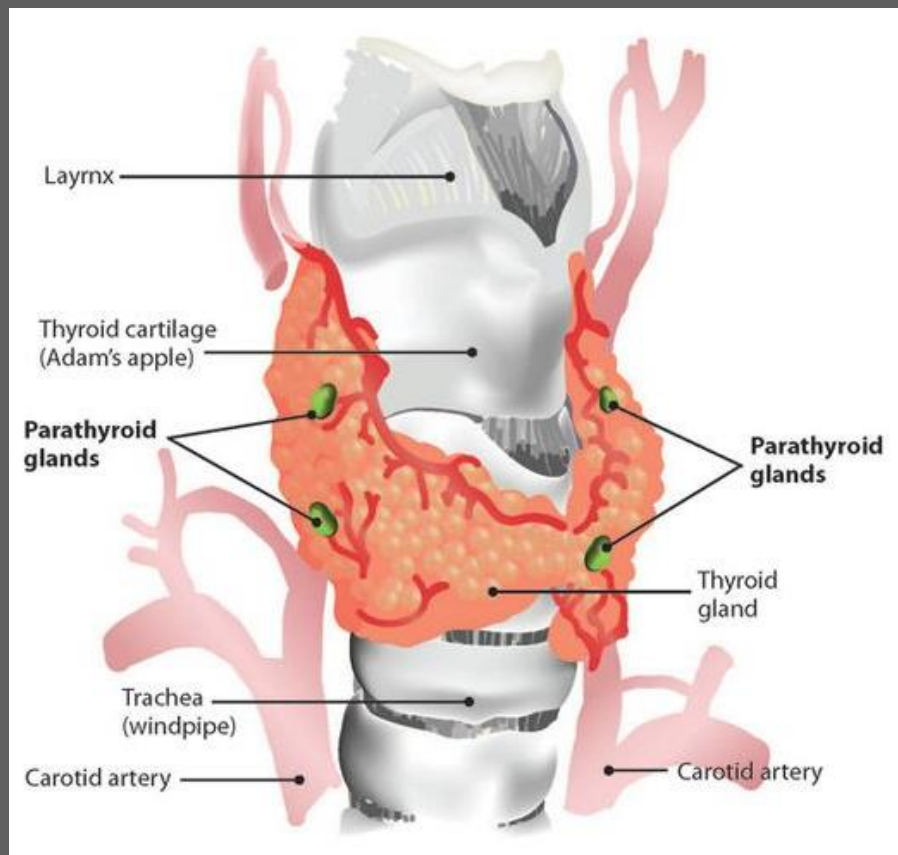
Kalcitonin (tyreokalcitonin, CT) - působení

- G protein > adenylát cykláza > cAMP
- **redukuje zvýšenou koncentraci Ca^{2+} v krvi** (antagonista parathormonu)
- 99 % Ca^{2+} v kostech; 1 % v tělních tekutinách (60 % difuzibilní x 40 % vazba na albuminy a další plazmatické bílkoviny)
- celková koncentrace vápníku v séru 2,1 - 2,6 mmol/l
- Ca^{2+} potřeba pro nervový přenos, svalovou kontrakci i srážení krve
- důležitý součin koncentrace Ca^{2+} a fosfátu > pokud je vysoký vypadávají soli kalciumfosfátu z roztoku a ukládají se v organismu
- regulace přes střevo, ledviny a kosti

- tlumí tvorbu a aktivitu osteoklastů
- snižuje absorpci Ca^{2+} ve střevě
- zvýšené ukládání Ca^{2+} v kostech
- zvyšuje vylučování Ca^{2+} a fosfátů ledvinami

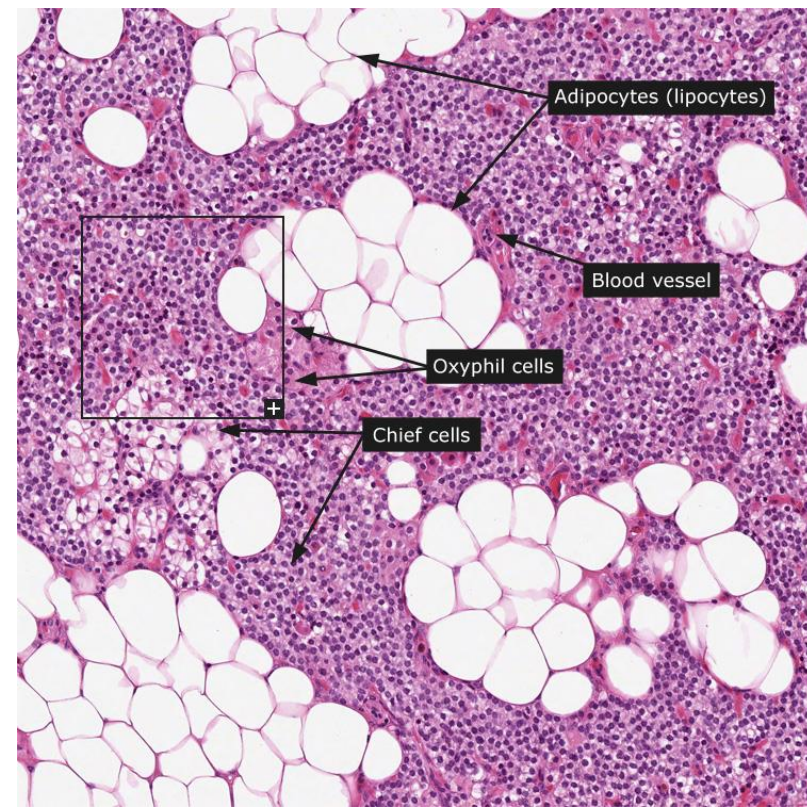
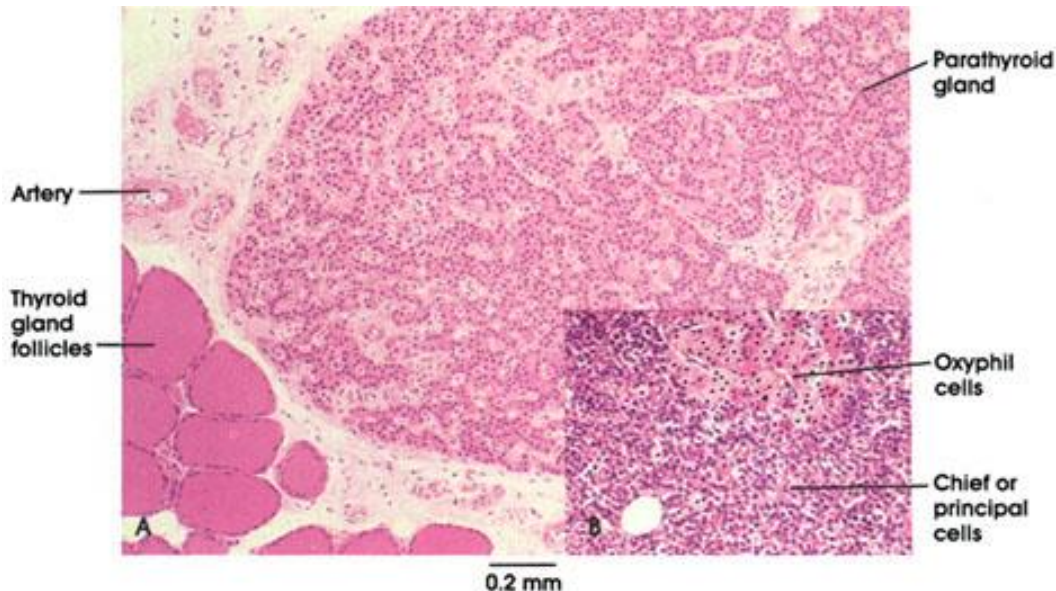
- působí v rámci ochrany kostí během těhotenství a laktace
- zabraňuje hyperkalcemii po příjmu potravy

Příštítná tělíska (glandulae parathyroideae)

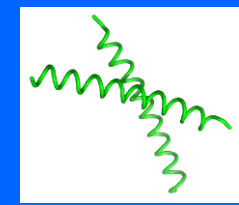


Příštítná tělíska – stavba

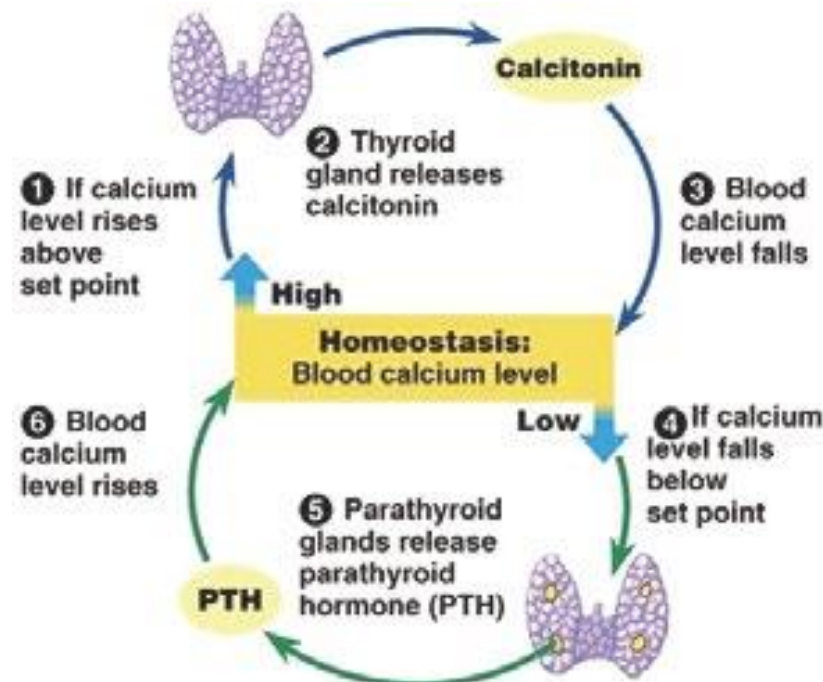
- 4 tělíska čočkovitého tvaru na zadní straně štítné žlázy (společné krevní a lymfatické zásobení)
- pouzdro z kolagenního vaziva, septa (stárnutí - adipocyty)
- receptory pro Ca^{2+}
- hlavní buňky barvitelné Ag (sekreční granula, produkují parathormon)
- oxyfilní buňky (množství mitochondrií, glykogenu, bez sekrečních granul; objevují se kolem 10. roku života)



Parathormon (PTH)

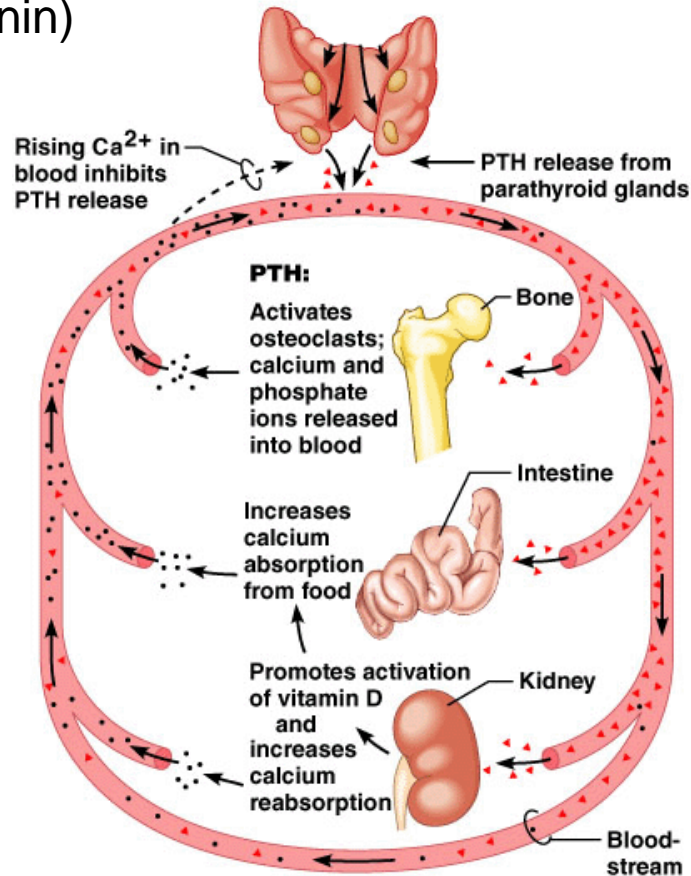


- 84 AMK, dimer s helikální strukturou
- syntézu a výdej řídí koncentrace Ca^{2+} v příštítných těliscích ($\uparrow\text{Ca}^{2+} > \downarrow\text{PTH}$; opak při hypokalcemii)
- poločas rozpadu přibližně 4 minuty
- cílovými orgány hlavně kosti, ledviny a střevo (*parathyroid hormone 1 receptor*), dále CNS, slinivka, varlata, placenta (*parathyroid hormone 2 receptor*)

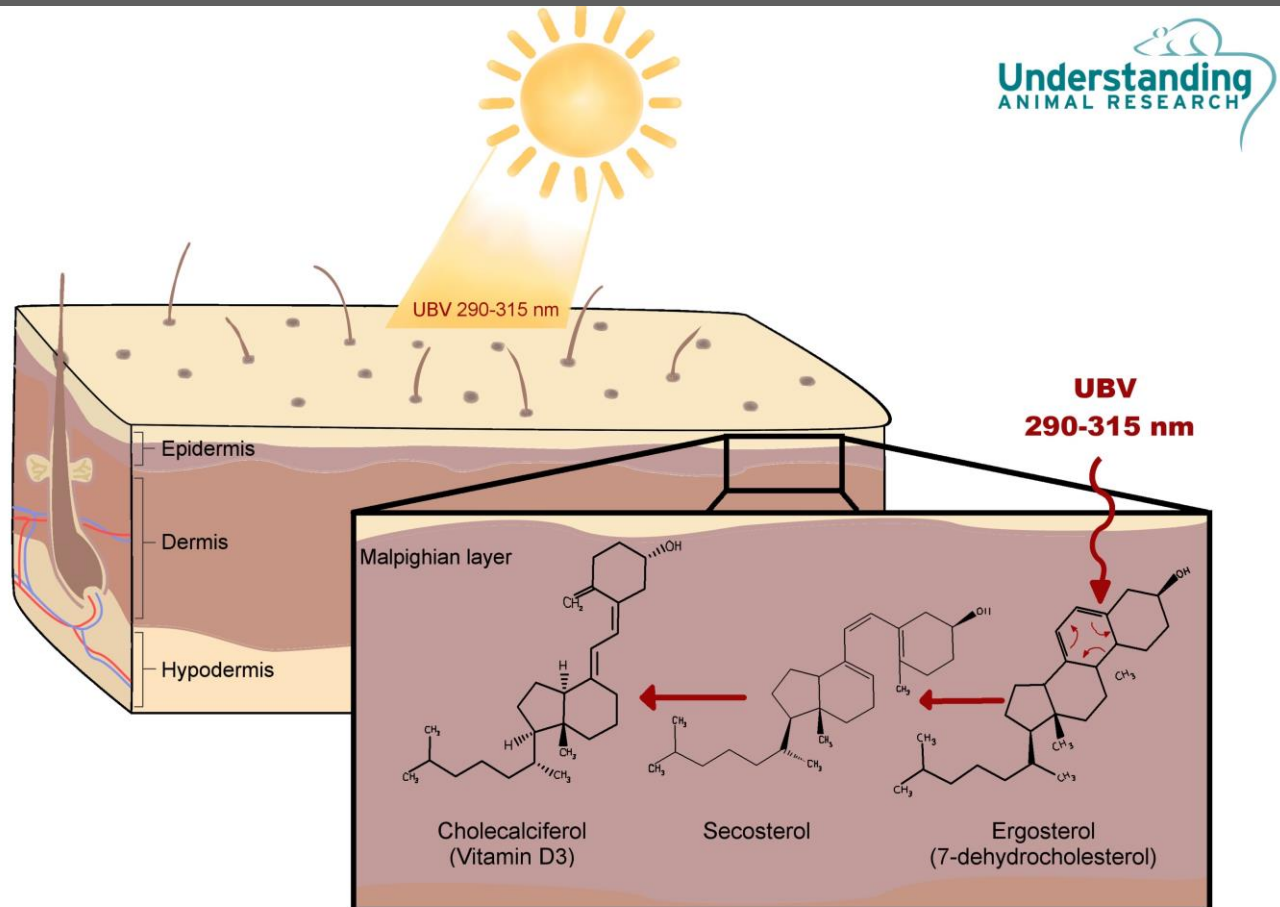


Parathormon (PTH) - působení

- **zvýšení koncentrace Ca^{2+} po jeho poklesu:**
 - aktivace osteoklastů (odbourávání kostí a uvolňování vápníku a fosfátů)
 - zvyšuje syntézu kalcitriolu v ledvinách a resorpci Ca^{2+}
 - stimulace syntézy kalcitriolu v ledvinách > resorpce Ca^{2+} ve střevě
 - tlumí resorpci fosfátů > hypofosfatemie > uvolnění Ca^{2+} z kostí (součin rozpustnosti, viz kalcitonin)

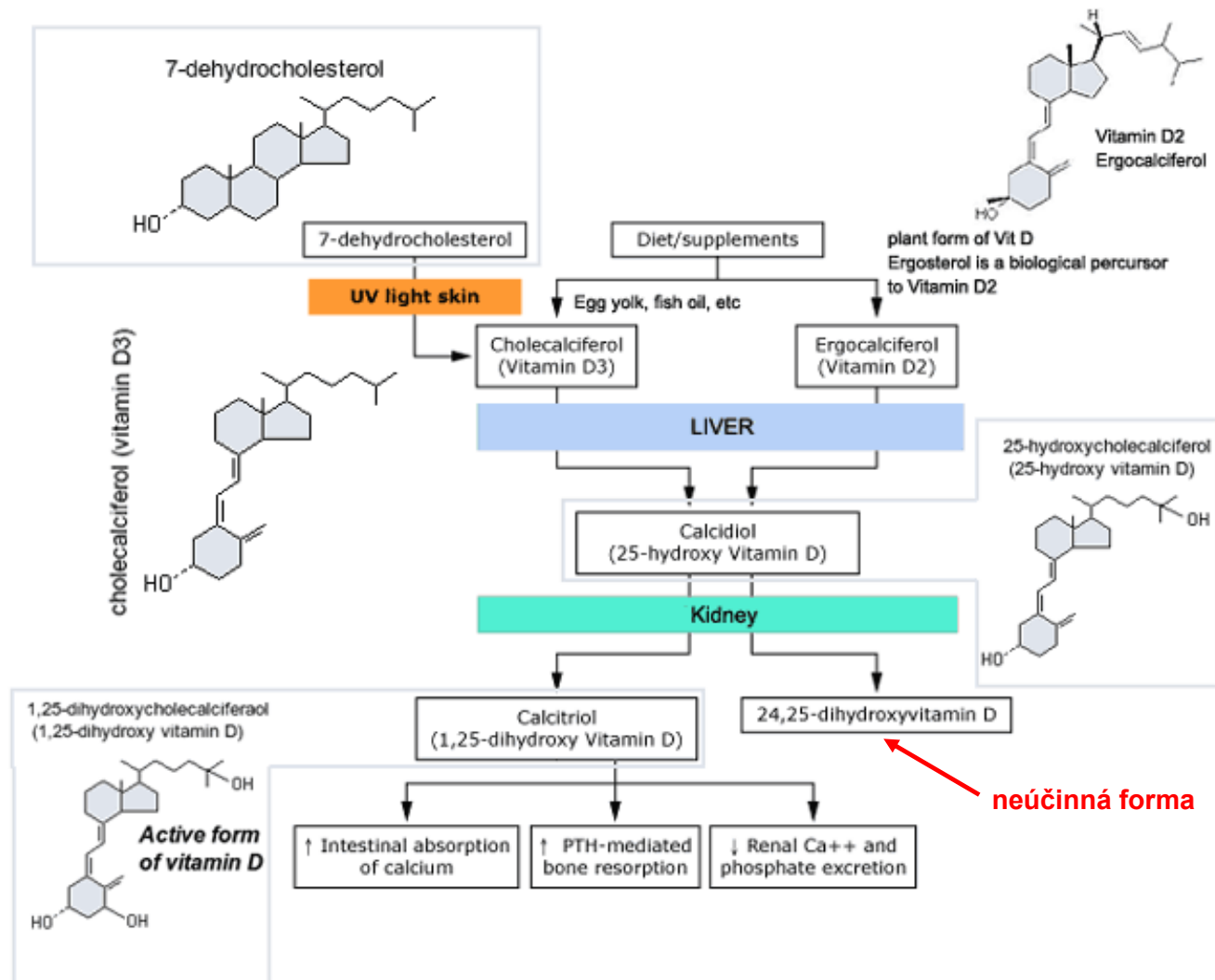


Metabolismus vápníku a další orgány



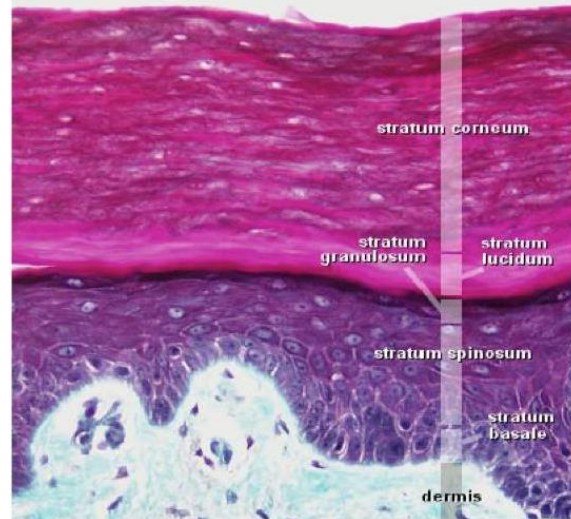
Kalcitriol (1,25-(OH)₂-cholecalciferol)

- steroid, aktivní forma vitamínu D
- syntéza závislá na více orgánech (kůže, játra, ledviny)



Kalcitriol (1,25-(OH)₂-cholekalCIFerol) - syntéza

- vznik v kůži ze **7-dehydrocholesterolu** účinkem UVB záření (270 - 300 nm)
- přes provitamin D na **vitamin D₃ (kalcIol)**
- transport krví ve vazbě na bílkovinný přenašeč (přednostně vitamin D₃)
- při nedostatečné expozici UV záření je nutné dodávat vitamin D₃ orálně
- vitamin D₃ (cholekalCIFerol) živočišný, vitamin D₂ (ergokalCIFerol) rostlinný
- v játrech přeměna na 25-OH-cholekalCIFerol (**kalcidiol**; zásobní forma s poločasem rozpadu kolem 15 dní)
- v ledvinách (a placentě) přeměna na 1,25-(OH)₂-cholekalCIFerol (**kalcitriol**; **1-α-hydroxyláza**)
- 24-hydroxyláza produkuje inaktivní formu hormonu
- regulace přes enzymy katalyzující syntézu v ledvinách

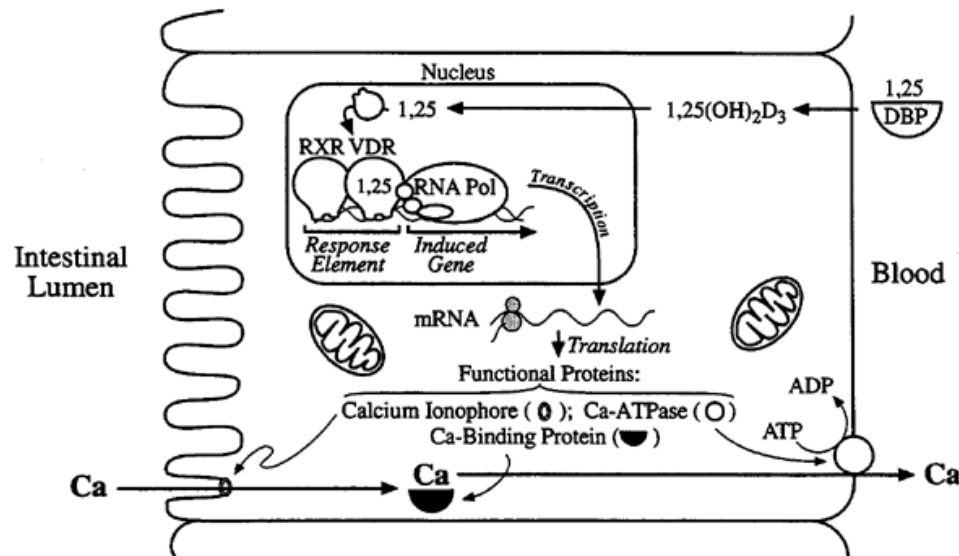


stratum spinosum

stratum basale

Kalcitriol (1,25-(OH)₂-cholecalciferol) - působení

- cílovým orgánem střevo, kosti, ledviny, placenta, mléčné žlázy (prolaktin > laktace), kůže a další
- vazba na jaderné receptory (VDR > transkripční faktor)
- indukce exprese vazebného proteinu pro vápník a Ca²⁺-ATPázy



- stimulace resorpce Ca²⁺ ve střevě
- odvápnění kostí
- resorpce Ca²⁺ v ledvinách
- kalcitriol je produkován také monocyty/makrofágy, na které působí jako cytokin a stimuluje tak vrozený imunitní systém