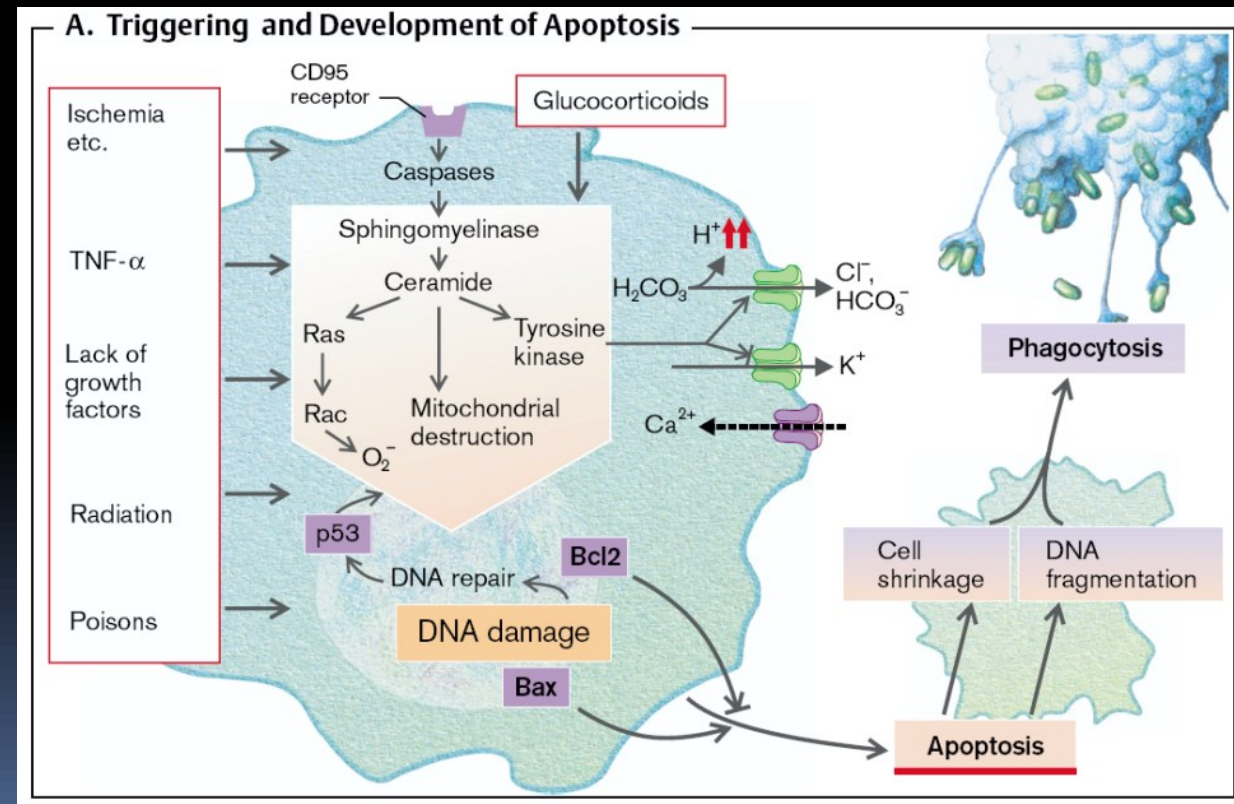


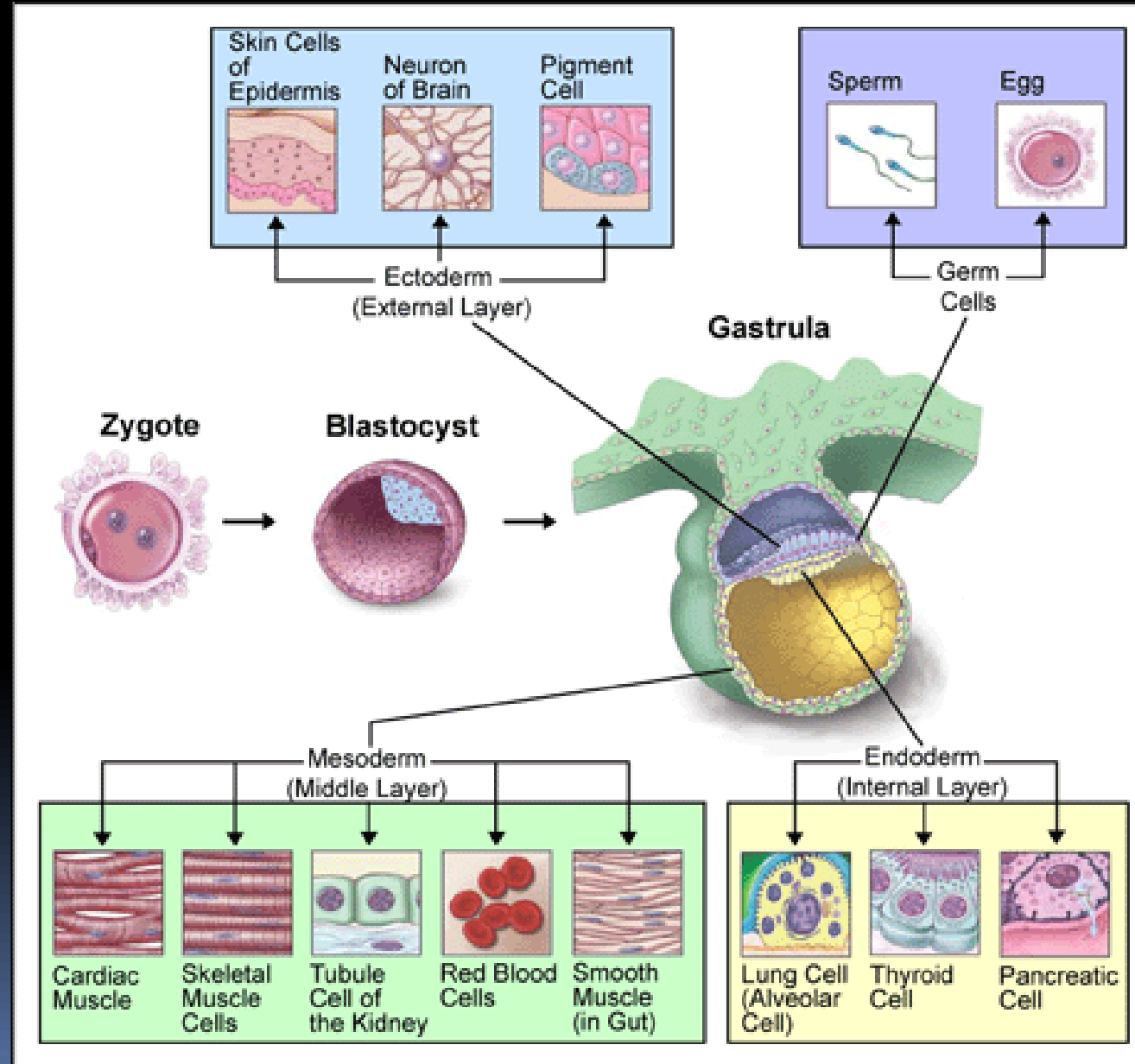
# Hormonální řízení

Obecná chemorecepční schopnost buněk  
Komunikace ve společenství buněk,  
rozeznání poškozené nebo cizí buňky  
Signály: diferencuj, proliferuj, syntetizuj,  
zemři...  
Porozumění = klíč k podstatě

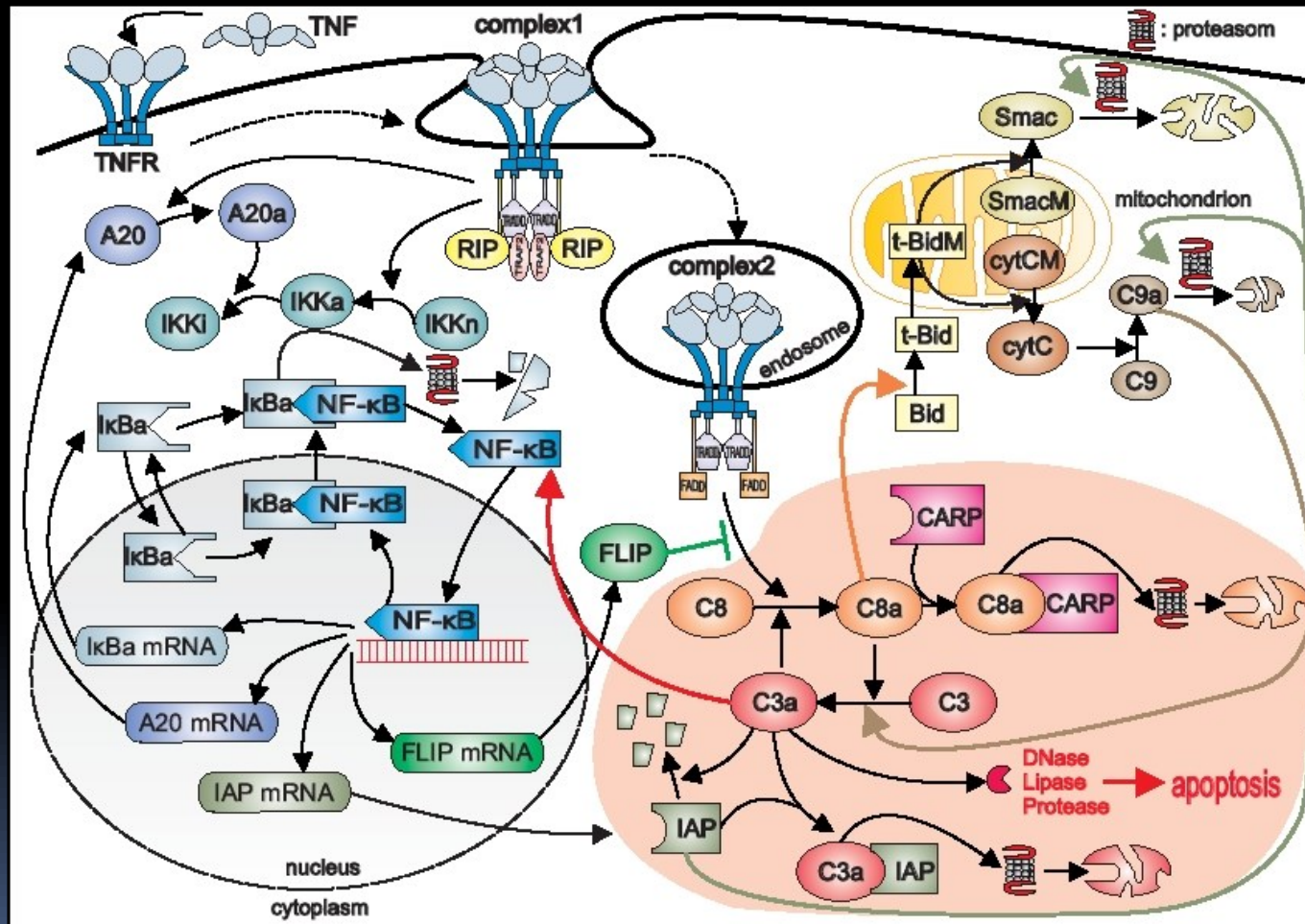


# Buňka rozumí chemickým signálům od svého vzniku...

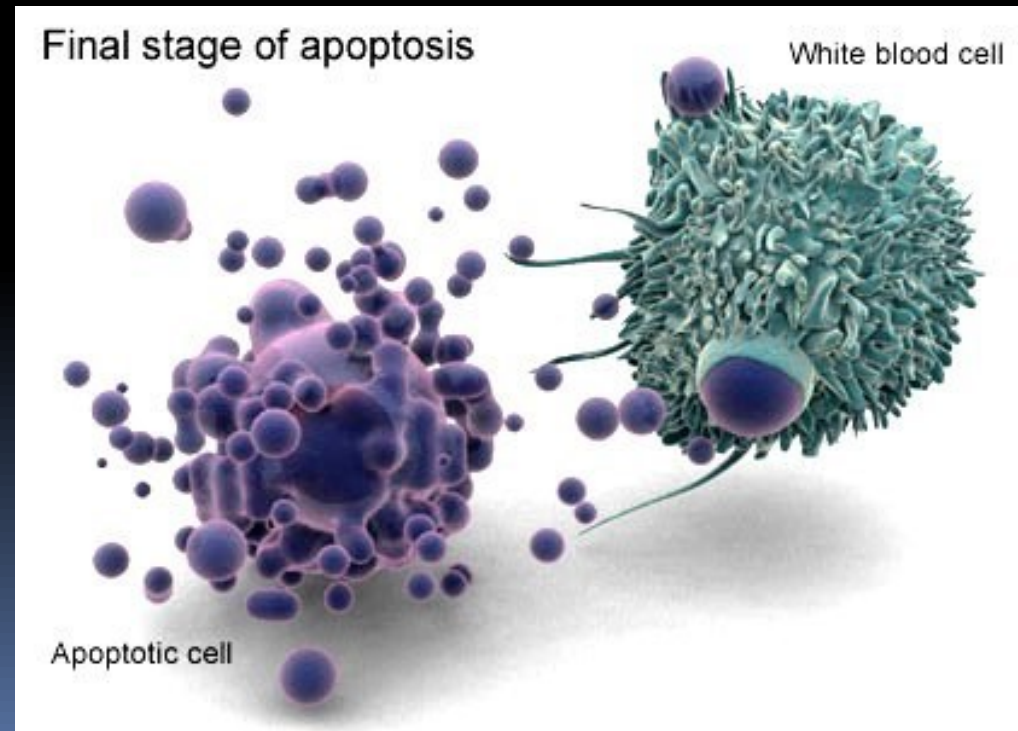
Embryonální diferenciace



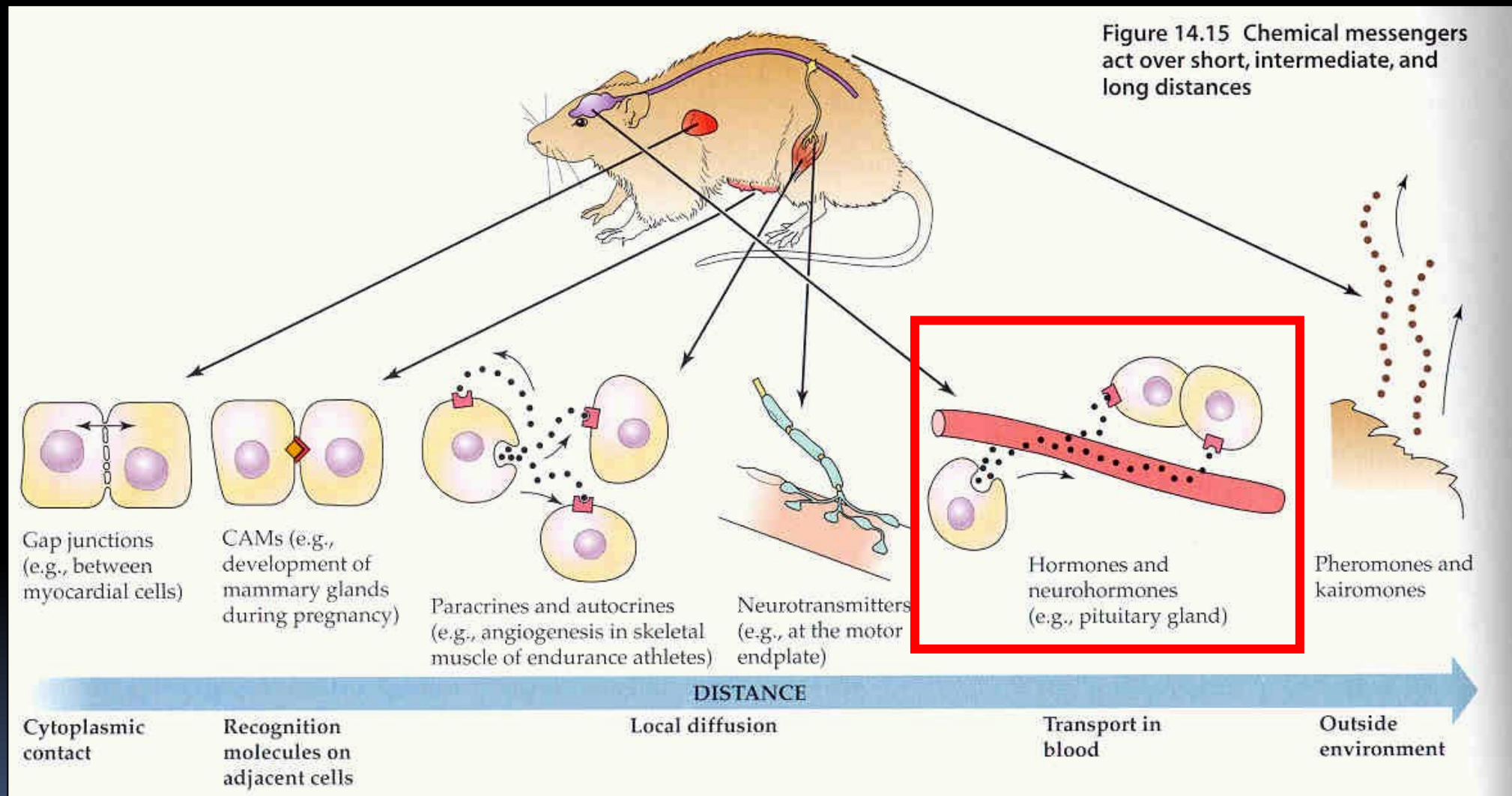
...po svou smrt.



## Apoptóza



# Hormony a endokrinní secrece

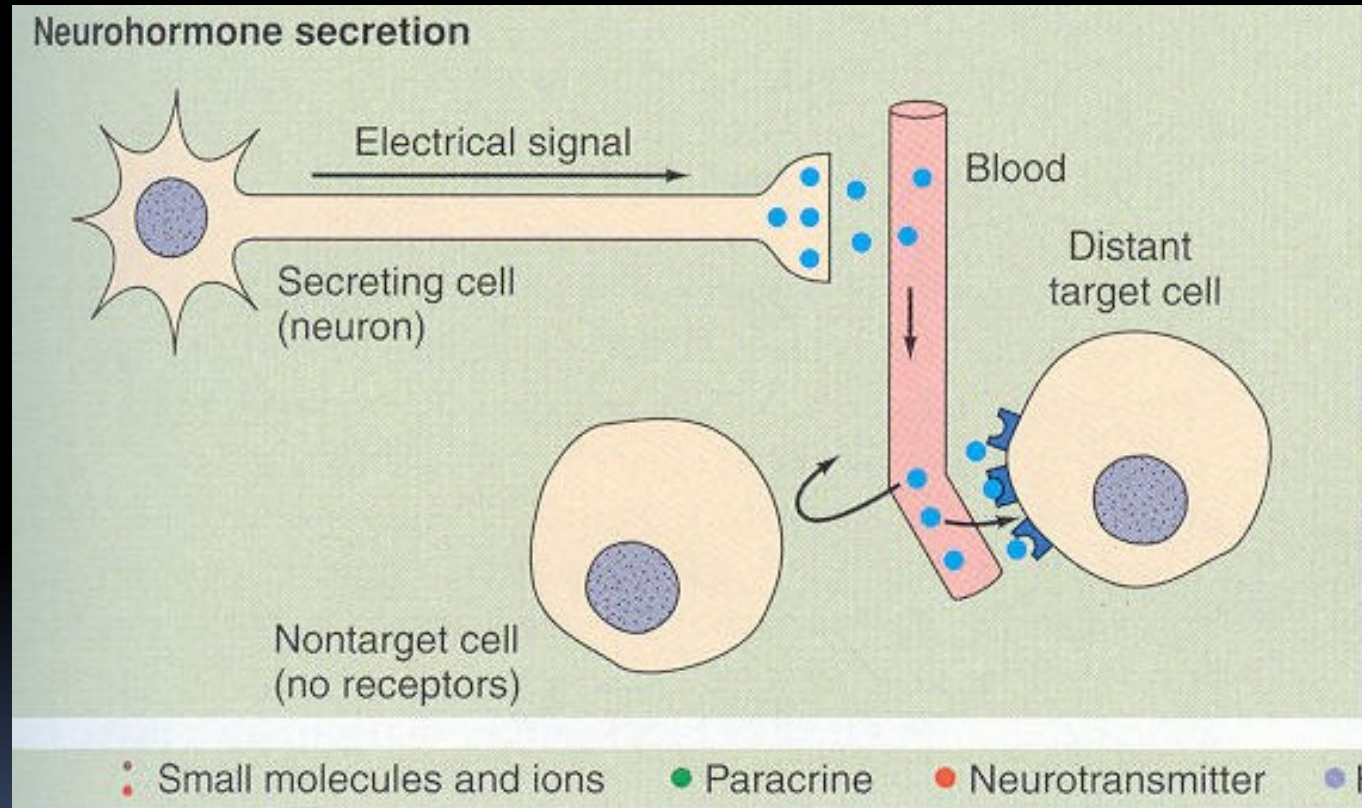


Typ řízení vhodný pro relativně pomalé, centrální řízení velkých buněčných populací. Závislý na výkonném cirkulačním systému.

# Hormony a endokrinní secrece

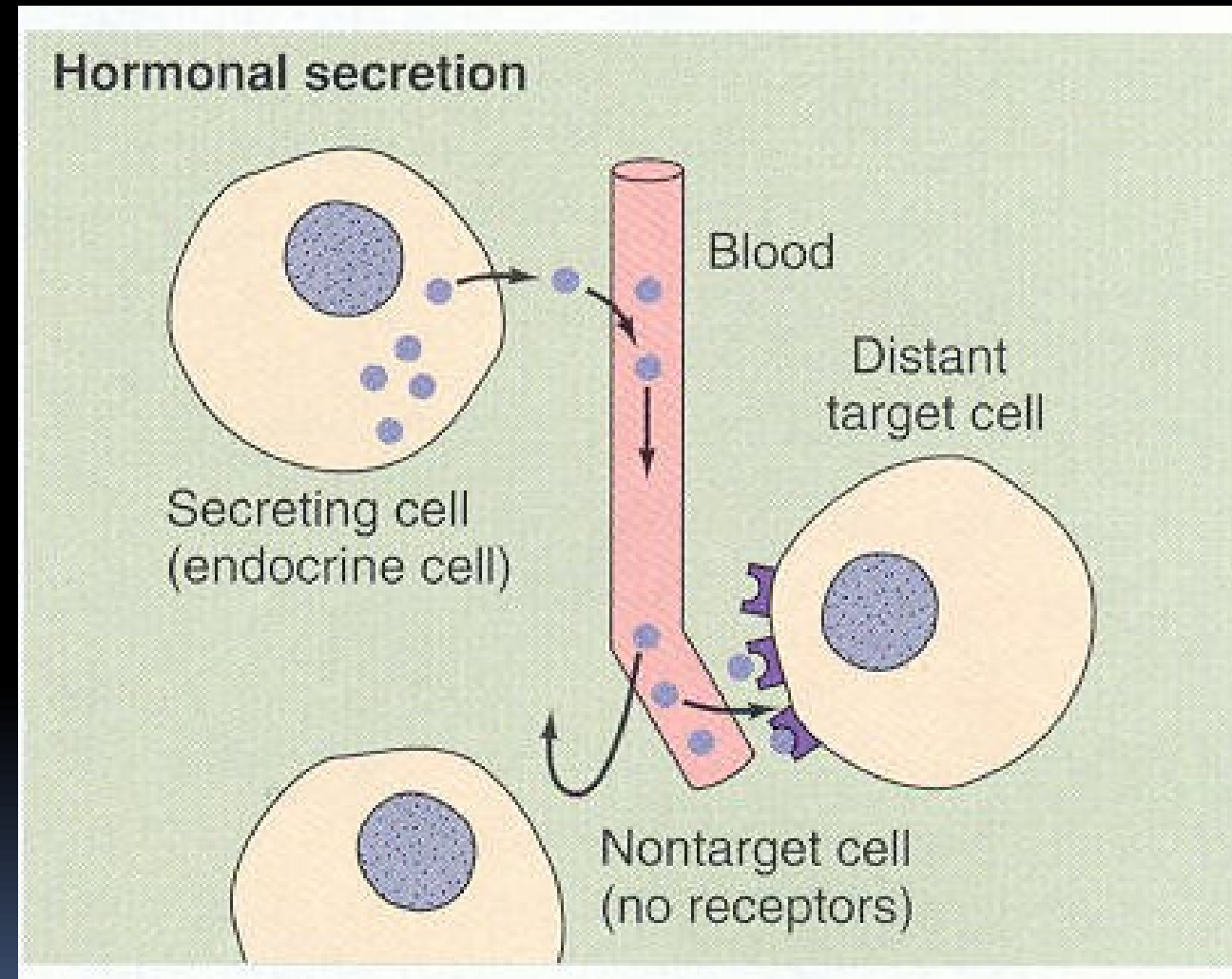
Existují dva typy endokrinních systémů.

A) Neuroendokrinní systém z neuronů, specializovaných pro syntézu, uskladnění a sekreci velkých množství neurohormonů do krve. Terminály axonů pak často vytváří specializované neurohemální orgány, odkud se hormony vylévají do krve nebo jsou tu uskladněny a na nervový stimul uvolněny.

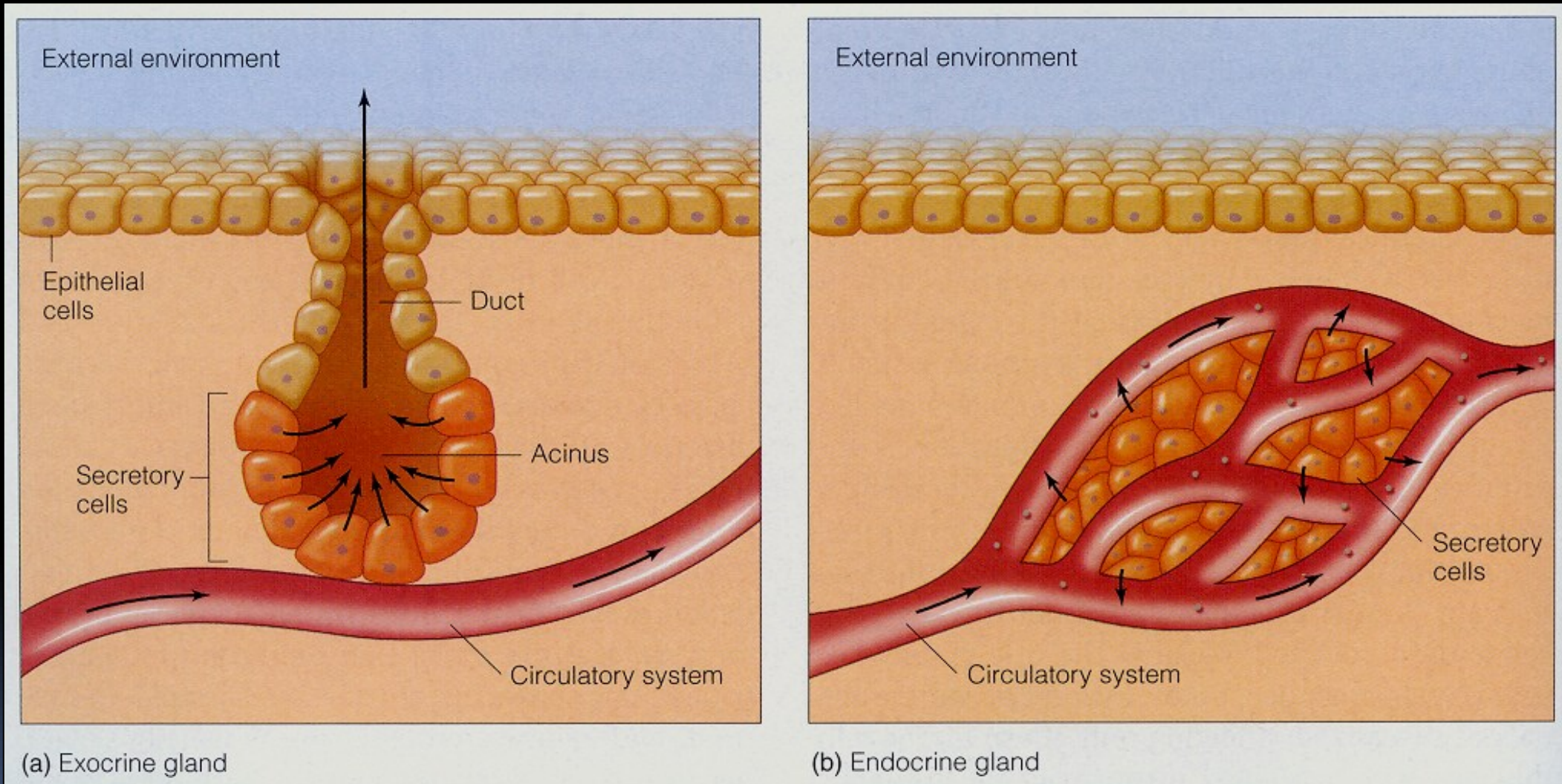


# Hormony a endokrinní secrece

B) Klasický endokrinní systém sestává z ne-neurálních buněk (často epiteliálních), které vypouštějí hormony do krve. Tyto žlázy nemají vlastní dopravní cesty nebo kanálky – využívají toho, že cirkulace tělesných tekutin zanesou jejich sekrety k cílovým orgánům. Klasické endokrinní buňky jsou přítomny jen u vyšších bezobratlých a u obratlovců



# Exokrinní a endokrinní sekrece

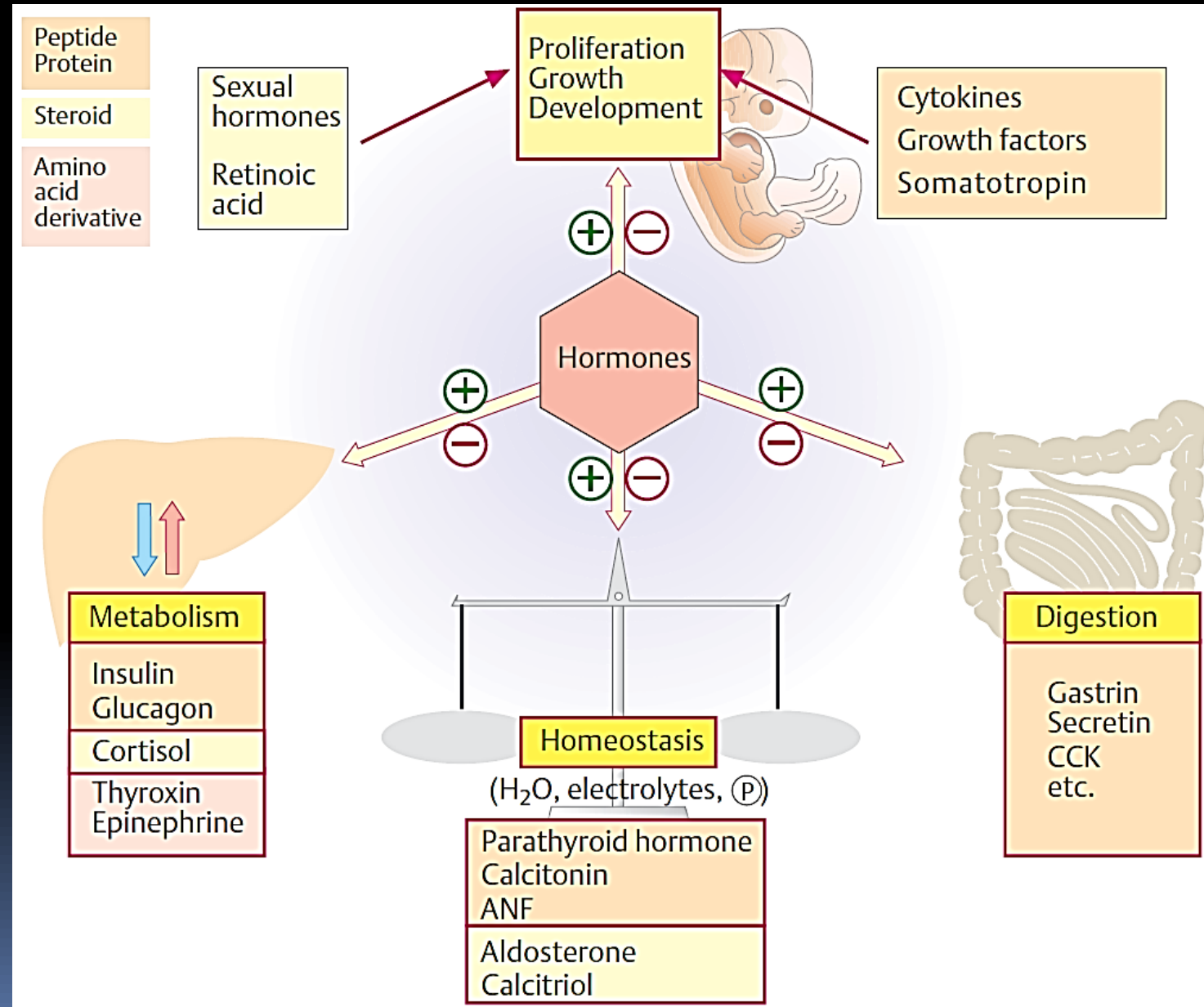


Exokrinní:

Feromony, pot, ale i látky v moči nebo trávicí trubici.

# Úkoly vhodné pro hormony

růst a vývoj, energetický metabolismus, vodní hospodářství, látkovou homeostázu, trávení, funkci gonád, oběh, barvoměnu, chování, diapauzu...

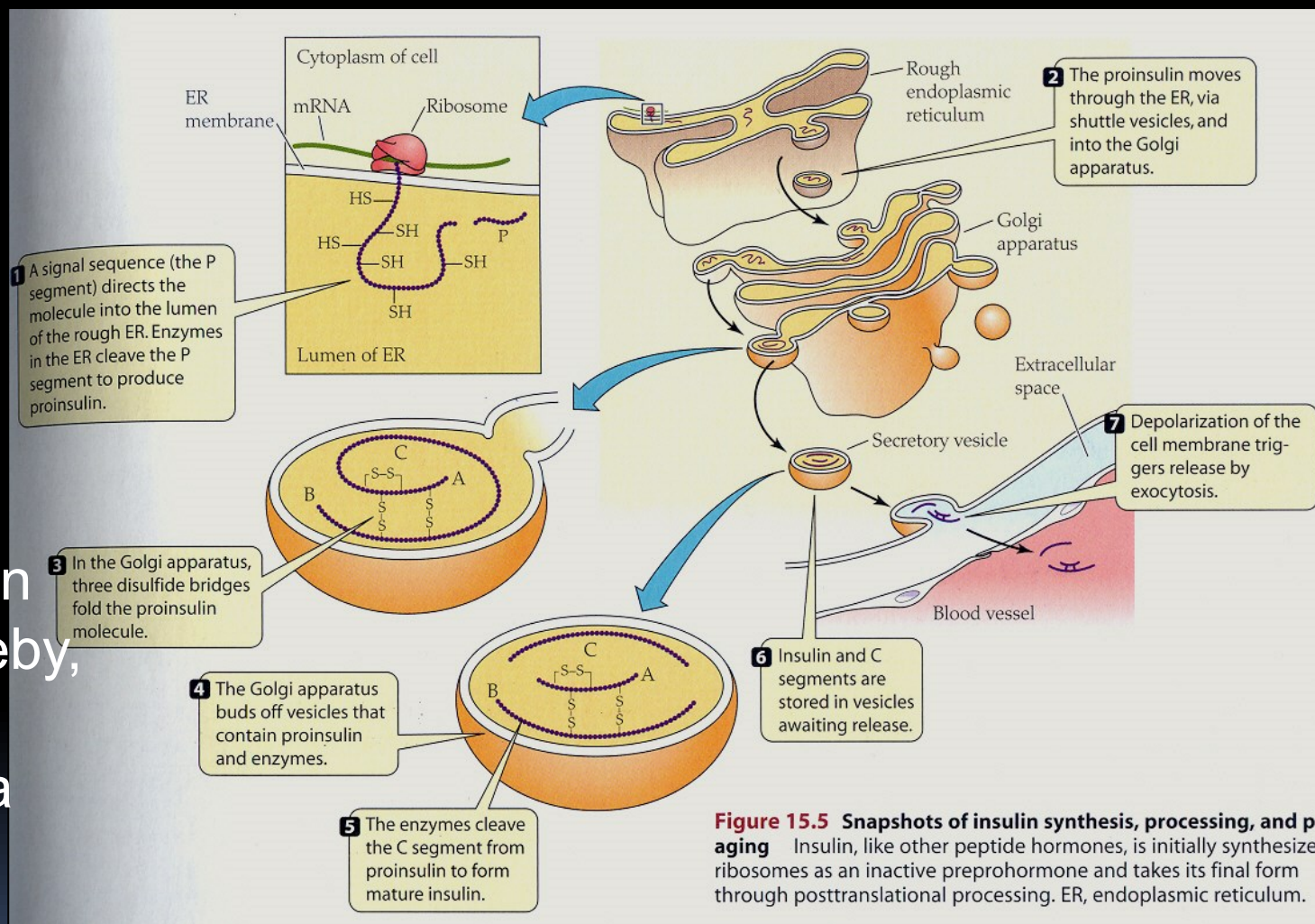




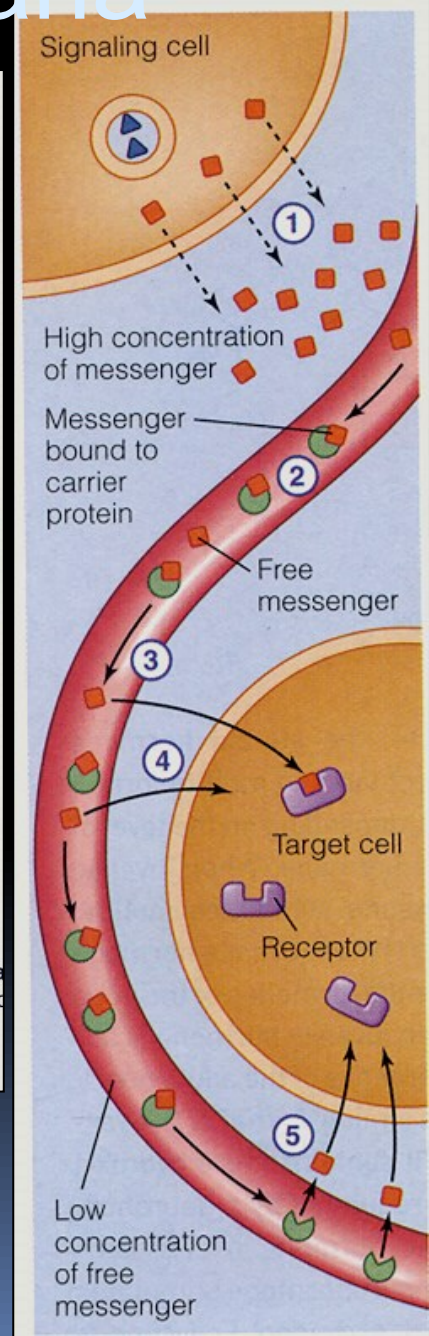
# Chemická struktura komunikačních látek

- Eikosanoidy – (prostaglandiny)
- Plyny – (NO, CO)
- Puriny – ATP, cAMP
- Aminy – od tyrozinu (adrenalin, par. histamin)
- Peptidy a proteiny – mnoho hormonů neurohormony
- Steroidy – hormony a feromony
- Retinoidy – od vit A

# Polární a nepolární hormony – vysílací strana



**Figure 15.5 Snapshots of insulin synthesis, processing, and packaging** Insulin, like other peptide hormones, is initially synthesized on ribosomes as an inactive prohormone and takes its final form through posttranslational processing. ER, endoplasmic reticulum.

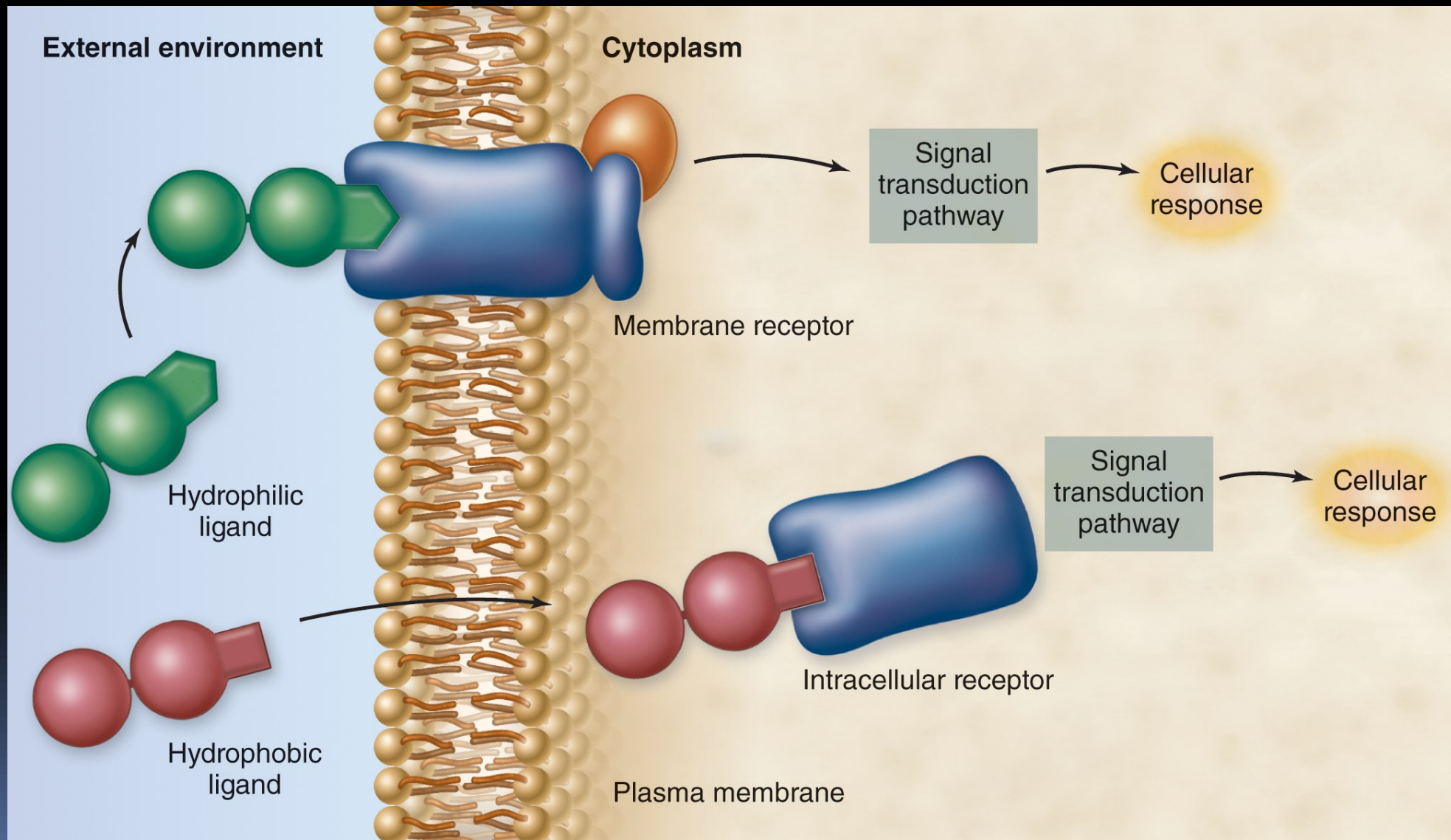


- Lipofilní (steroidy) nemůže být skladován – syntéza podle potřeby, doprava na krátké vzdálenosti difuzí, na dlouhé vzdálenosti potřebné nosiče

- Hydrofilní (proteiny, AK) syntetizovány na ER, upravovány v GA, skladovány ve vezikulech a exocytózou vylévány

# Polární a nepolární hormony – přijímací strana

Např. adrenalin

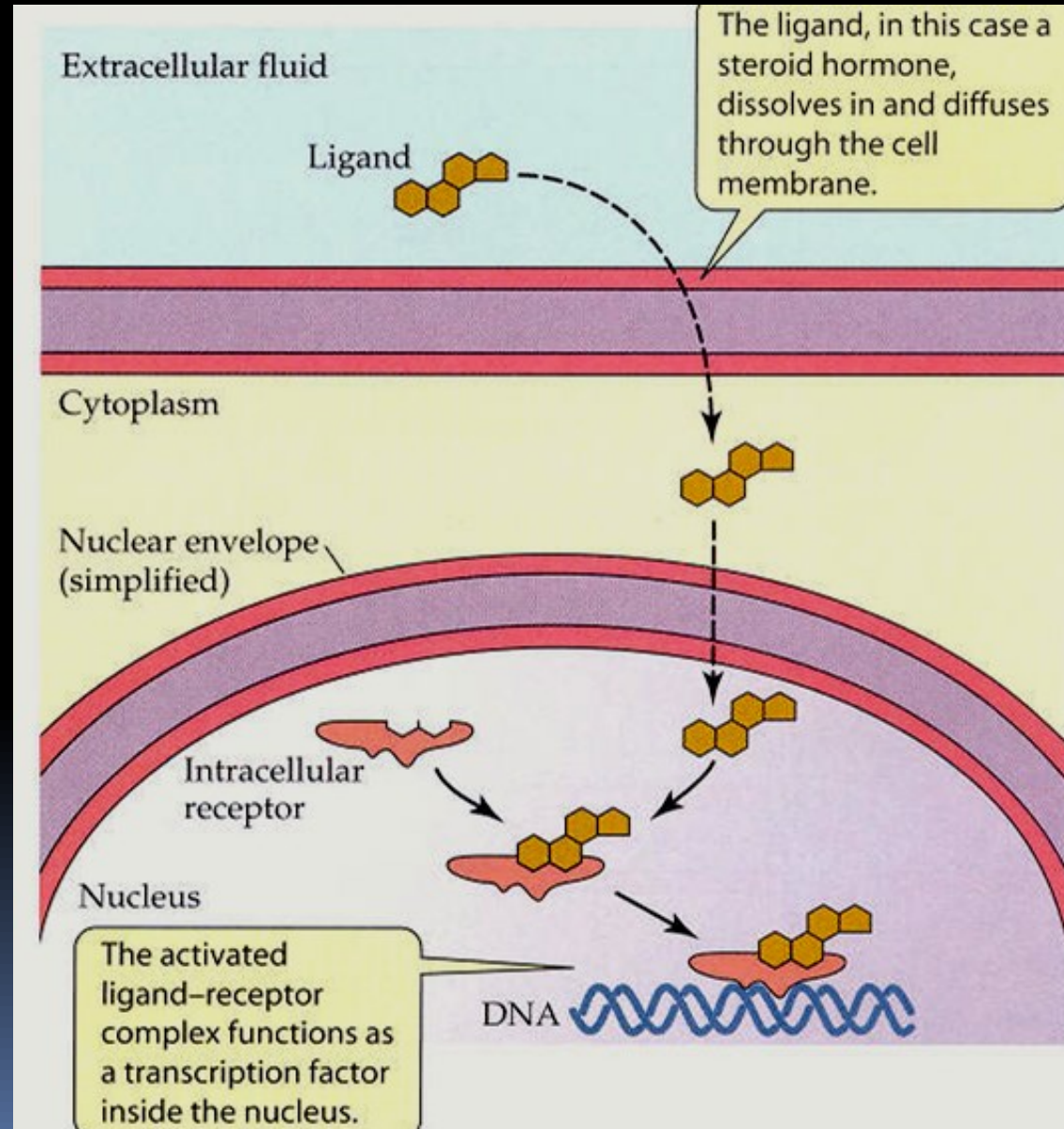


Např. Estrogen

# Signálová transdukce – přes membránu

Hydrofobní ligand

Např. Steroidy, nepolární AK  
(Tyroidy), Retinoidy

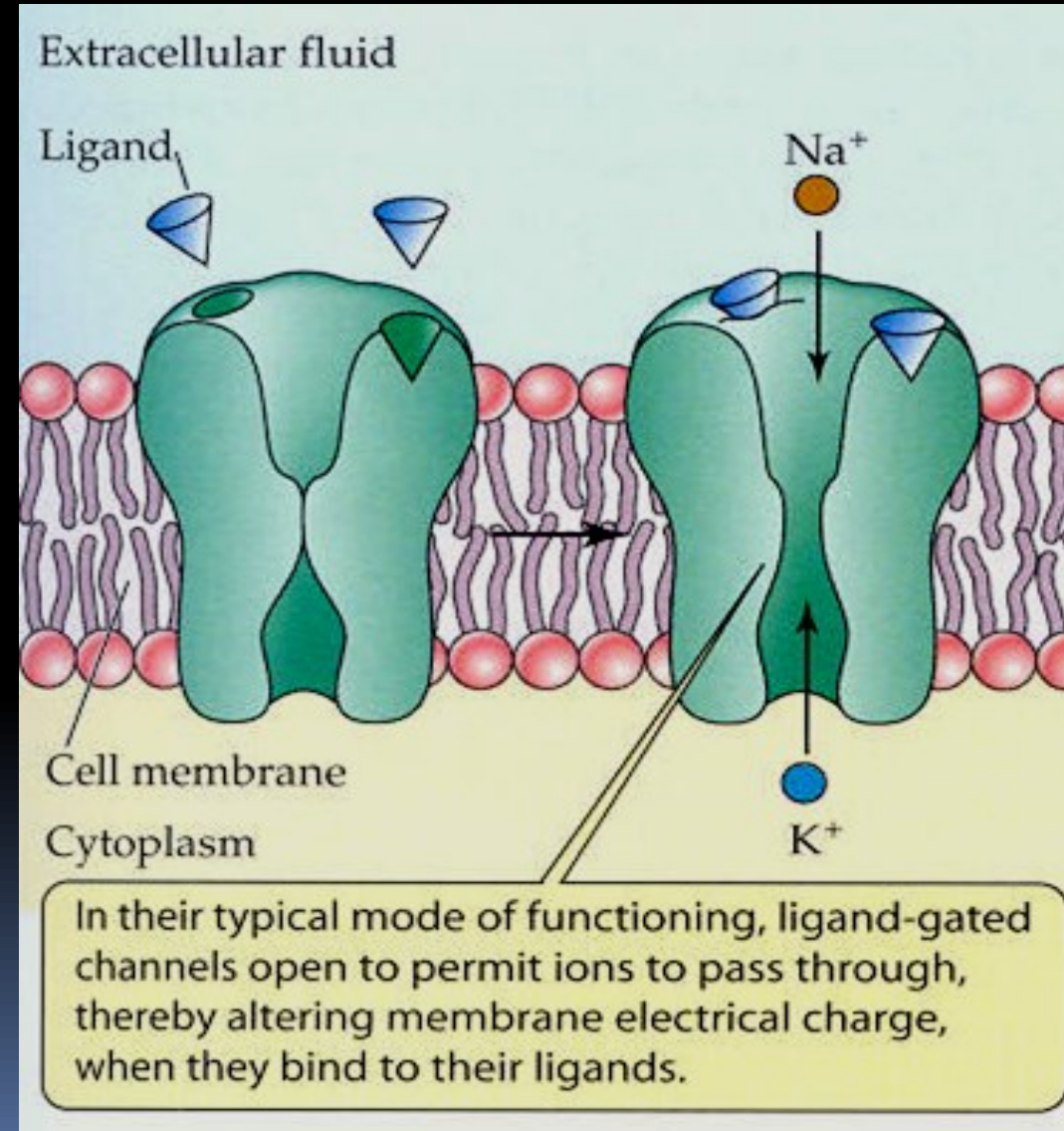


# Signálová transdukce – přes membránu

Hydrofilní ligand

Ligandem řízený kanál

Např. Acetylcholin (nikotinové r.)

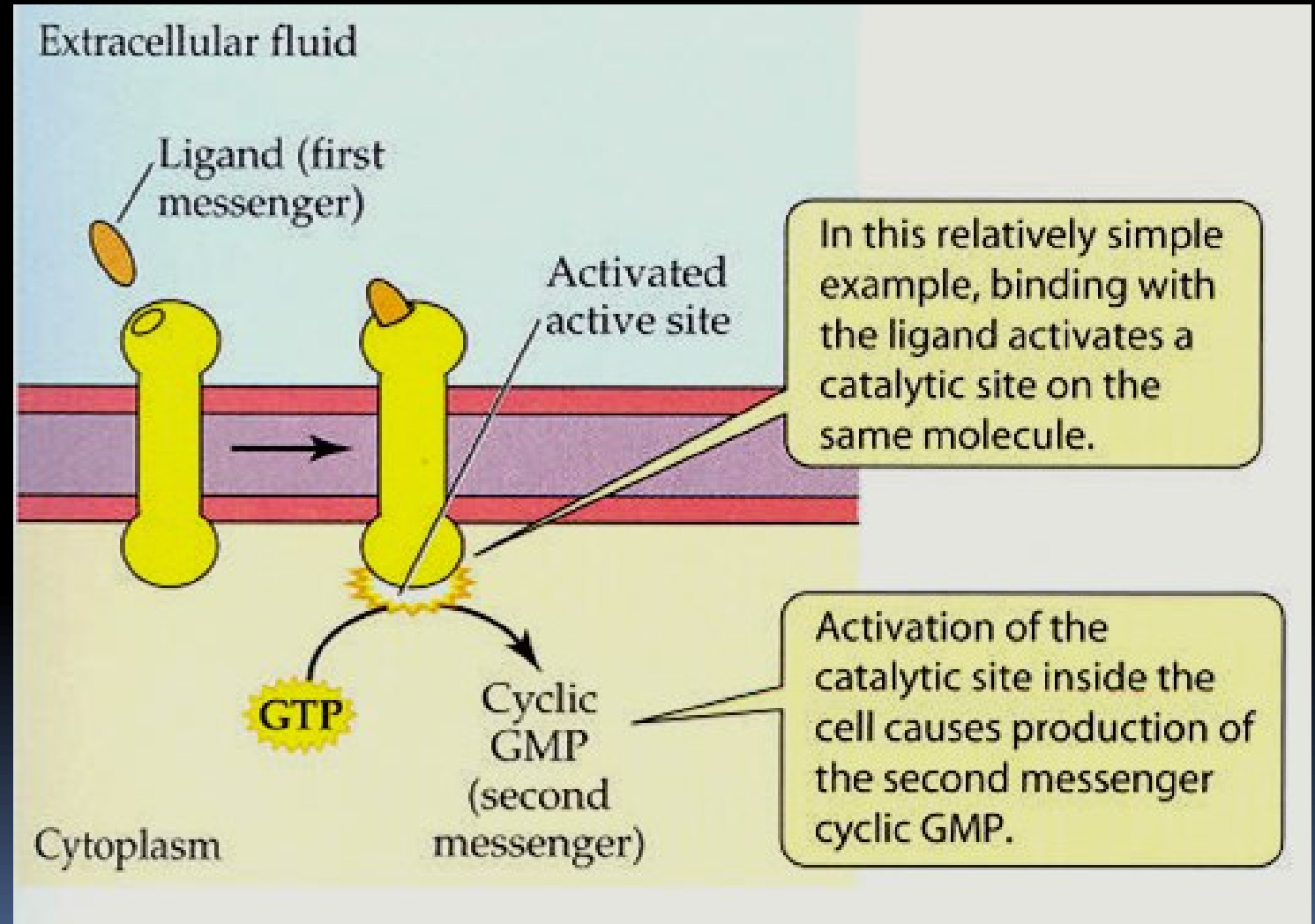


# Signálová transdukce – přes membránu

Hydrofilní ligand

Ligandem řízený enzym

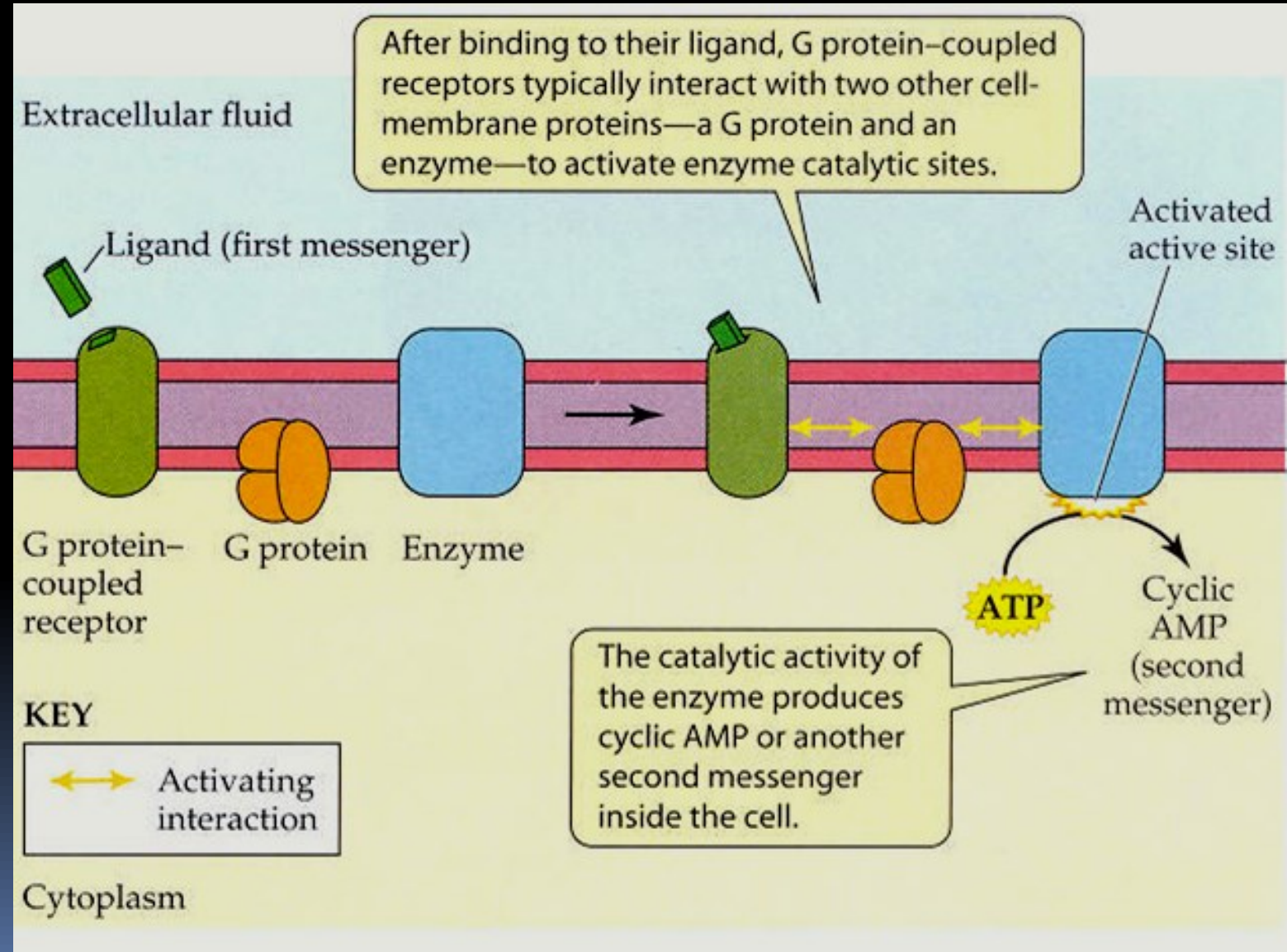
Např. Inzulin



# Signálová transdukce – přes membránu

Hydrofilní ligand

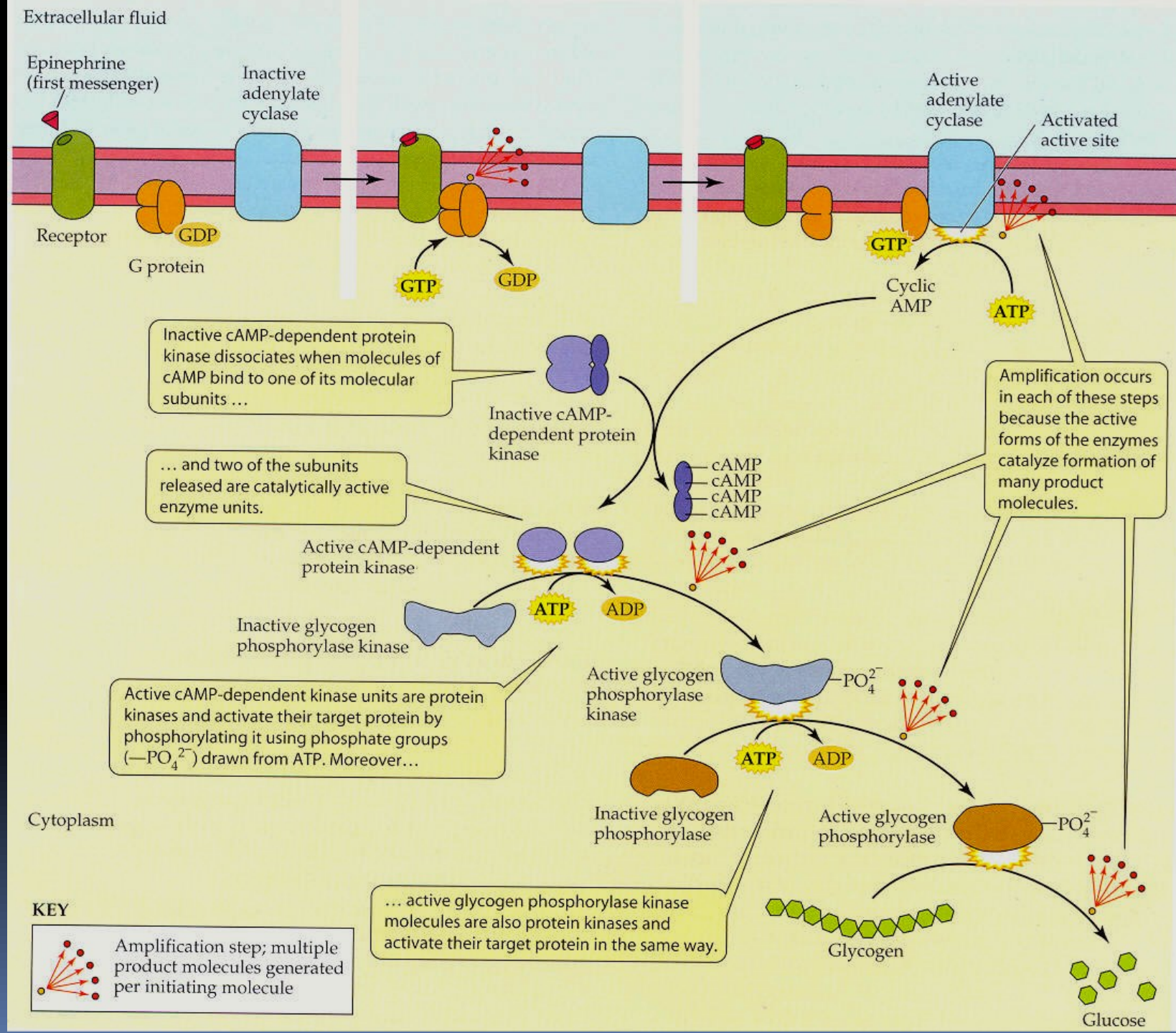
S G-proteinem spojený receptor (GPCR)  
Např. Adrenalin



# Signálová transdukce – za membránou

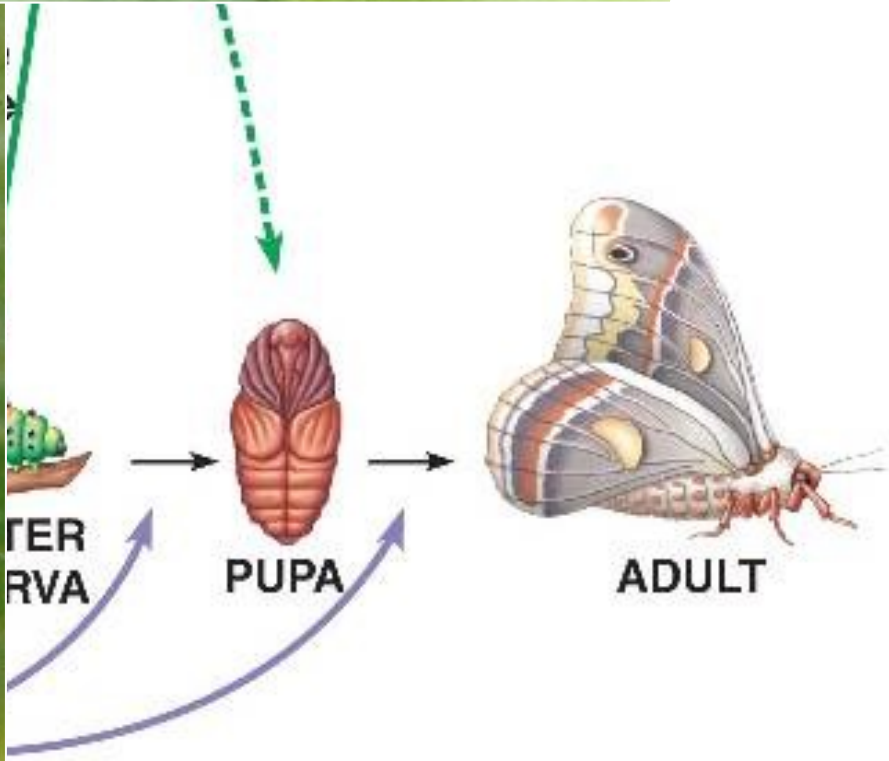
Proč tolik úrovní?

- Amplifikace
- Propojení, zpětná vazba





# Metamorfóza hmyzu je klasický model hormonálního řízení

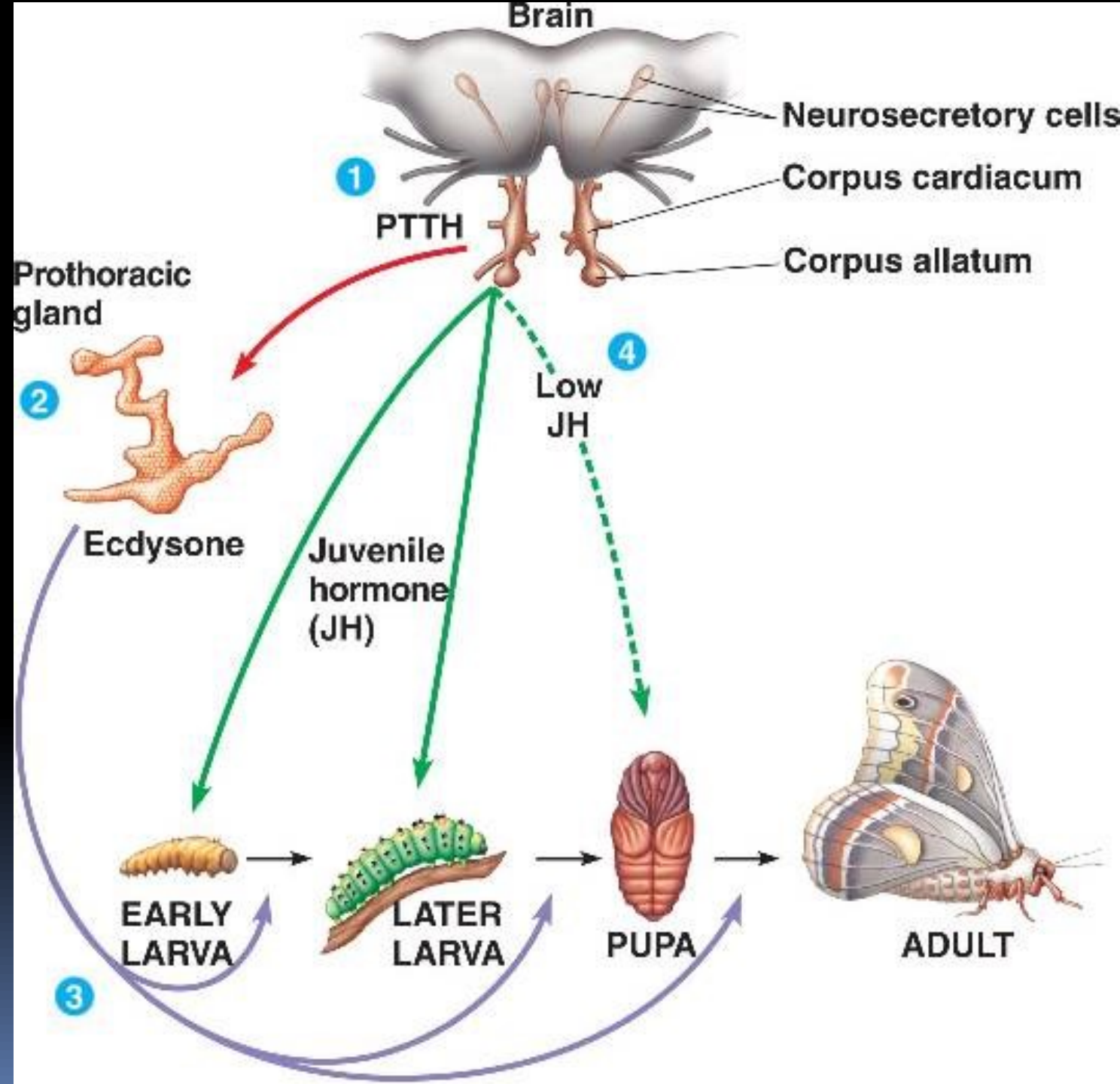


retory cells  
rdiacum  
latum

# Metamorfóza hmyzu je klasický model hormonálního řízení

JH, PTTH, Ecdyson při vývoji hmyzu a tvorbě nových kutikuly.

Mozek hraje ústřední roli.

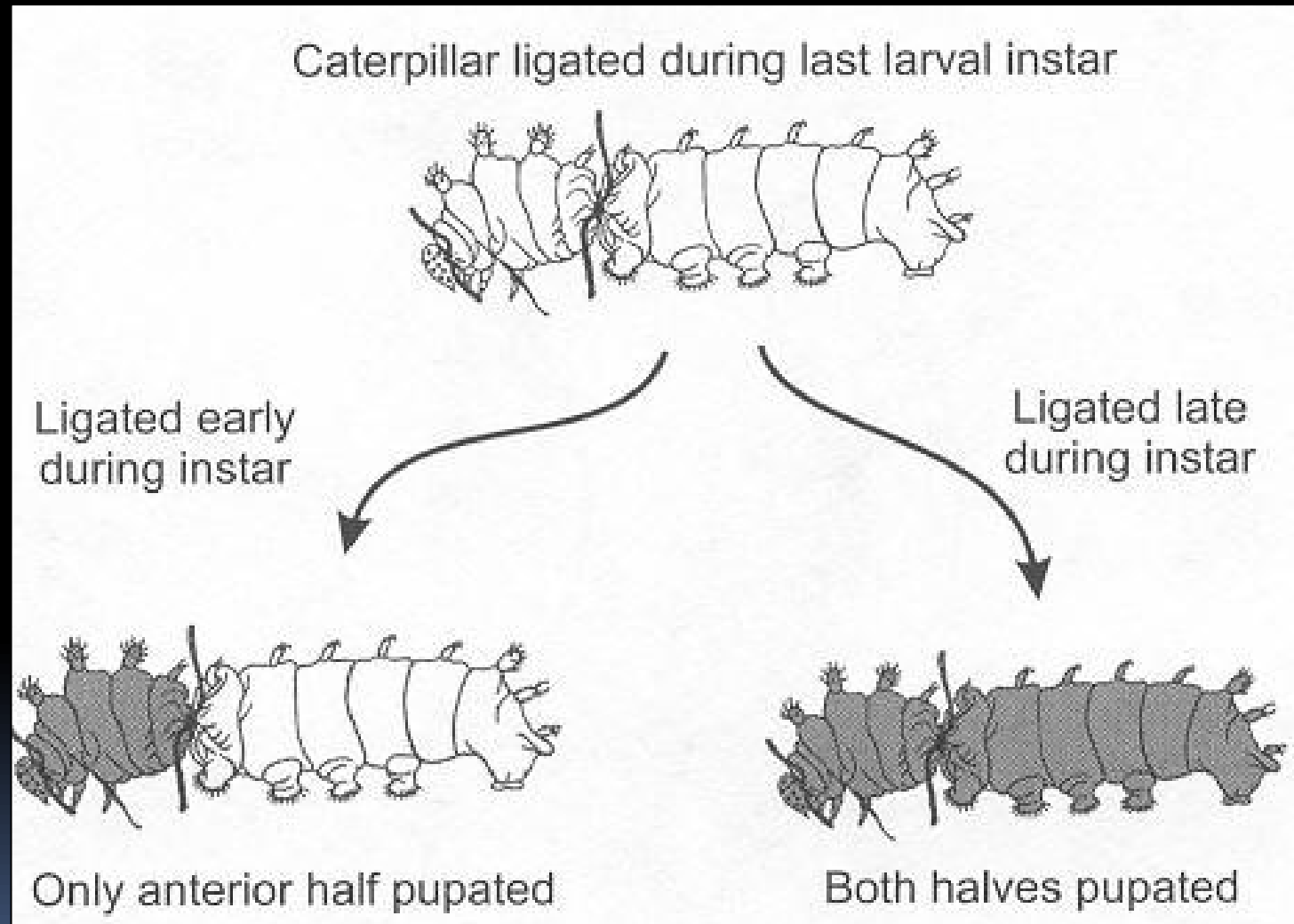


# Metamorfóza hmyzu je klasický model hormonálního řízení

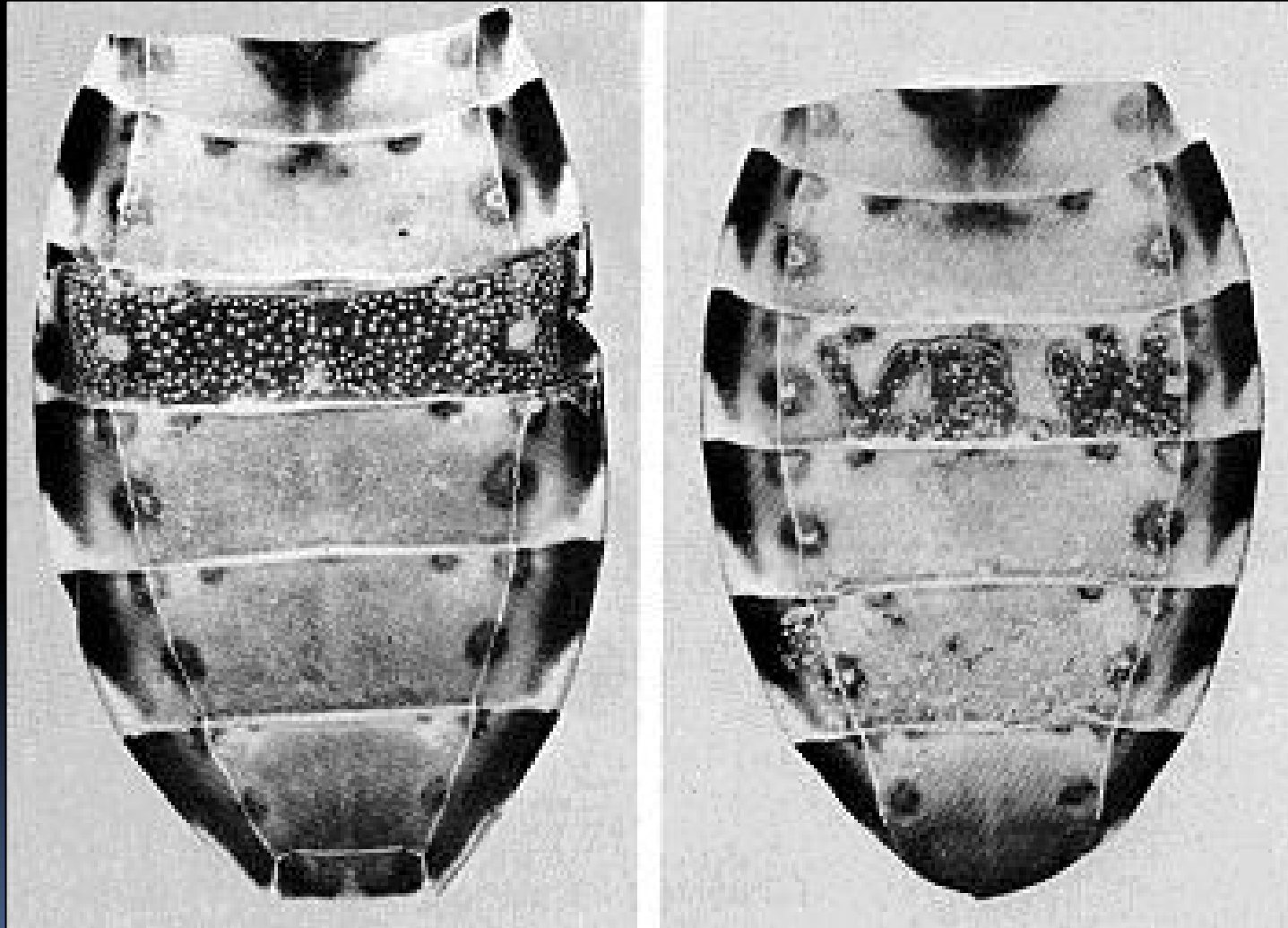
Klasický experiment:

Když je housenka podvázaná  
brzy, pouze přední polovina se  
později zakuklí.

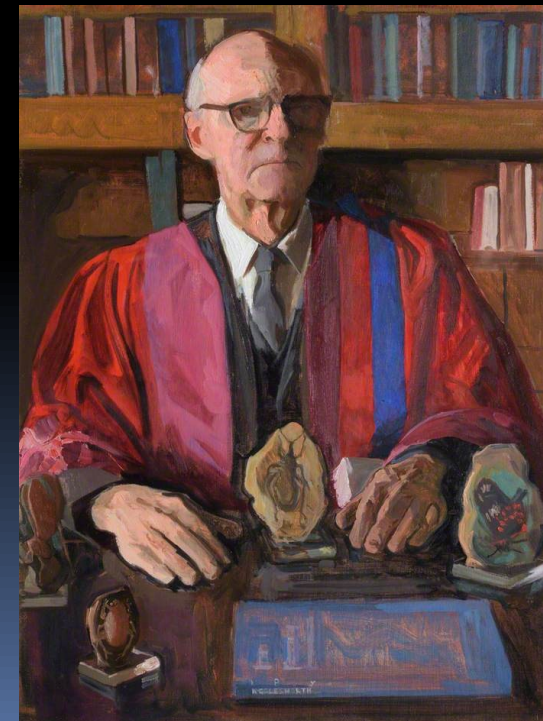
Když později, zakuklí se celá.  
Injikace hemolymfy z hlavy do  
zadečku vyvolá kuklení.



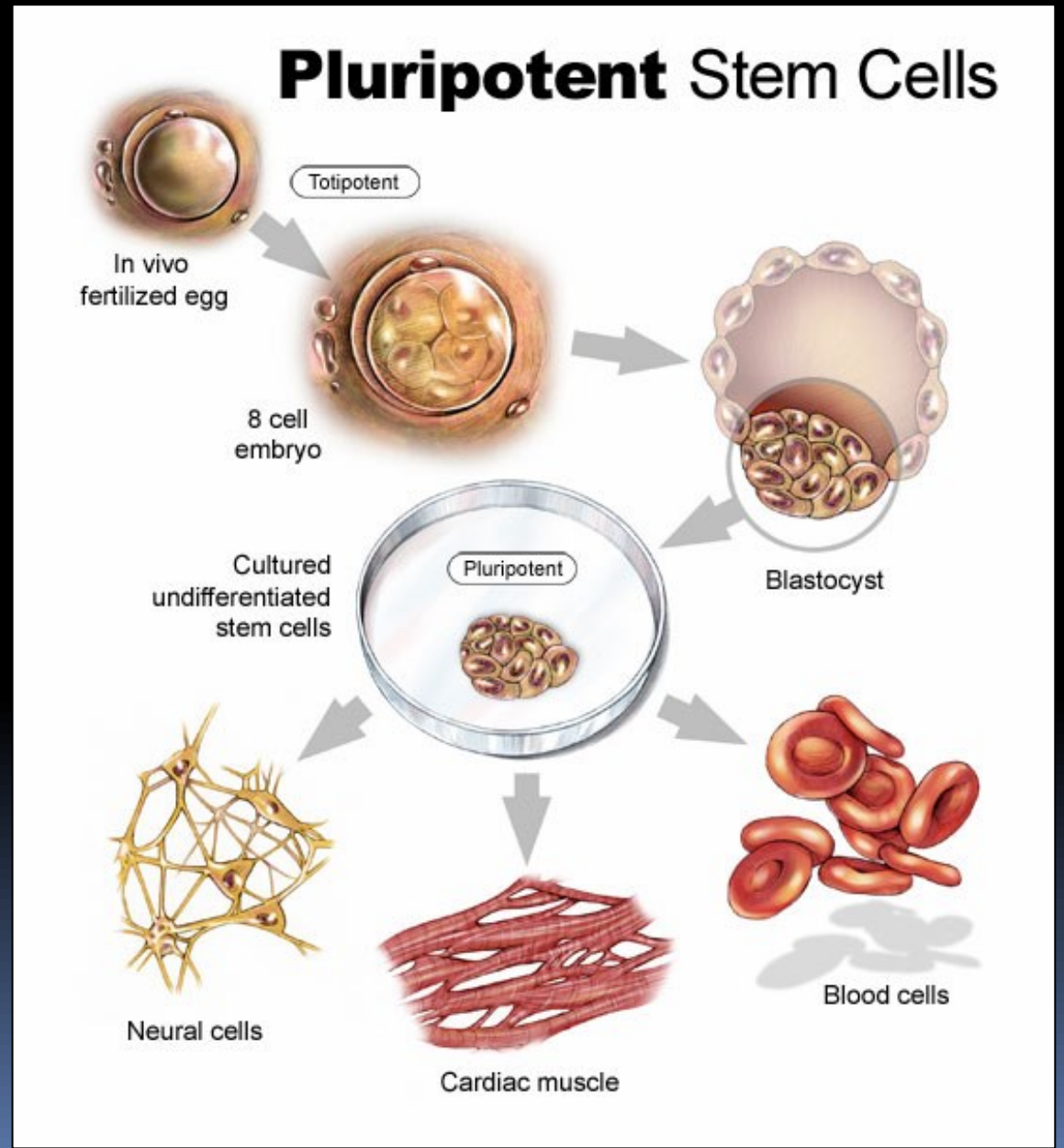
# Metamorfóza hmyzu je klasický model hormonálního řízení



Sir Vincent B. Wigglesworth – VBW 😊



Dnes: vliv látkových signálů např. na tkáňových kulturách.

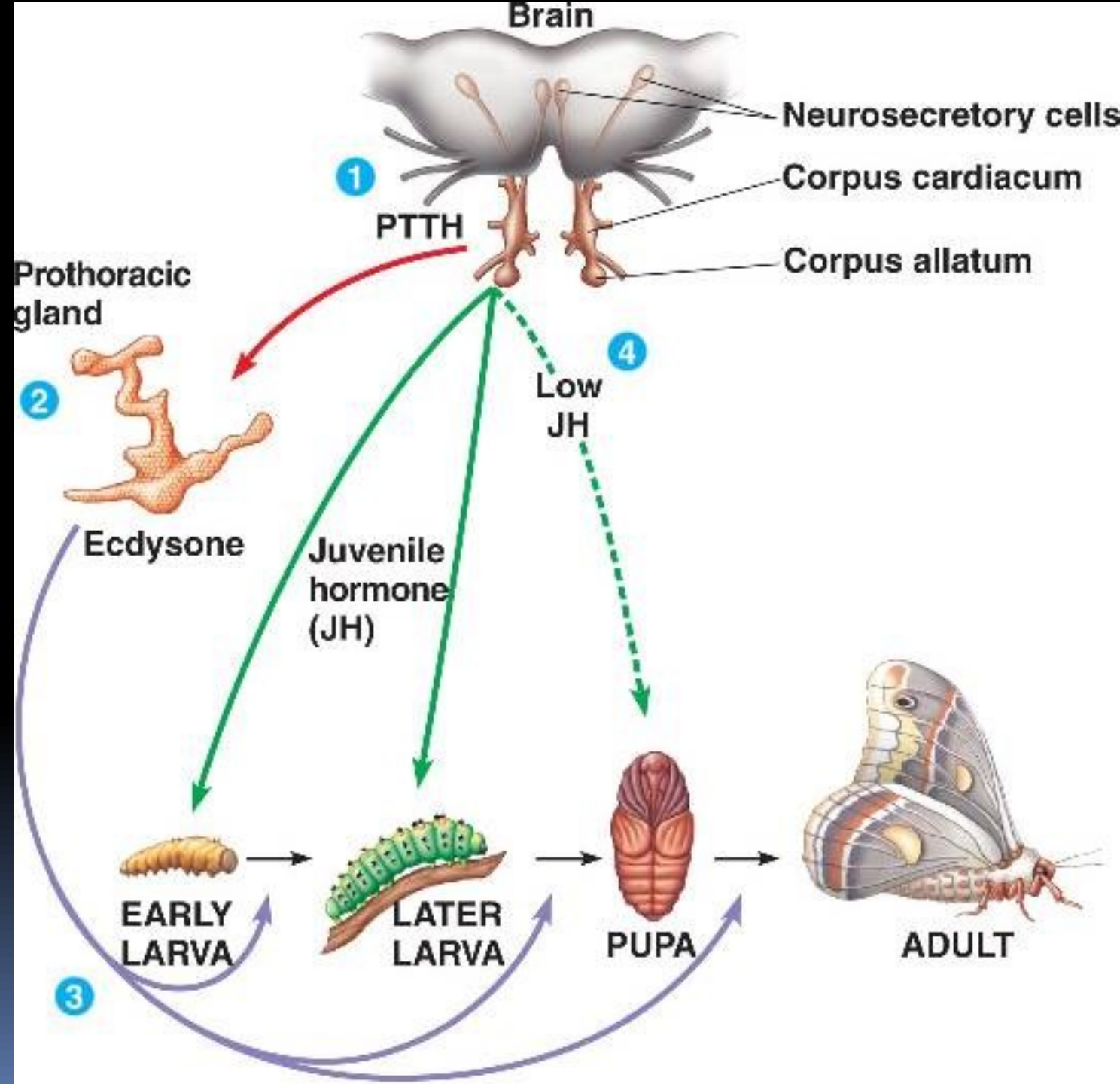


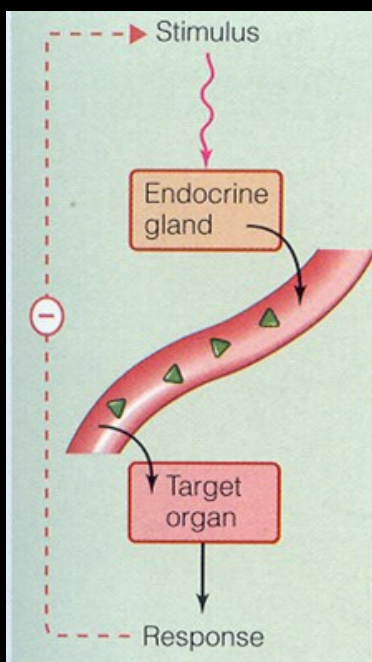
# Kaskády začínající mozem

Spolupráce nervového a hormonálního systému.

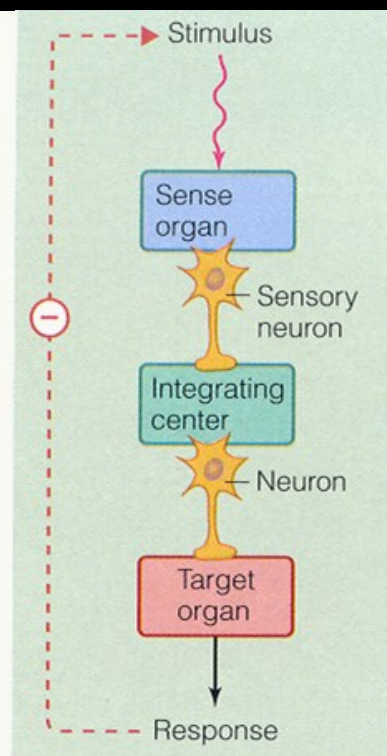
Centrem hormonálních os je často mozek od bezobratlých k člověku.

Proč? Mozek má nejcennější informace o vnějším a vnitřním prostředí.

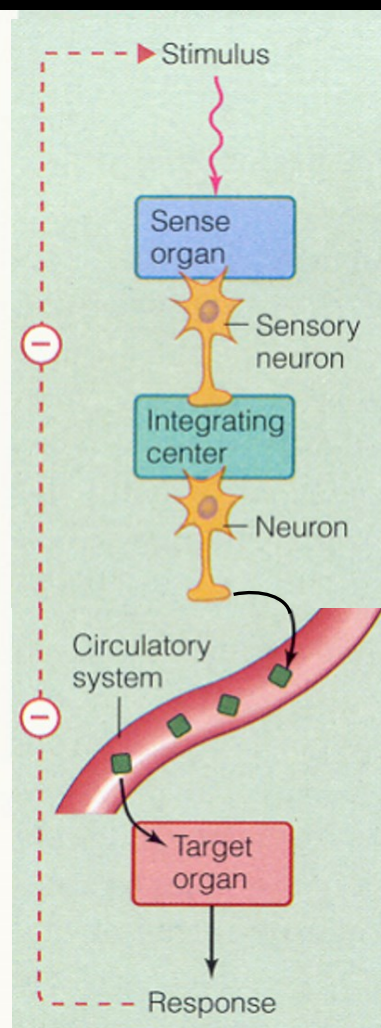




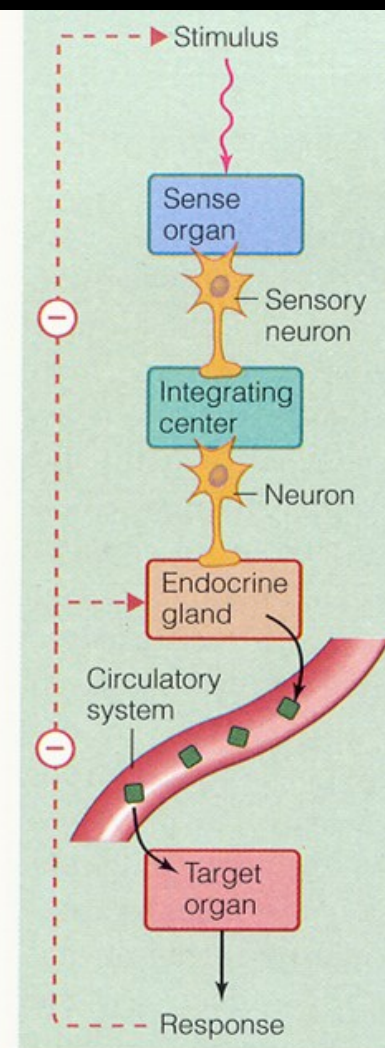
Zpětnovazební smyčka 1. řádu hormonální



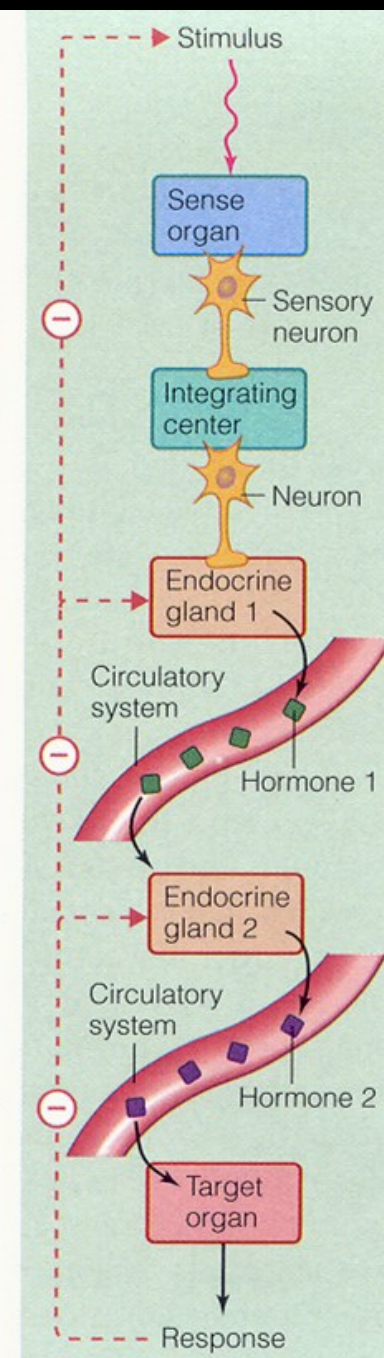
Zpětnovazební smyčka 1. řádu neurální



Zpětnovazební smyčka 1. řádu neurohormonální



(c) Second-order feedback loop



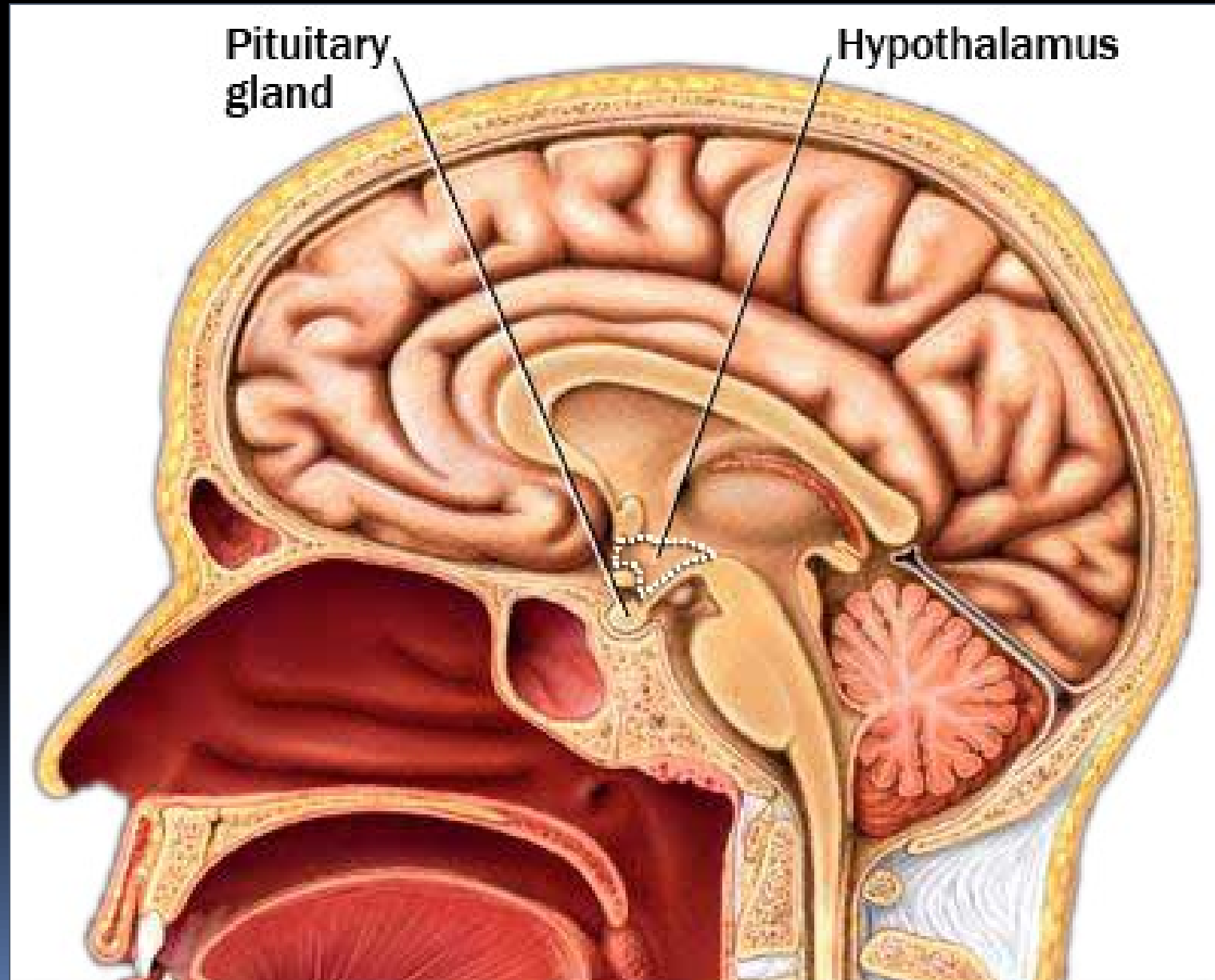
(d) Third-order feedback loop

Spolupráce nervového a hormonálního systému. Kaskády (osy) z NS k cílovému orgánu. Dělbá práce. Kaskády také základem zesílení a zpětných vazeb.

# Kaskády začínající v mozku - Hypotalamus

Hypotalamo-hypofyzární komplex.

Centrální nervový systém spolupracuje s hormonálním řízením

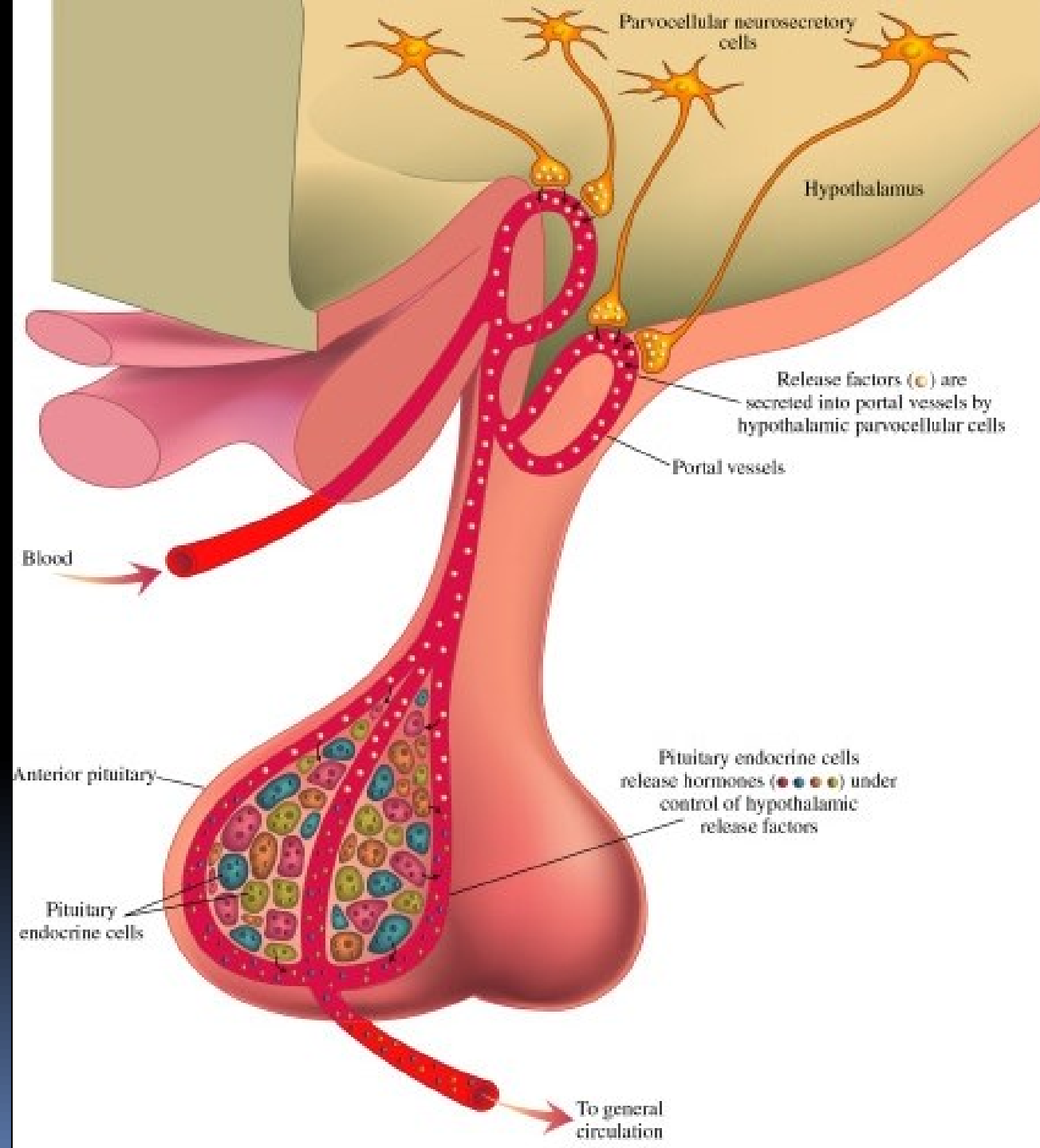




# Kaskády začínající v mozku - Hypotalamus

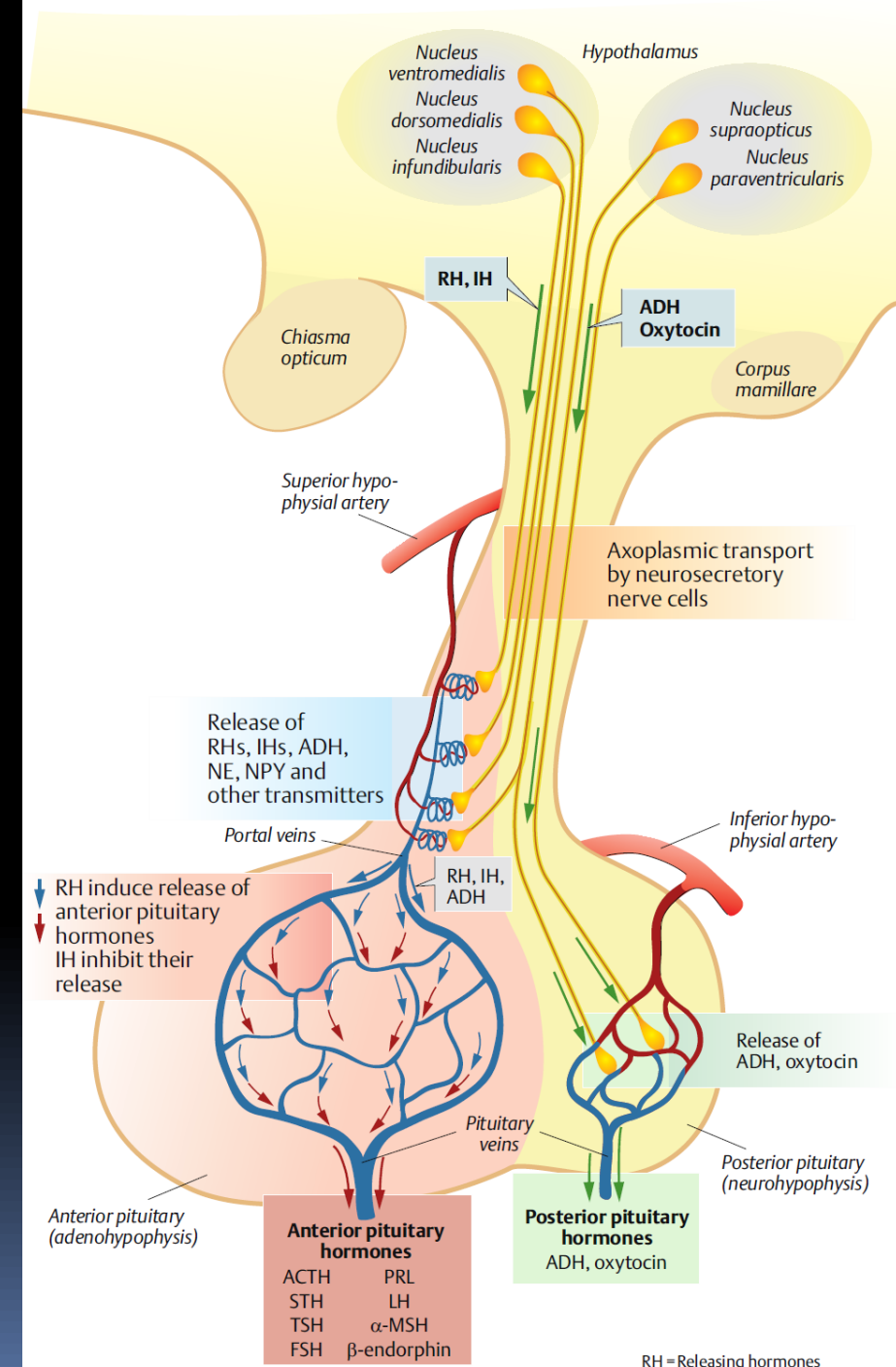
Hypotalamo-hypofyzární komplex.

Centrální nervový systém spolupracuje s hormonálním řízením



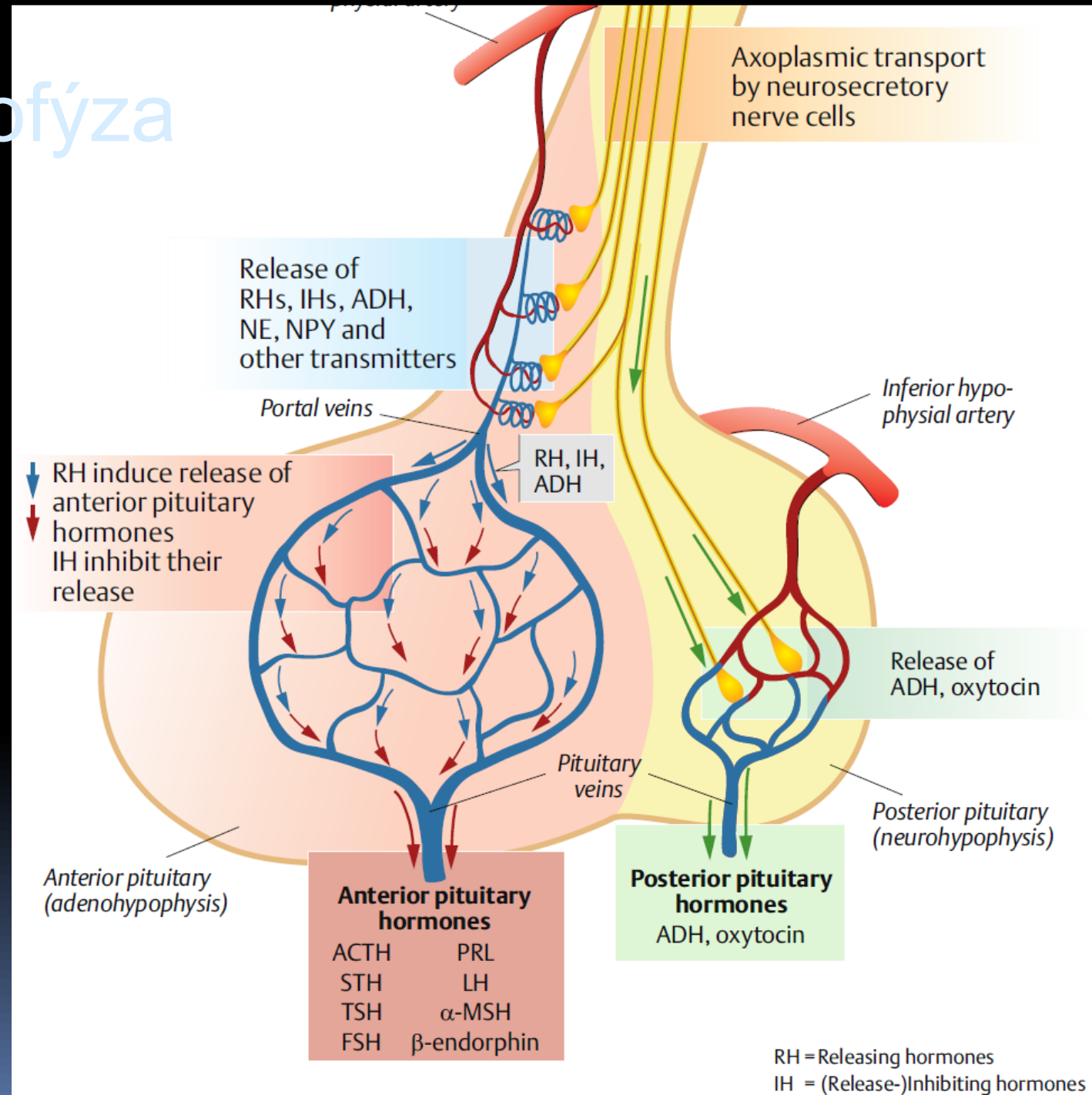
# Hypotalamus - hypofýza hormony

Hypotalamus:		Adenohypofýza		Neurohypofýza	
Kortikoliberin	CRH	Kortikotropin	ACTH	Oxytocin	
Gonadoliberin	Gn-RH	Folitropin	FSH	Adiuretin	ADH
Melanoliberin	MRH	Lutropin	LH		
Melanostatin	MIH	Melanotropin	MSH		
Prolaktostatin = Dopamin	PIH	Somatotropin	STH		
Somatoliberin	SRH	Tyrotropin	TSH		
Somatostatin	SIH	Prolaktin	PRL		
Tyreoliberin	TRH				

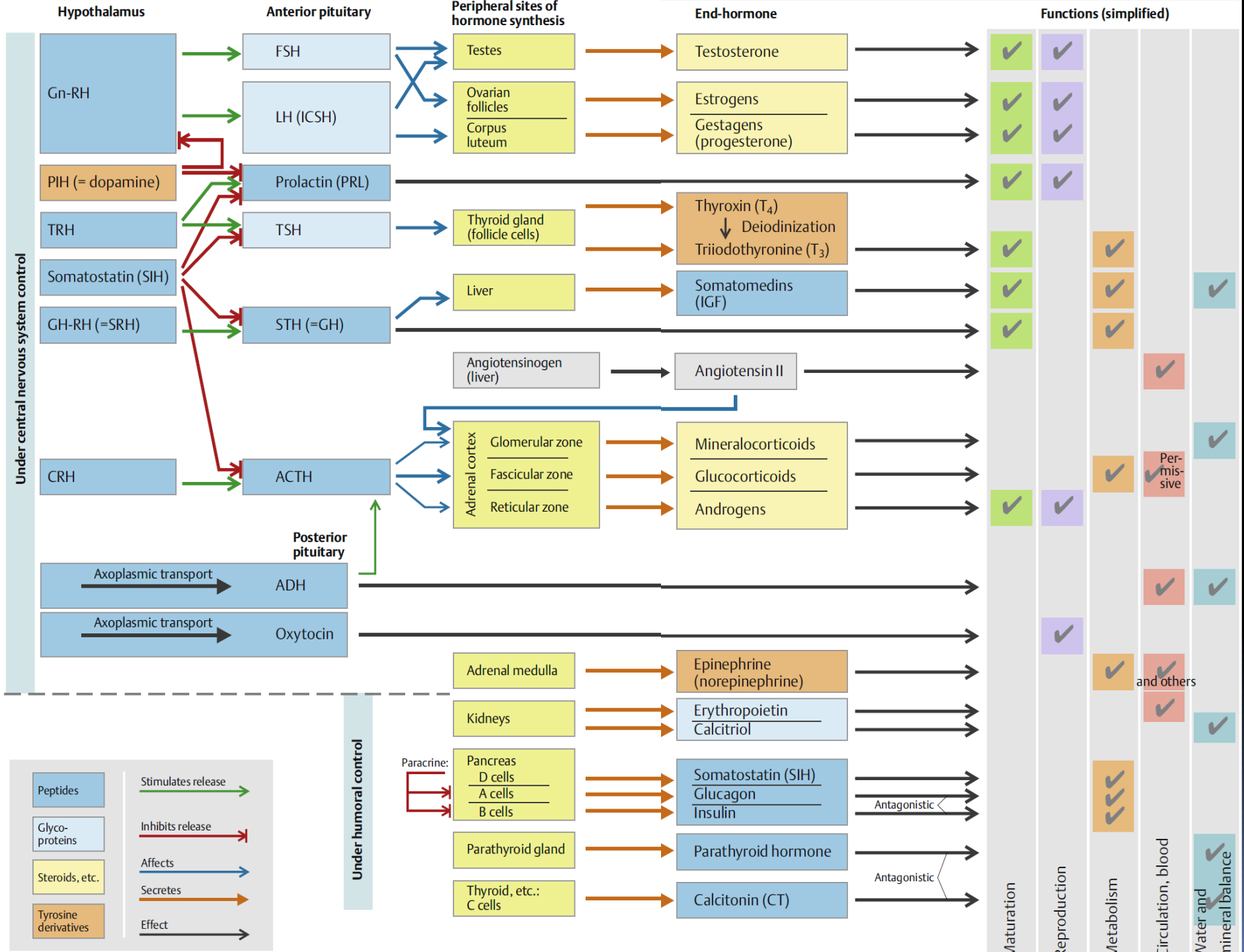


# Hypotalamus - hypofýza hormony

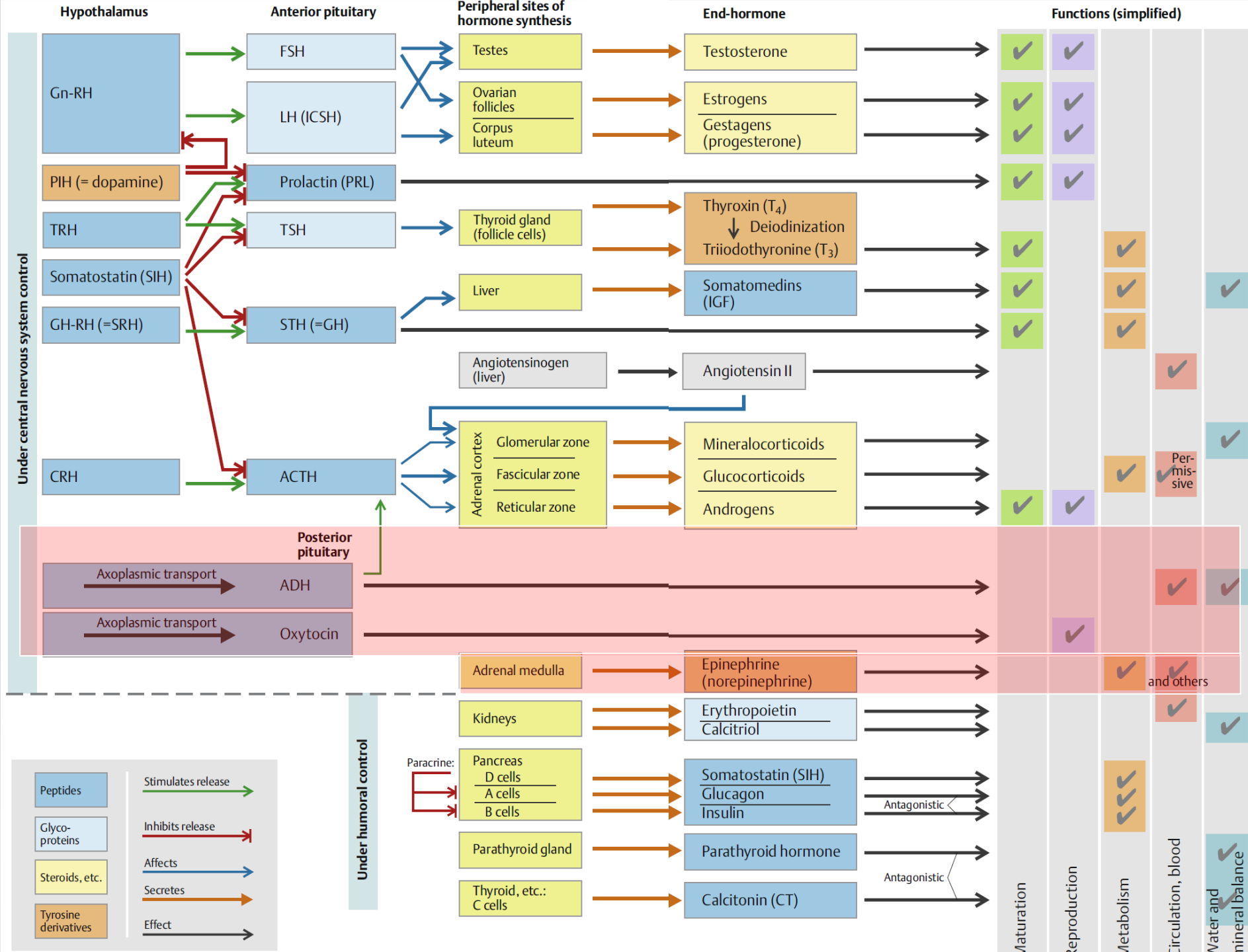
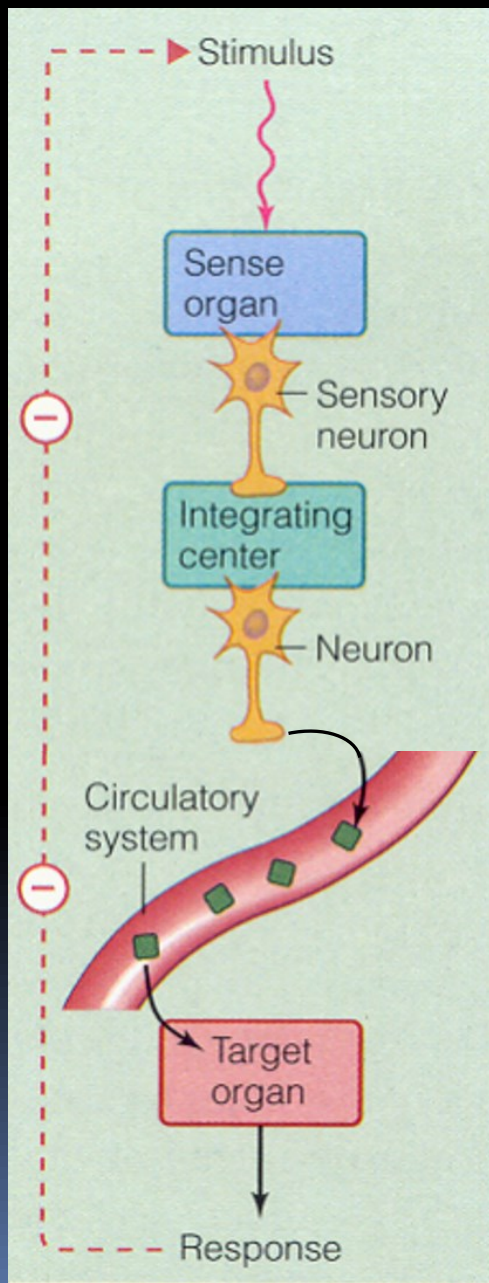
Adenohypofýza		Neurohypofýza	
Kortikotropin	ACTH	Oxytocin	
Folitropin	FSH	Adiuretin	ADH
Lutropin	LH		
Melanotropin	MSH		
Somatotropin	STH		
Tyrotropin	TSH		
Prolaktin	PRL		



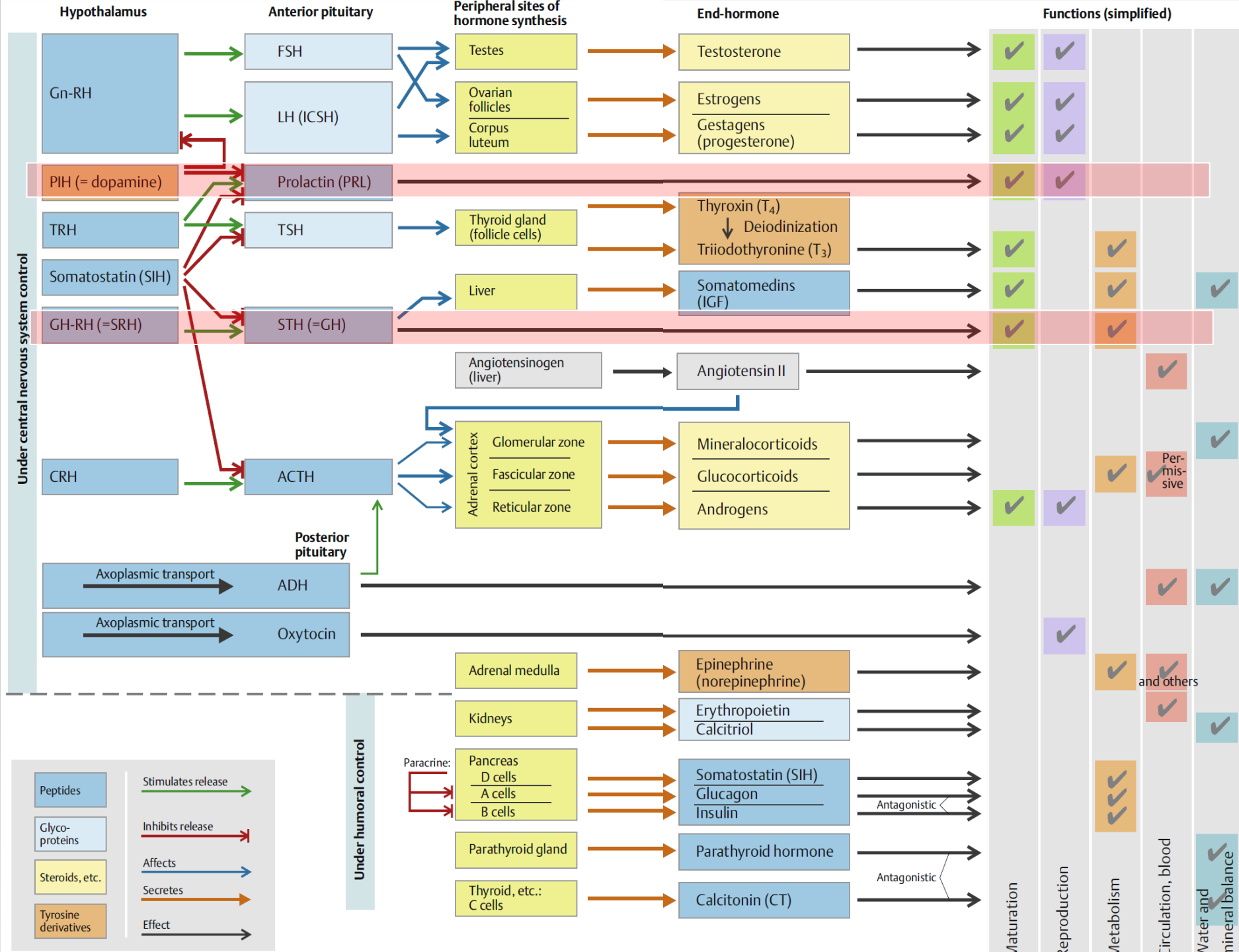
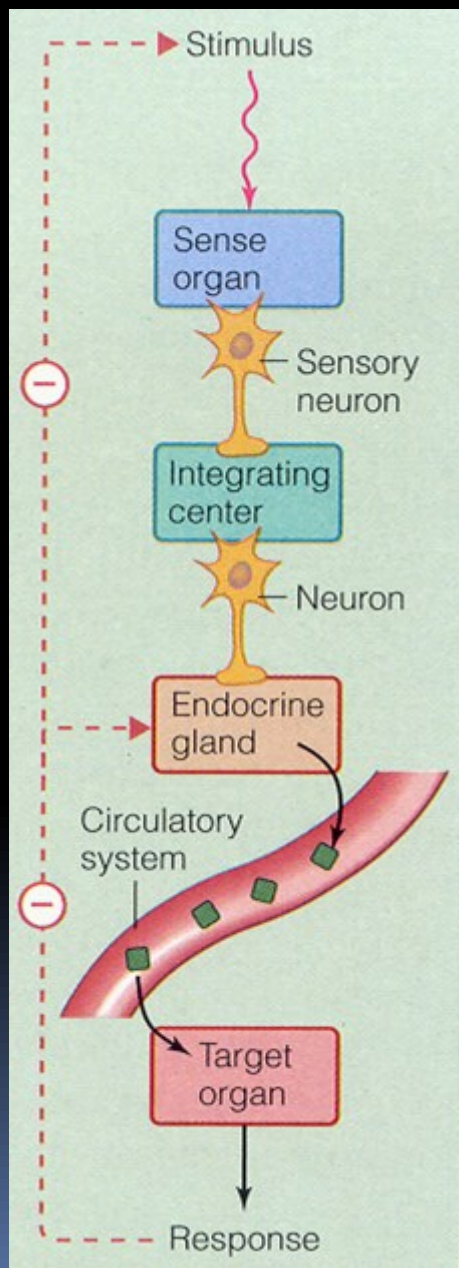
# Osy hormonálních kaskád



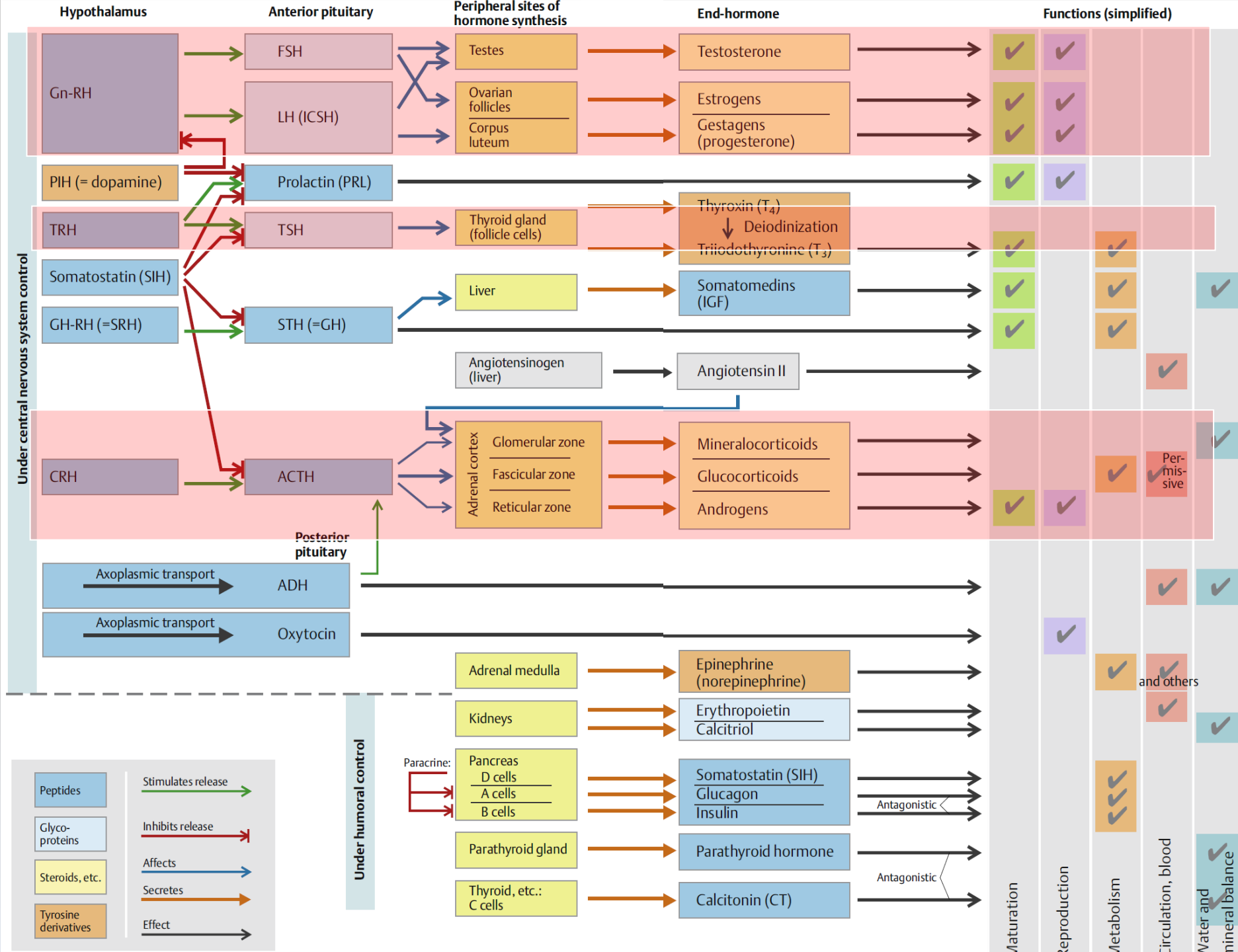
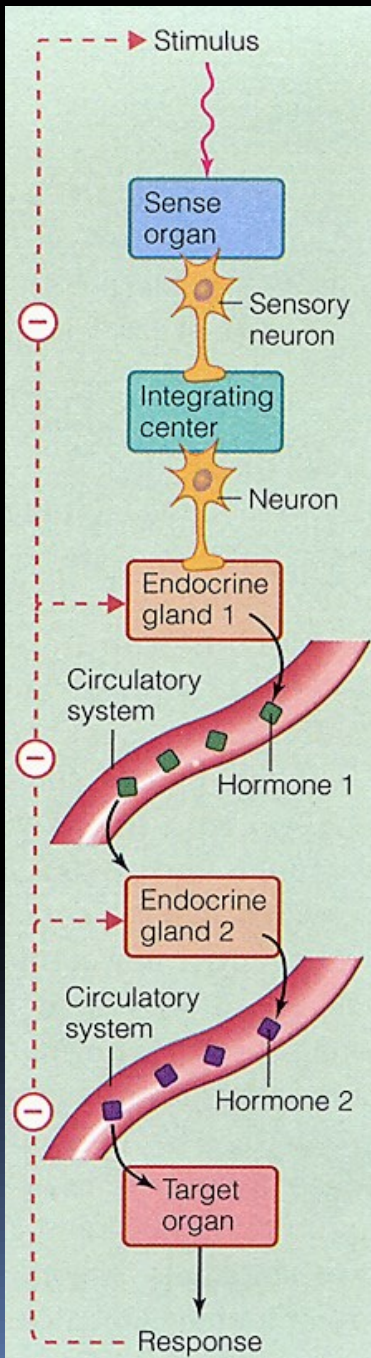
# Smyčka 1. řádu neuro-hormonální



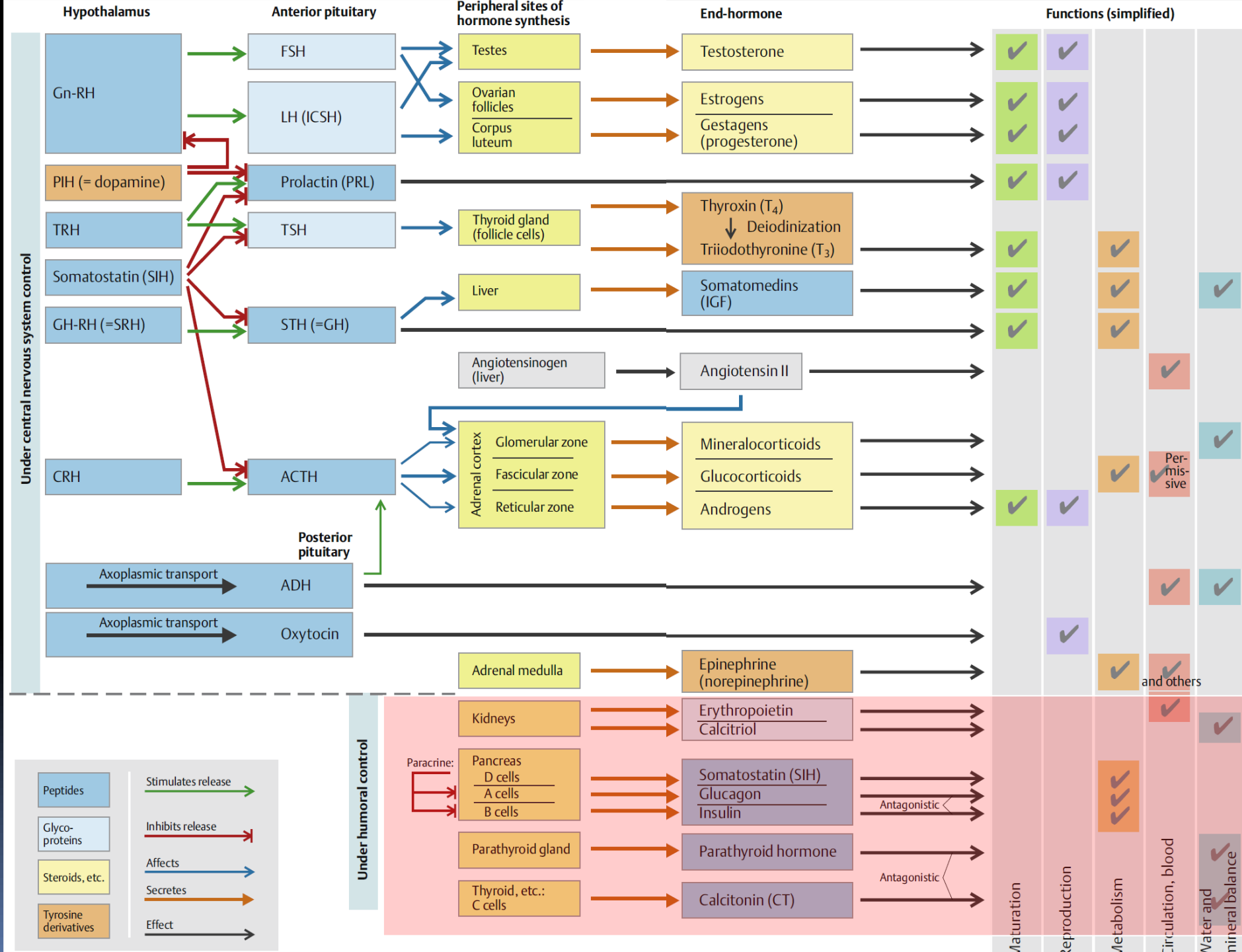
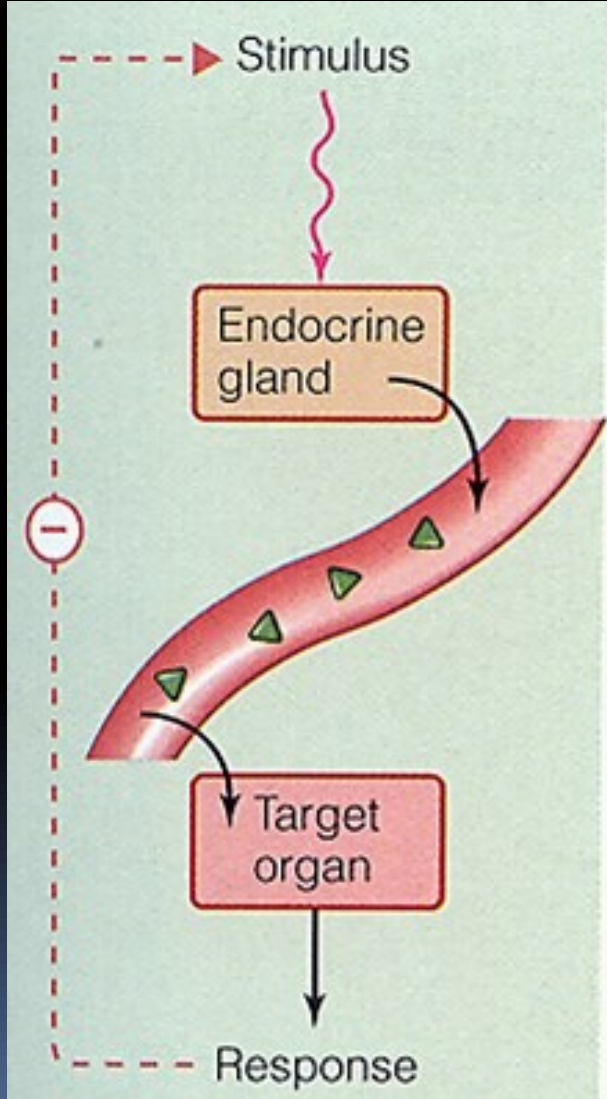
# Smyčka 2. řádu



# Smyčka 3. řádu



# Smyčka 1. řádu hormonální





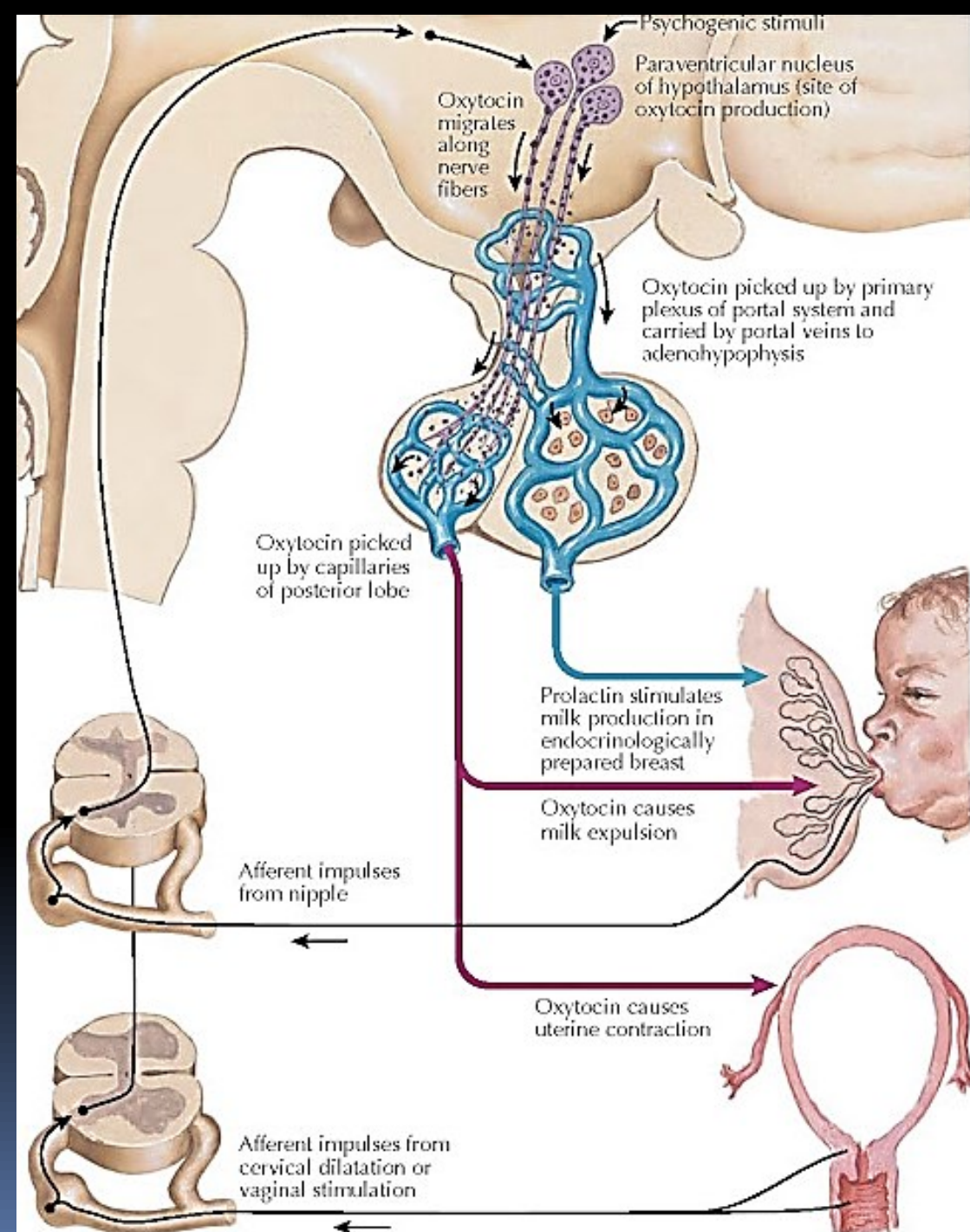


# Oxytocin

Kontrakce hladkých svalů.

Mozek jako řídicí centrum:  
Psychogenní podněty se integrují s  
mechanickými podněty.  
Hormonální výstup.

Během porodu, ovlivňuje děložní  
kontrakce.



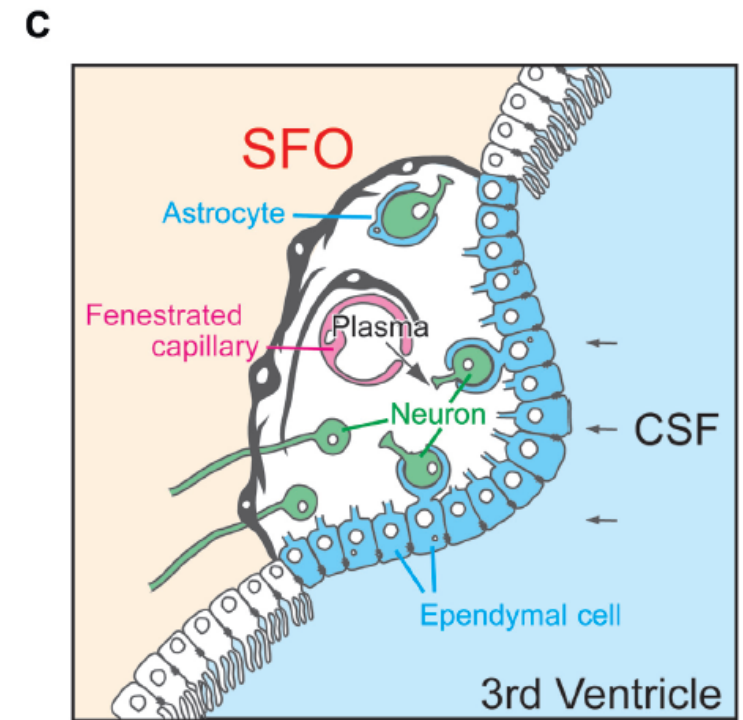
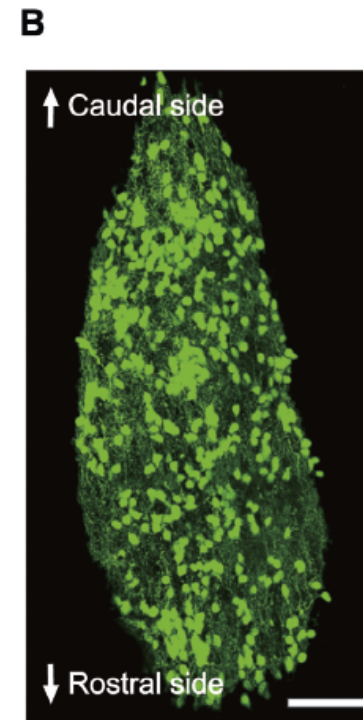
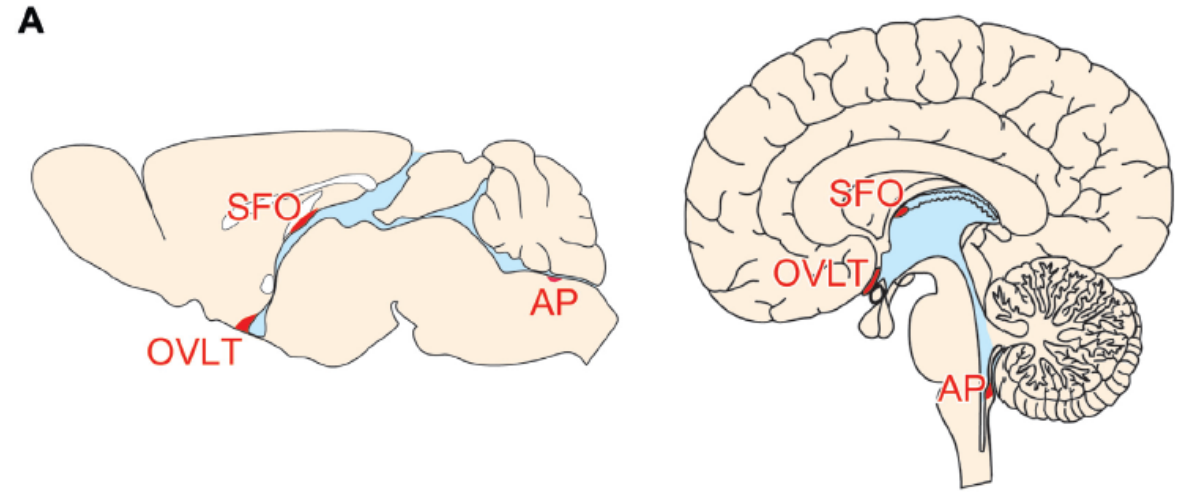
# Antidiuretický hormon (ADH) - Vasopresin

Možek (hypotalamus) monitoruje osmolalitu krve.

Není zde krevně-mozková bariéra a osmolalita krve může být monitorována.

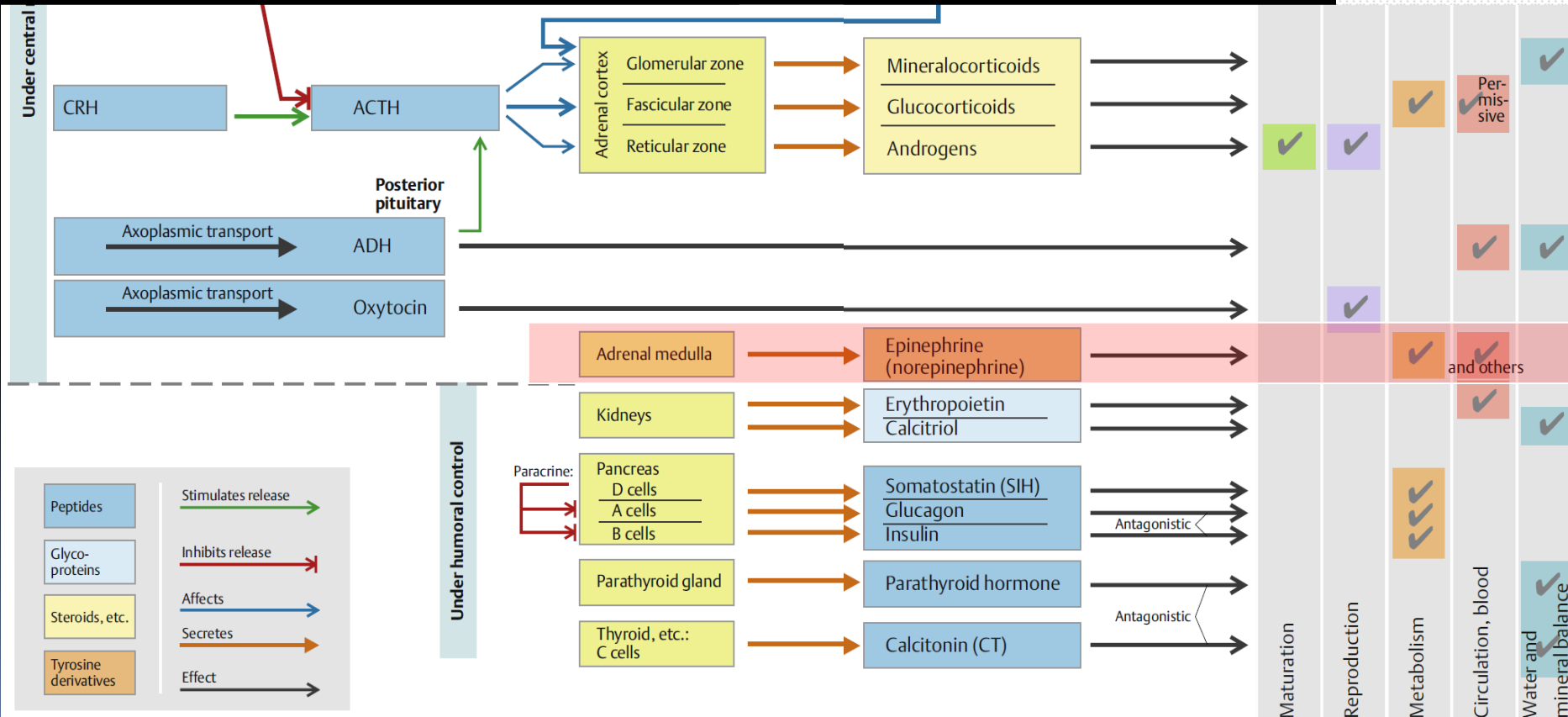
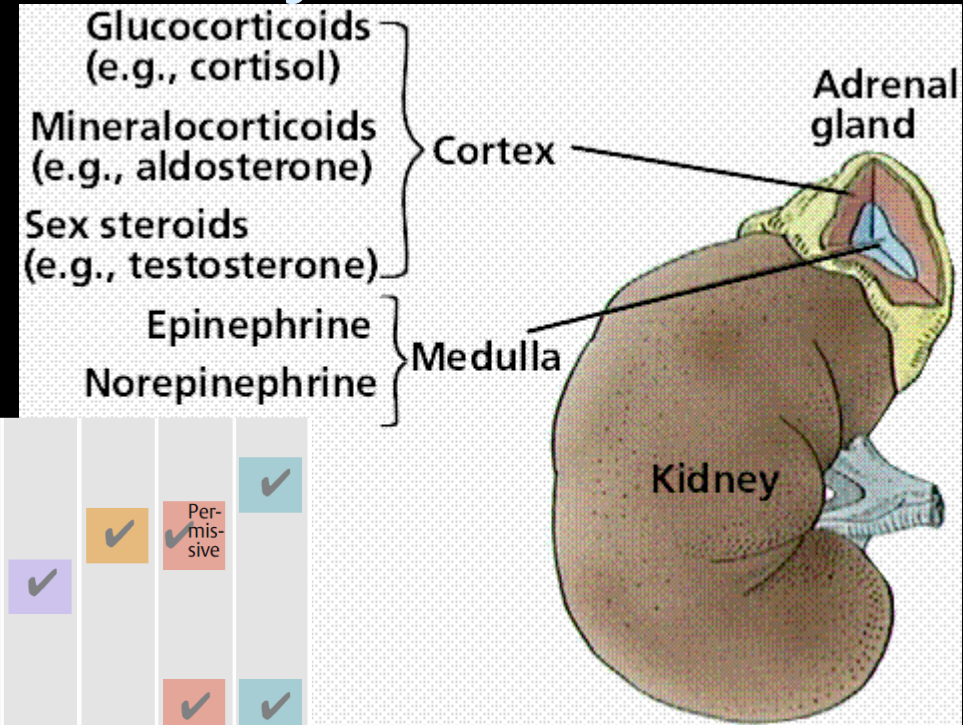
ADH řídí diurézu v ledvinách

T.Y. Hiyama, M. Noda / Neuroscience Research 113 (2016) 1–11



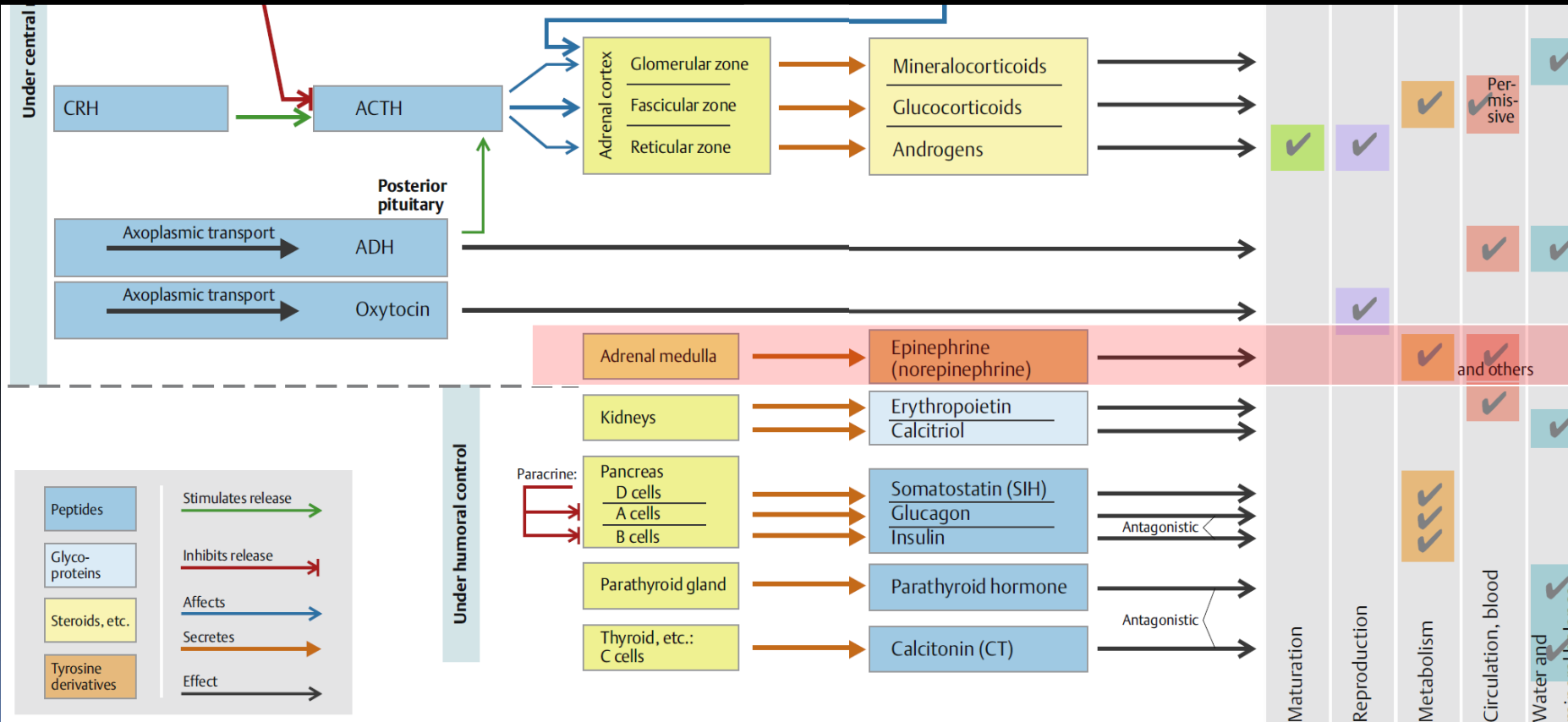
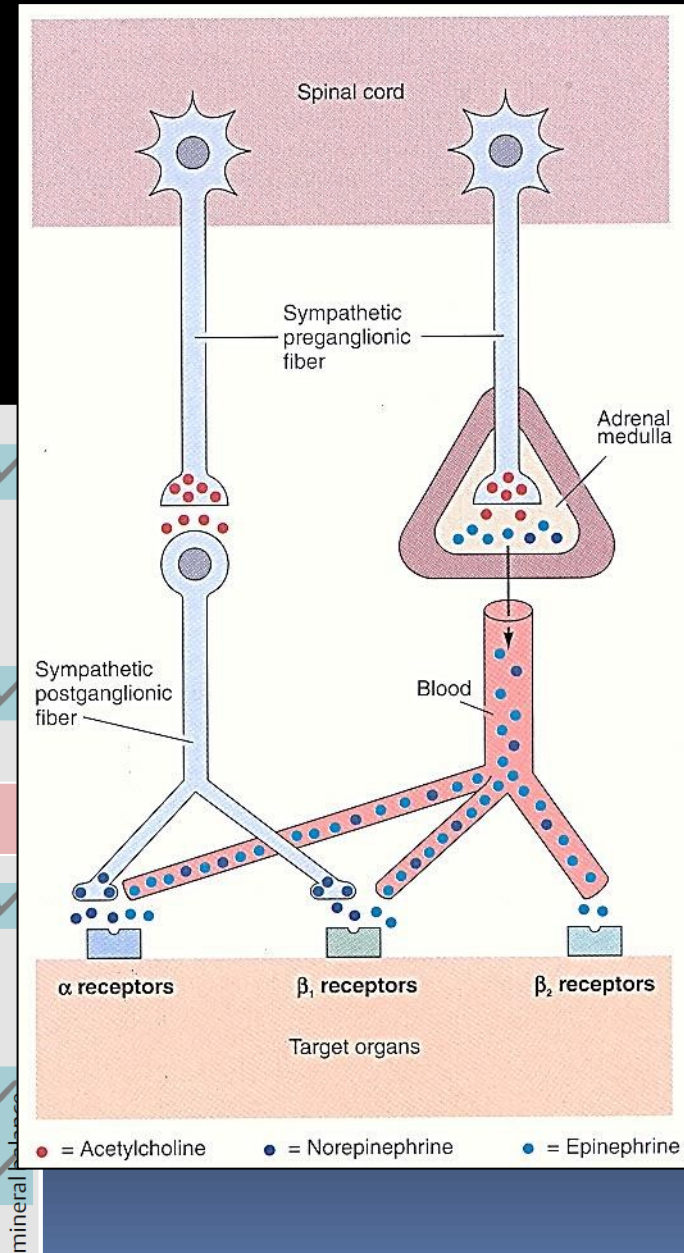
# Katecholaminy sympatiku - nadledviny

Kůra a dřeň nadledvin mají odlišnou funkci i původ. Dřeň je součást sympatického nervového systému. Neurohemální orgán vylévající neurohormony sympatiku (adrenalin a nordanalin) do krve.

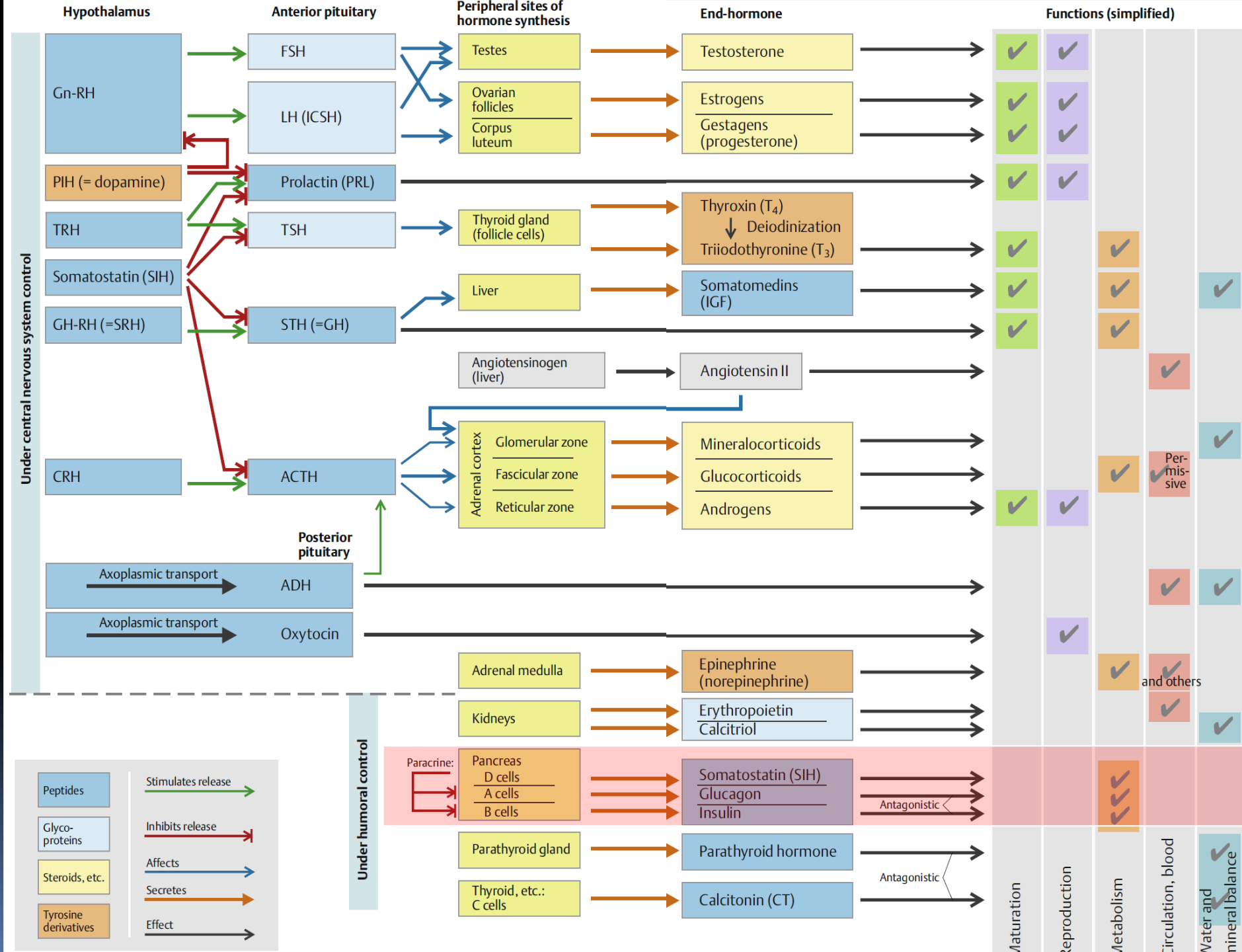
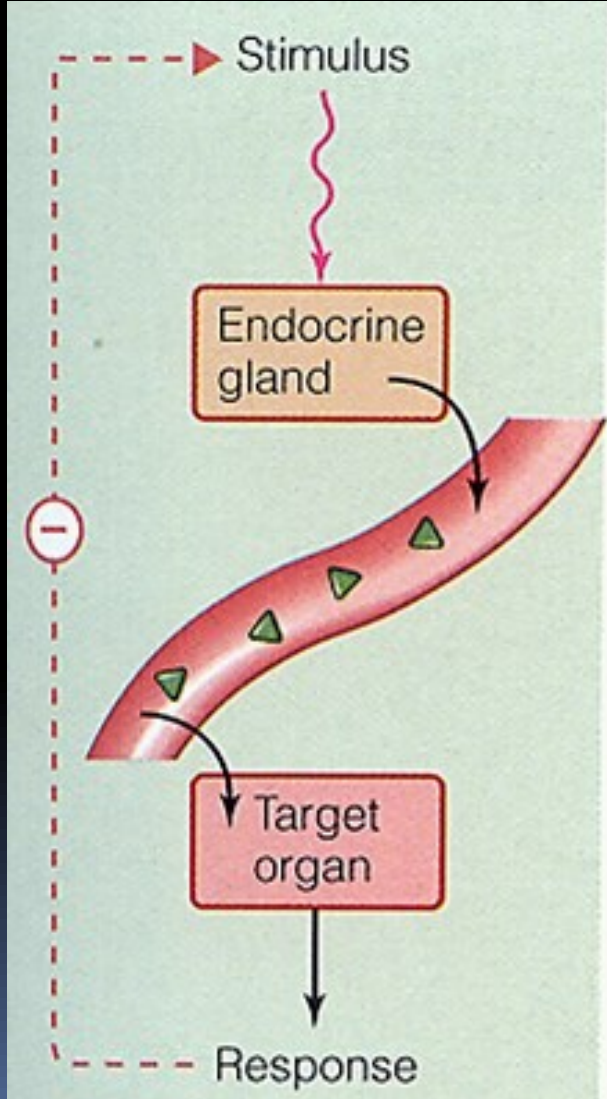


# Katecholaminy sympatiku - nadledviny

Kůra a dřeň nadledvin mají odlišnou funkci i původ. Dřeň je součást sympatického nervového systému. Neurohemální orgán vylévající neurohormony sympatiku (adrenalin a nordanalin) do krve.



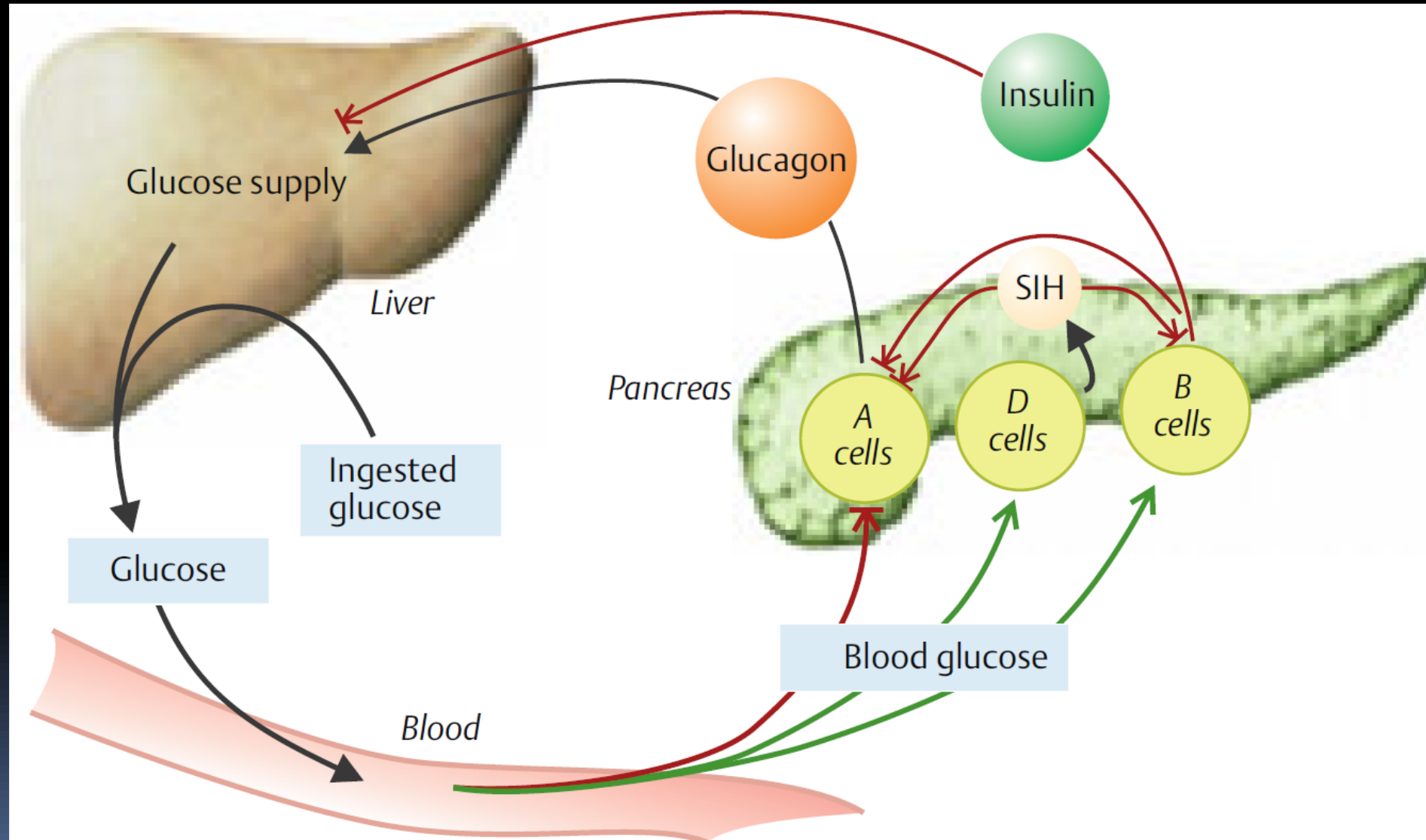
# Smyčka 1. řádu hormonální



# Řízení glykémie

Antagonisté ze slinivka břišní.

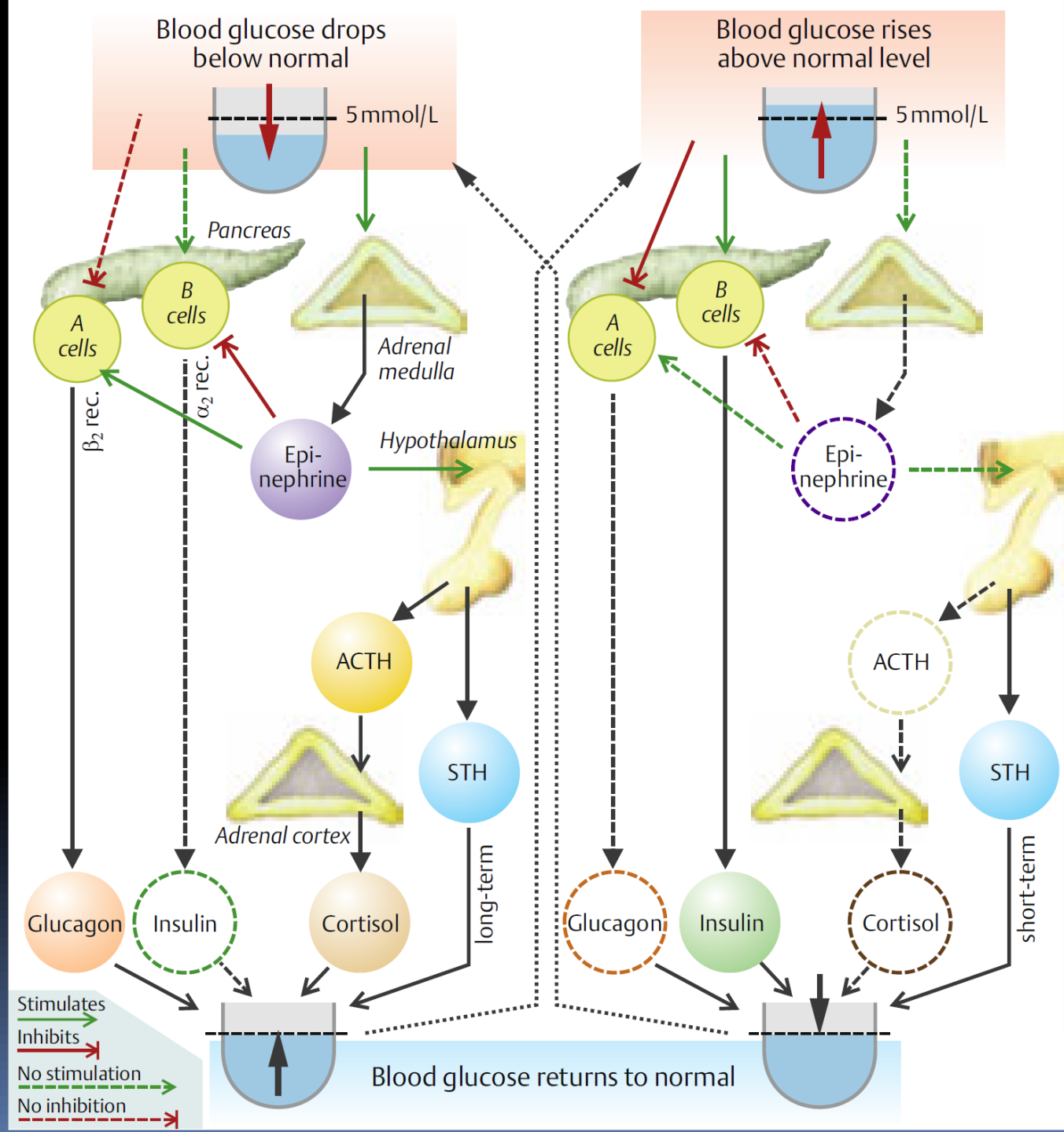
Není třeba signál z NS, slinivka hlídá glykémii sama.



# Řízení glykémie

Glc homeostáza a také glykémie ve stresu jsou řízeny hormonálně : Epinefrin, kortizol, STH

Kortikotropin	ACTH	Oxytocin	
Folitropin	FSH	Adiuretin	ADH
Lutropin	LH		
Melanotropin	MSH		
Somatotropin	STH		
Tyrotropin	TSH		
Prolaktin	PRL		

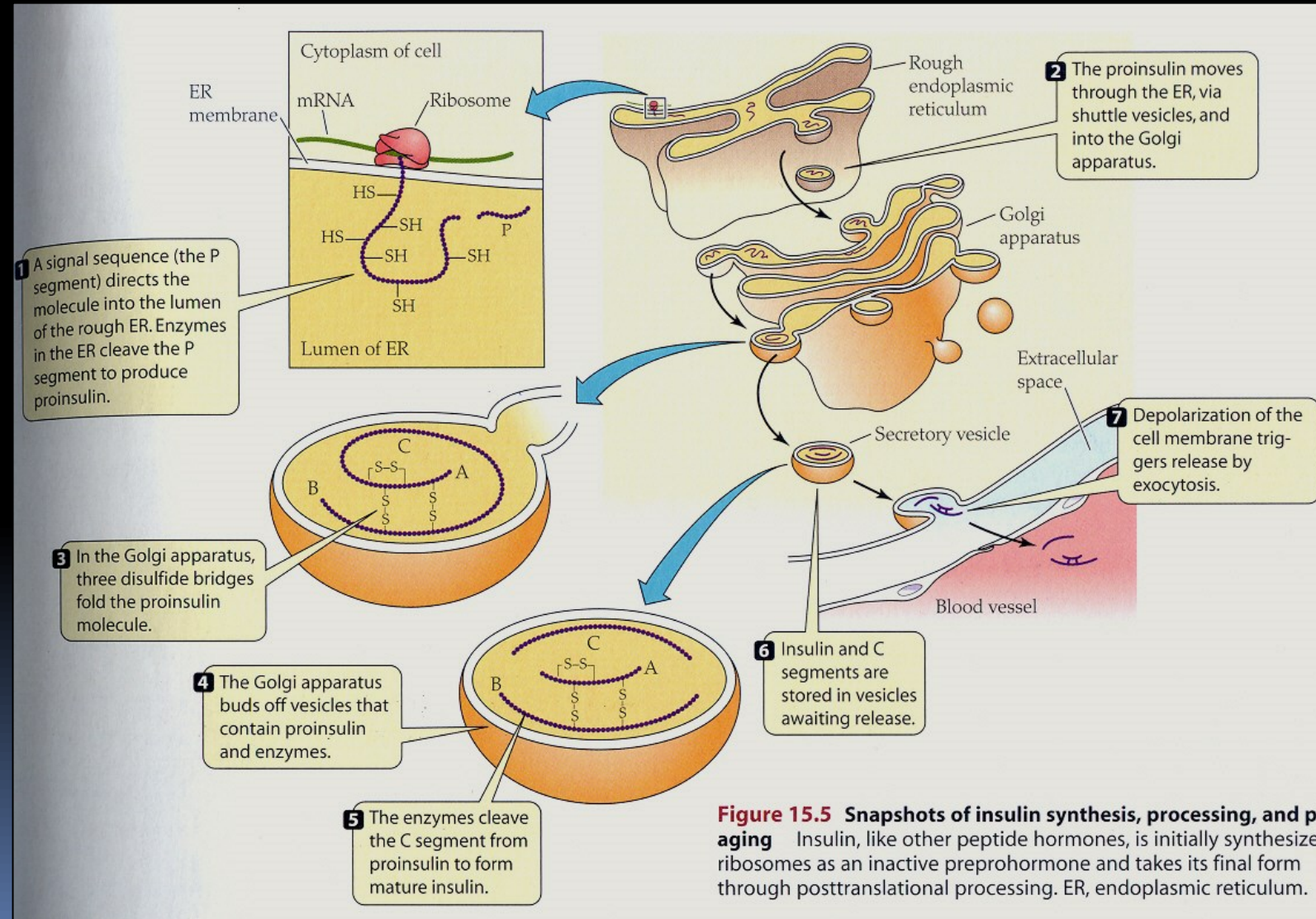




# Inzulínová signalizace

## Vysílací strana - Beta buňky slinivky břišní

Inzulín je syntetizován v RER, modifikován v GA, uložen ve vesikulech a exocytózou sekretován.

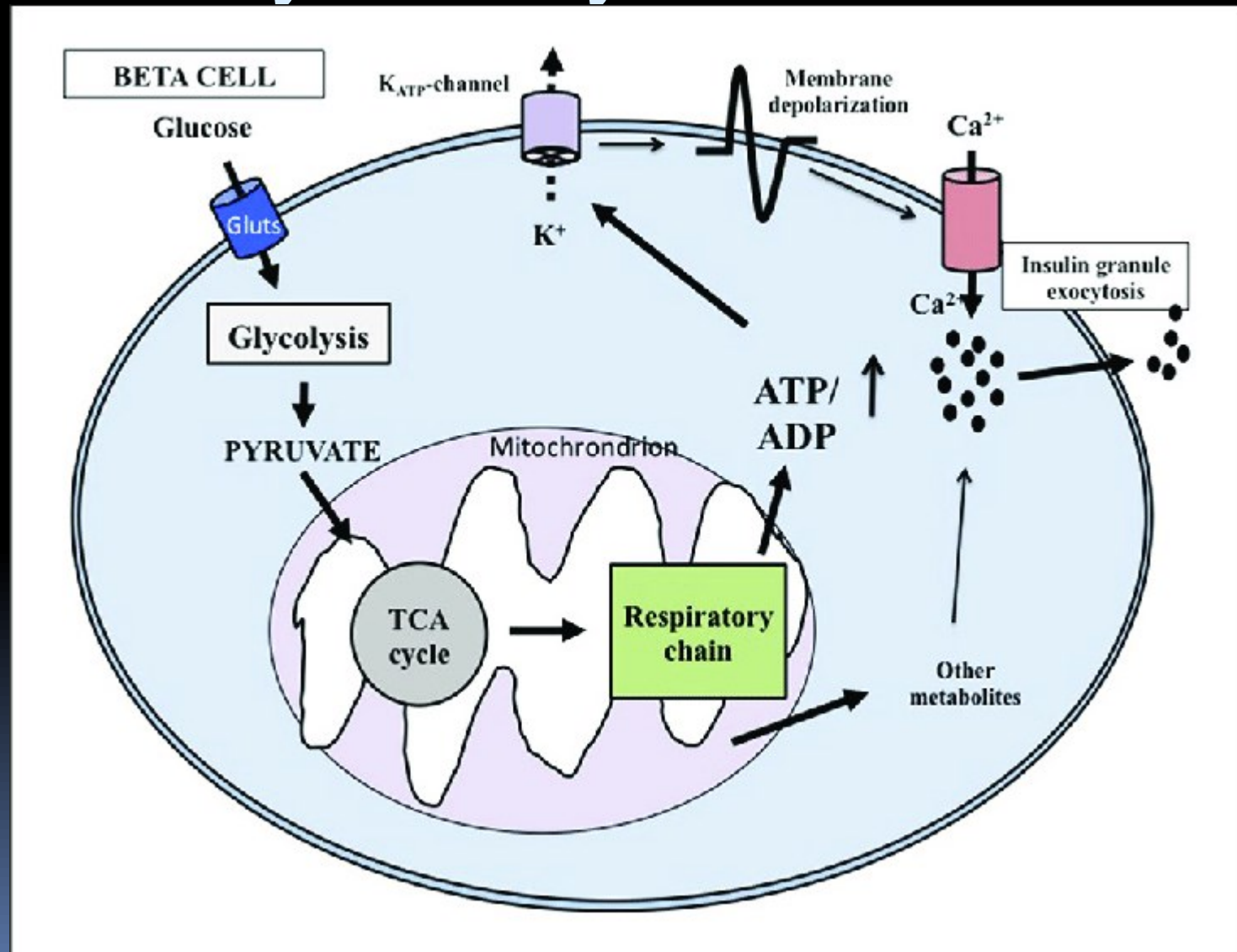


# Inzulínová signalizace

## Vysílací strana - Beta buňky slinivky břišní

B buňky monitorují glykémii samy. ATP řízené K kanály se zavřou. Depolarizace otevře Ca kanály a spouští Ca řízený exocytózu vezikul s inzulínem.

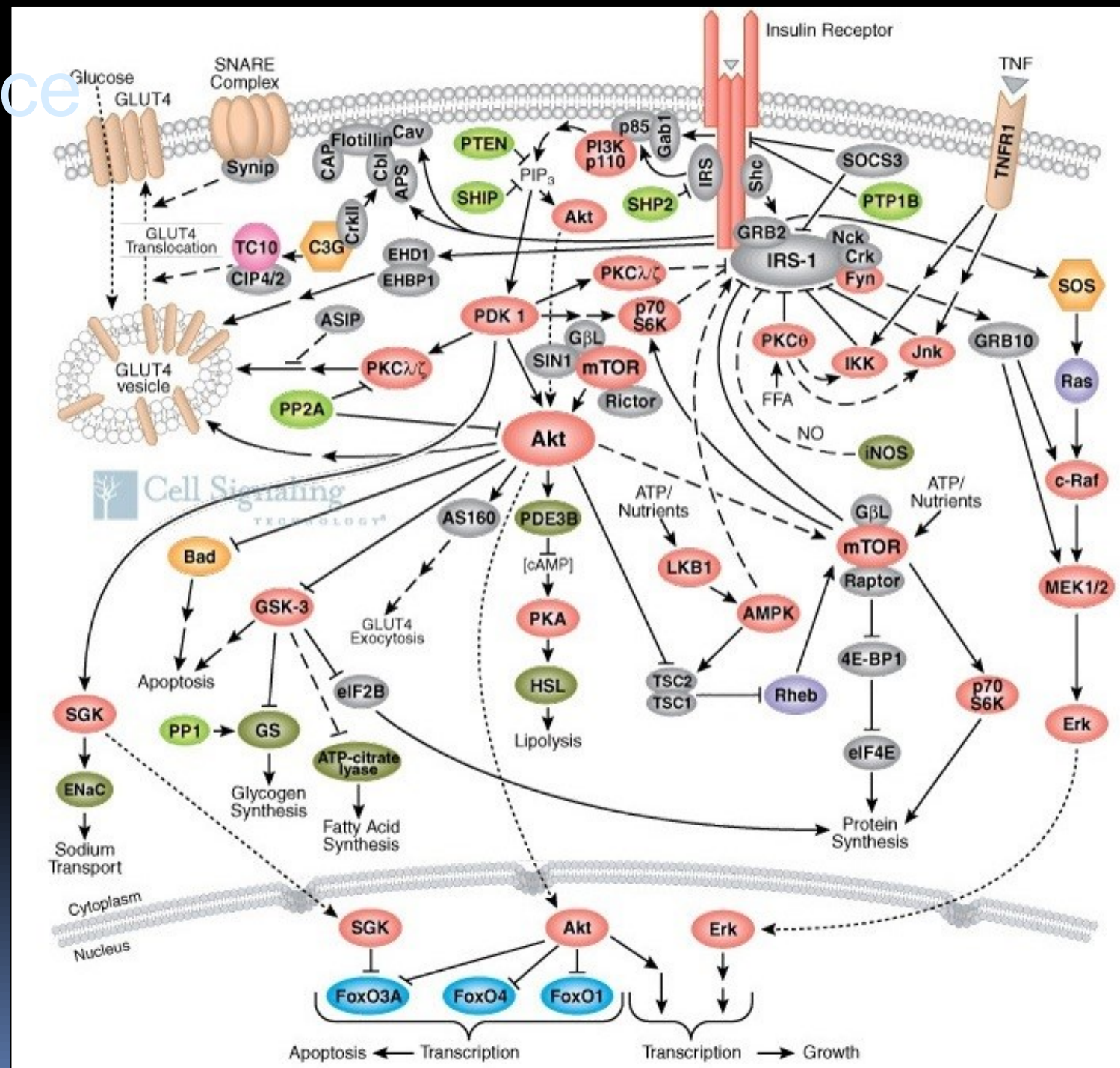
Inzulín je hydrofilní a nepotřebuje v krvi transportéry.



# Inzulínová signalizace přijímací strana

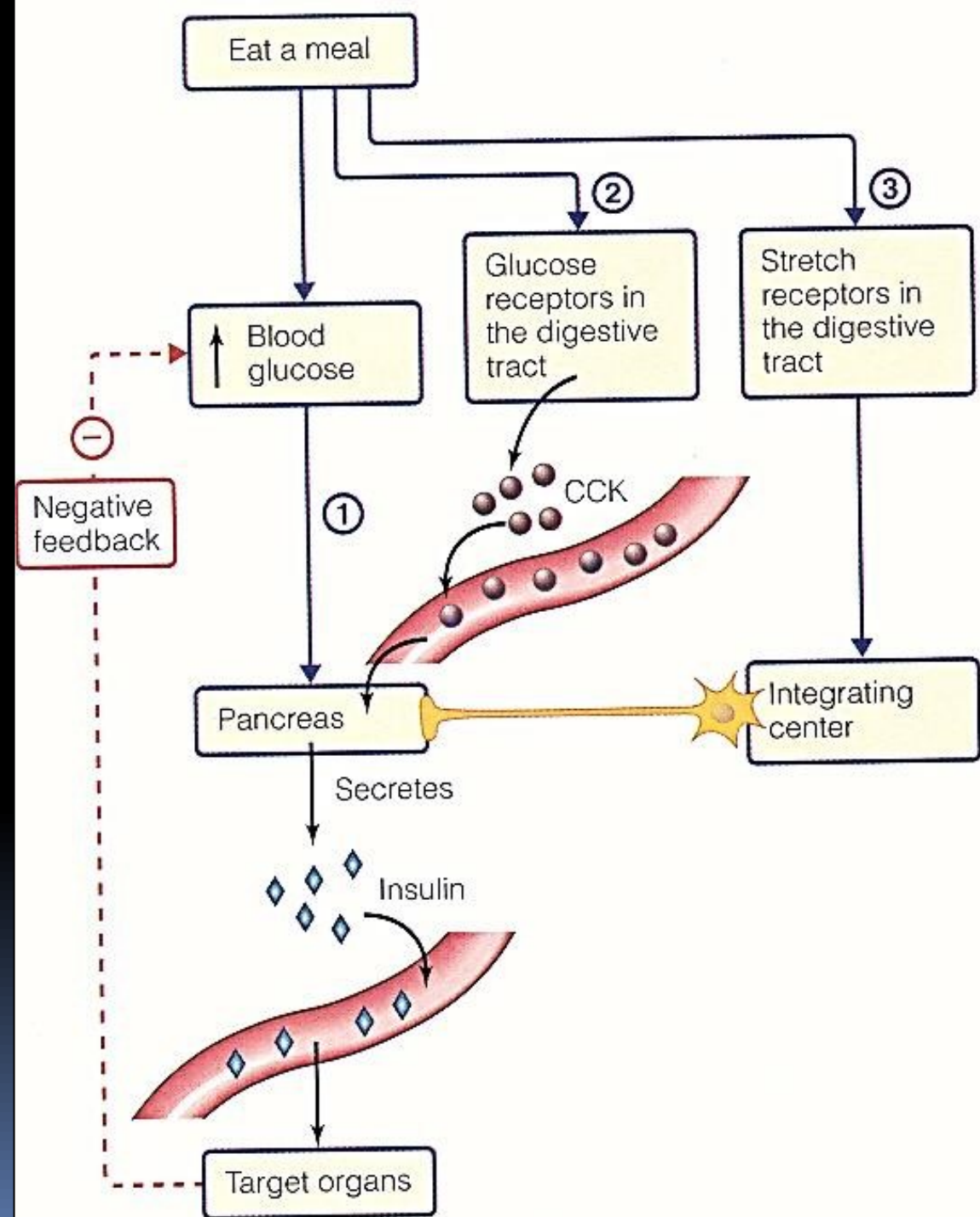
Receptor: ligandem  
řízený enzym.

Pasivní transportér (tady  
GLUT4) je začleněn do  
membrány a buňka  
přijímá Glc.

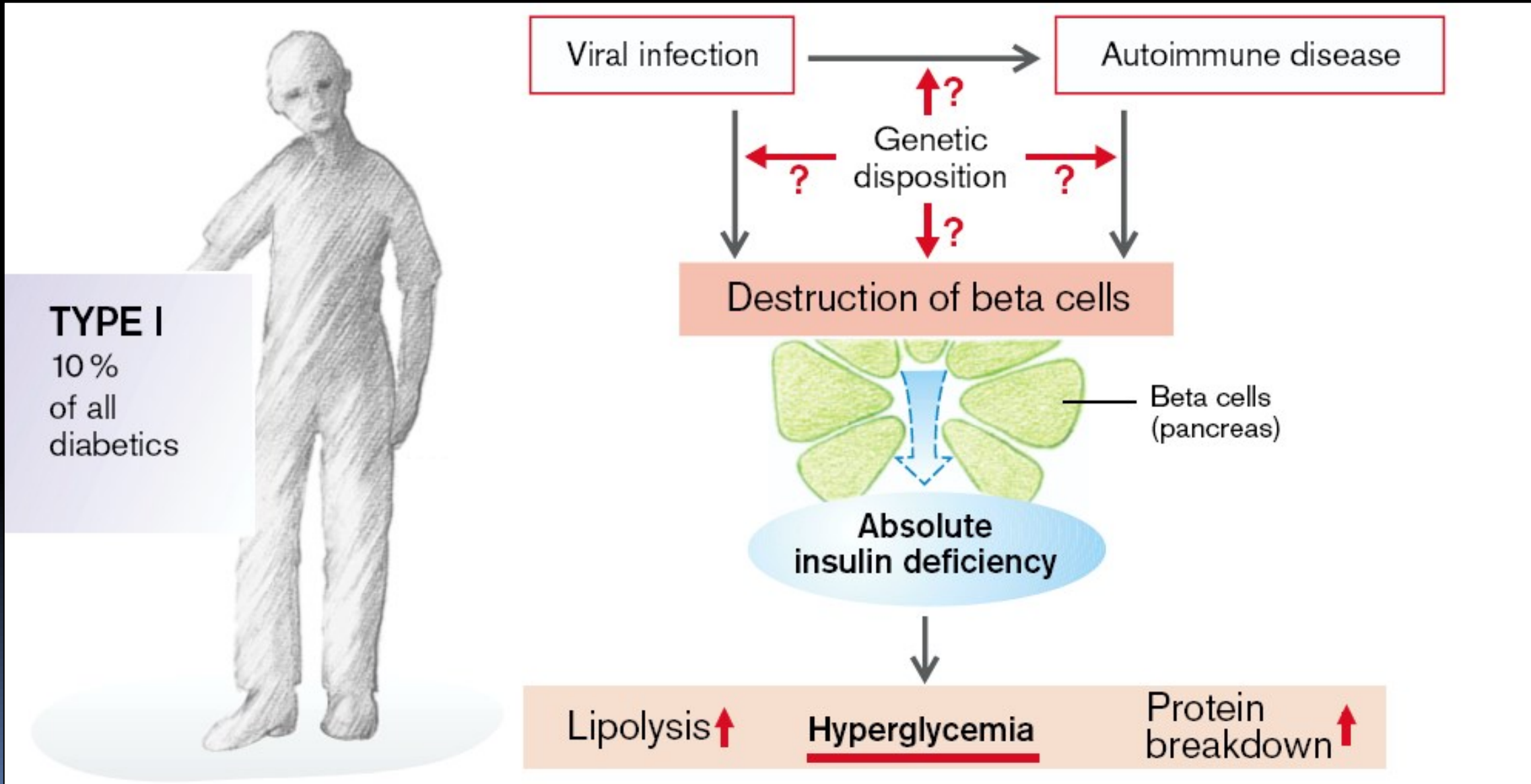


# Inzulínová signalizace je multiorgánový úkol

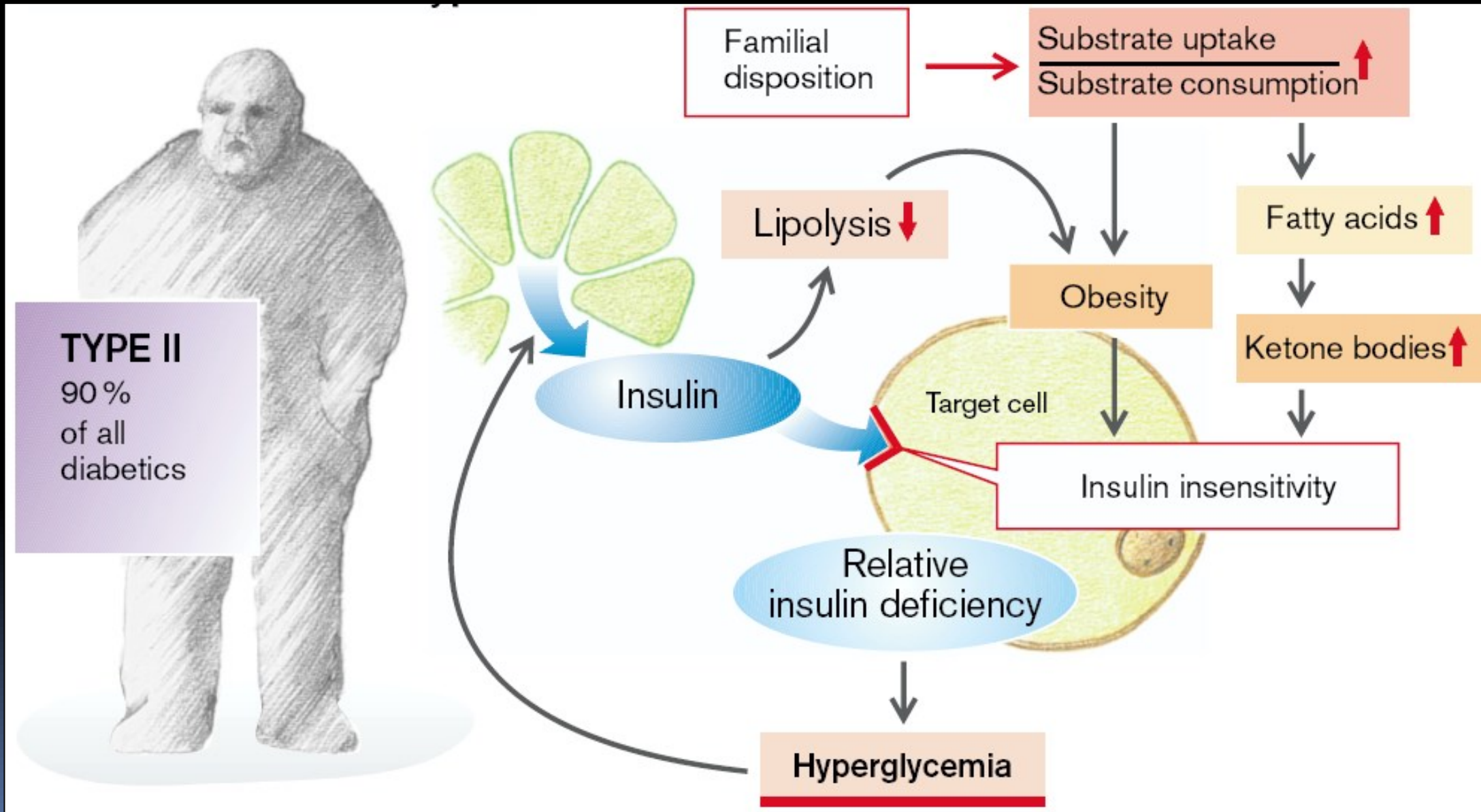
- Smyčka 1. řádu hormonální (slinivka)
- Smyčka 2. řádu (bez ns.)
- Smyčka 3. řádu (s ns.)



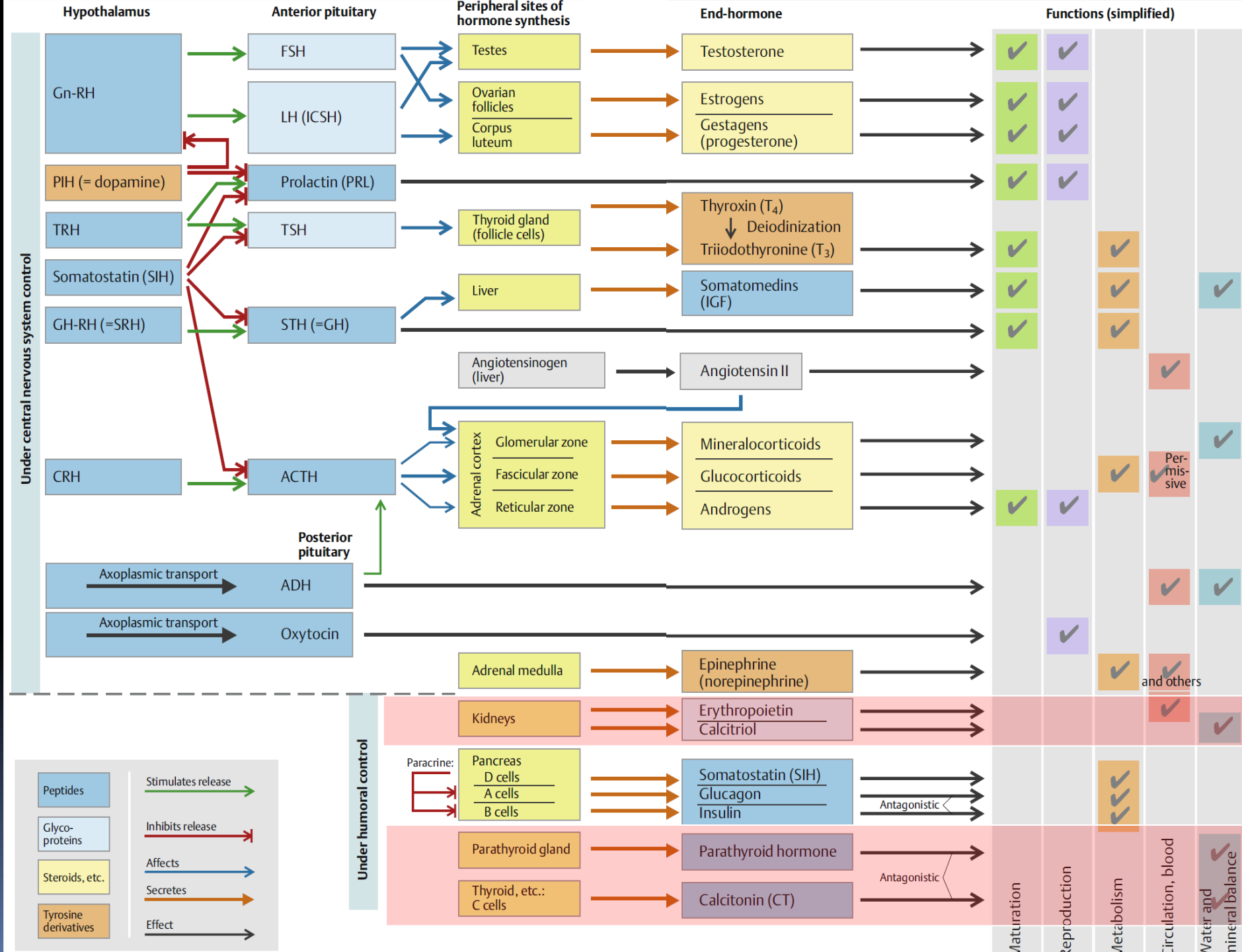
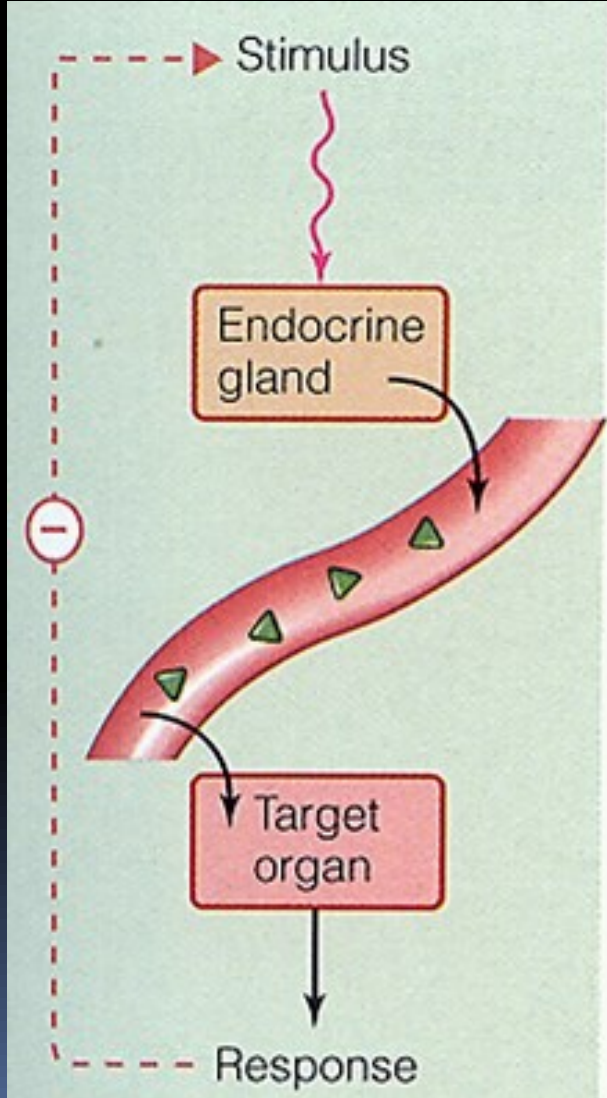
# Diabetes mellitus typ I



# Diabetes mellitus typ II



# Smyčka 1. řádu hormonální



# Hormonální regulace kalcémie

Signalizační a stavební úlohy Ca

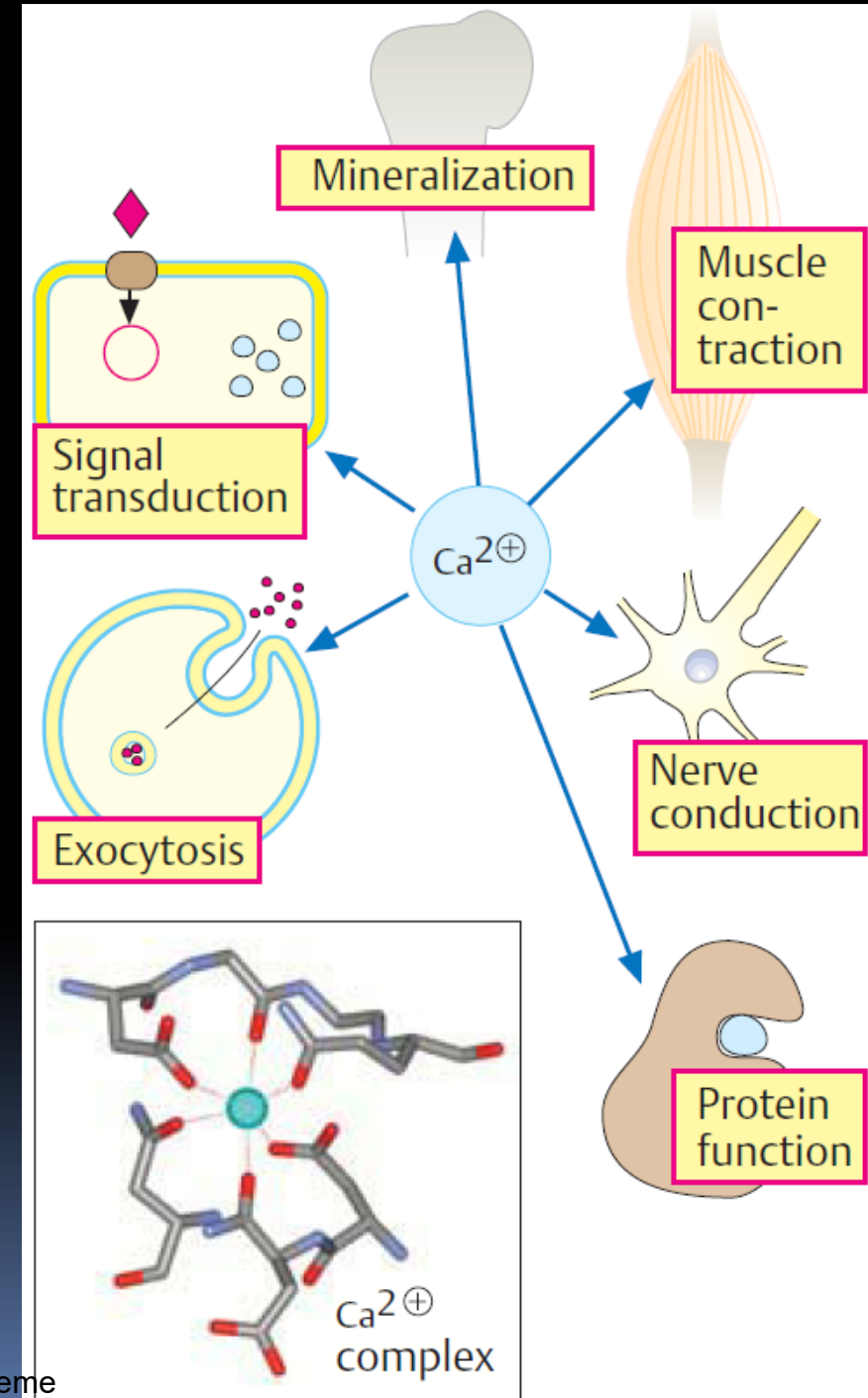
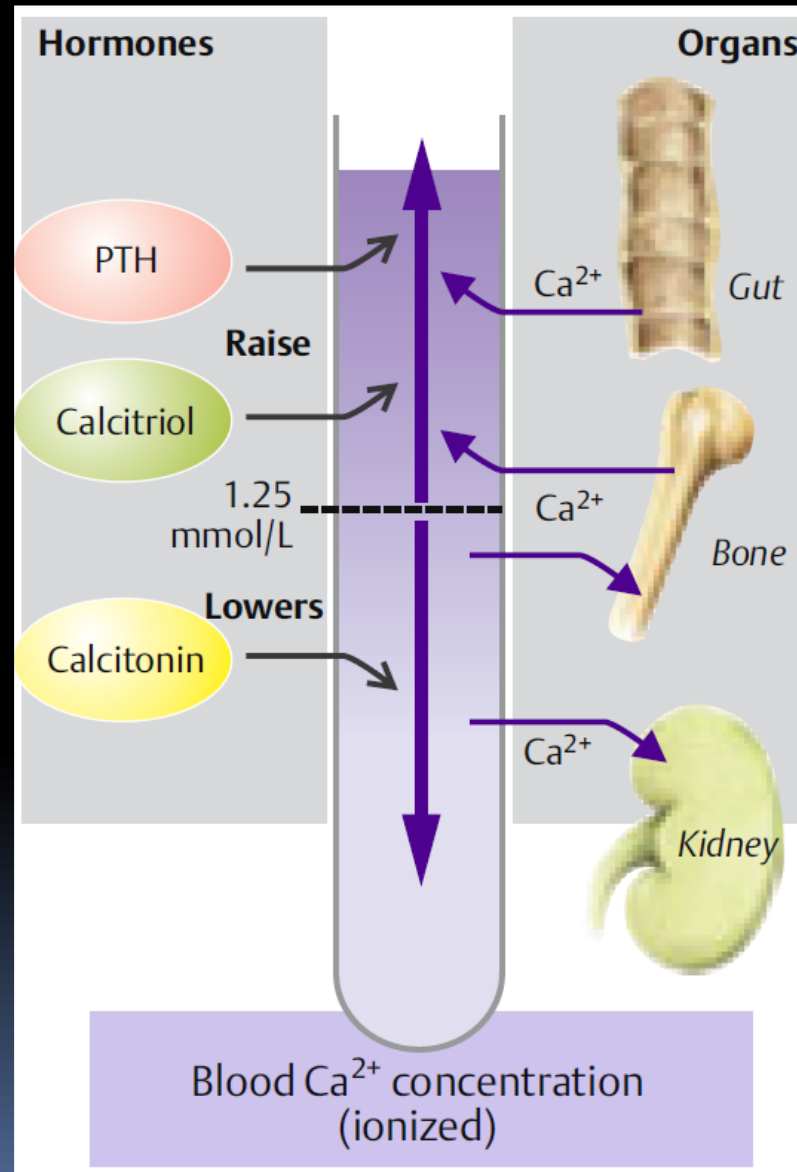
Nutná přesná regulace.

Hormony a orgány zapojené v řízení homeostázy.

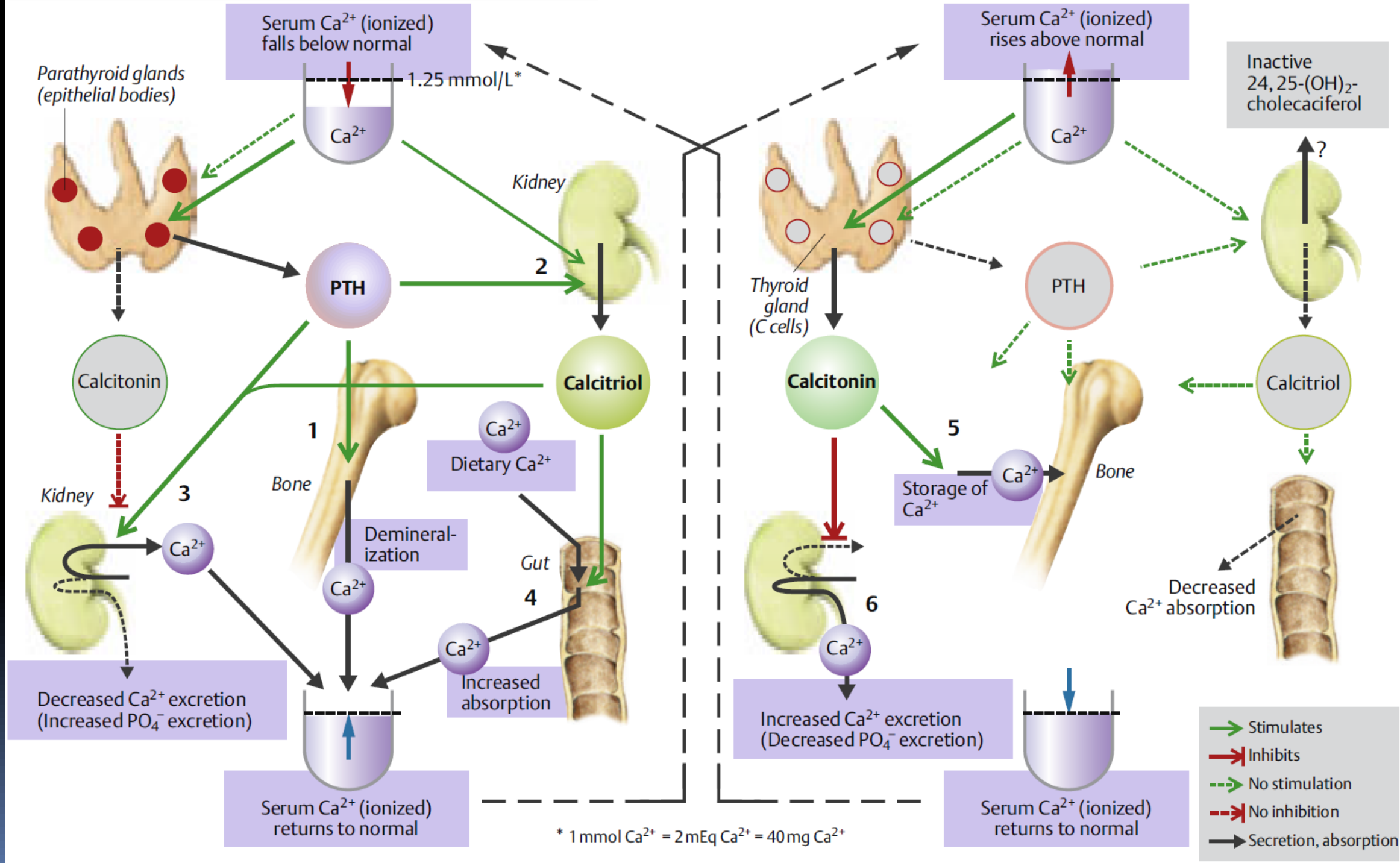
PTH – příštítná tělíska

Calcitriol – ledviny

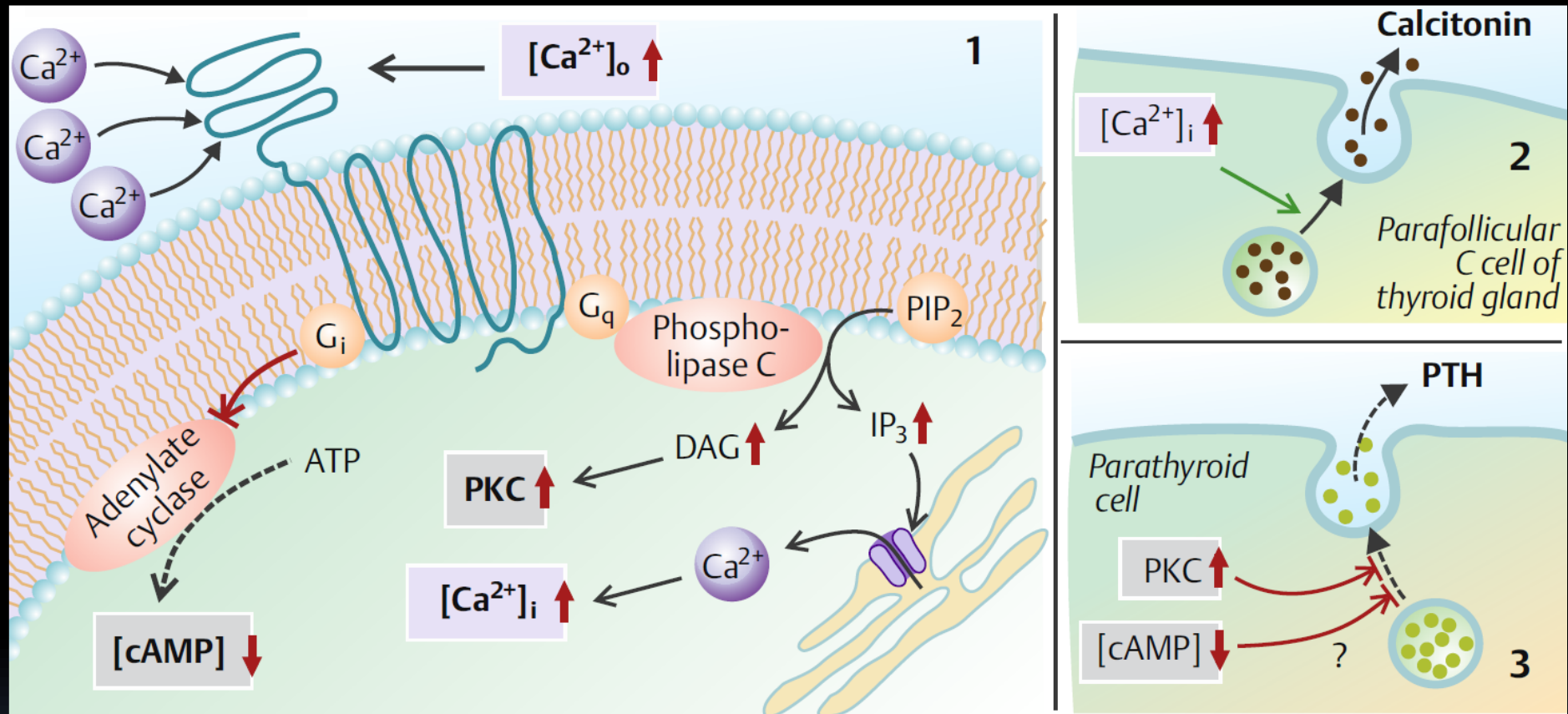
Calcitonin – štítná žláza







# Hormonální regulace kalcémie – vysílací strana.

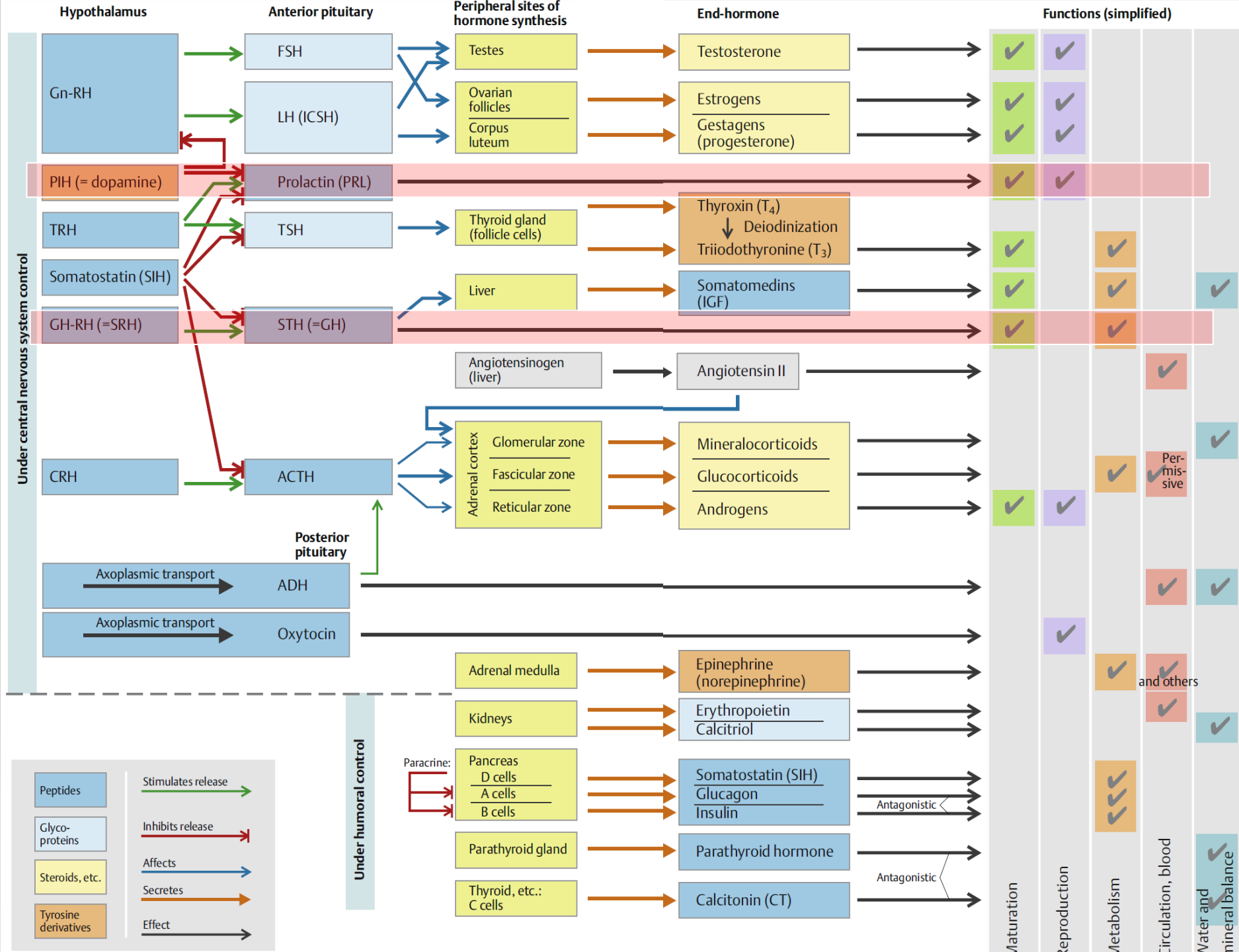
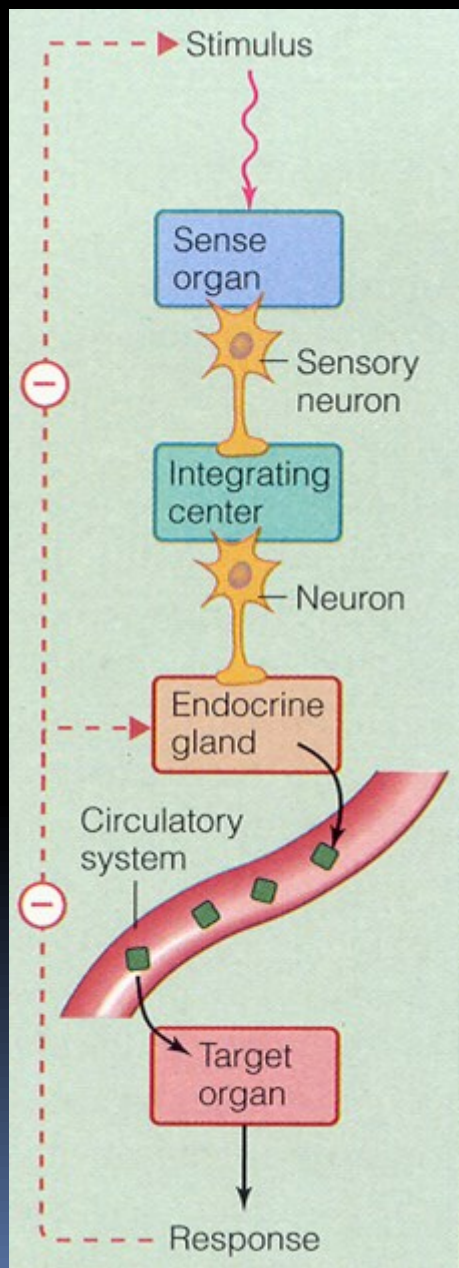


Nadbytek vápníku (hyperkalcémie):

Extracelulární receptor vápníku spustí:

- Intracelulární růst Ca a exocytózu kalcitoninu ze štítné žlázy
- pokles cAMP, vzestup PKC - potlačuje exocytózu PTH z buněk příštítných tělísek

# Smyčka 2. řádu

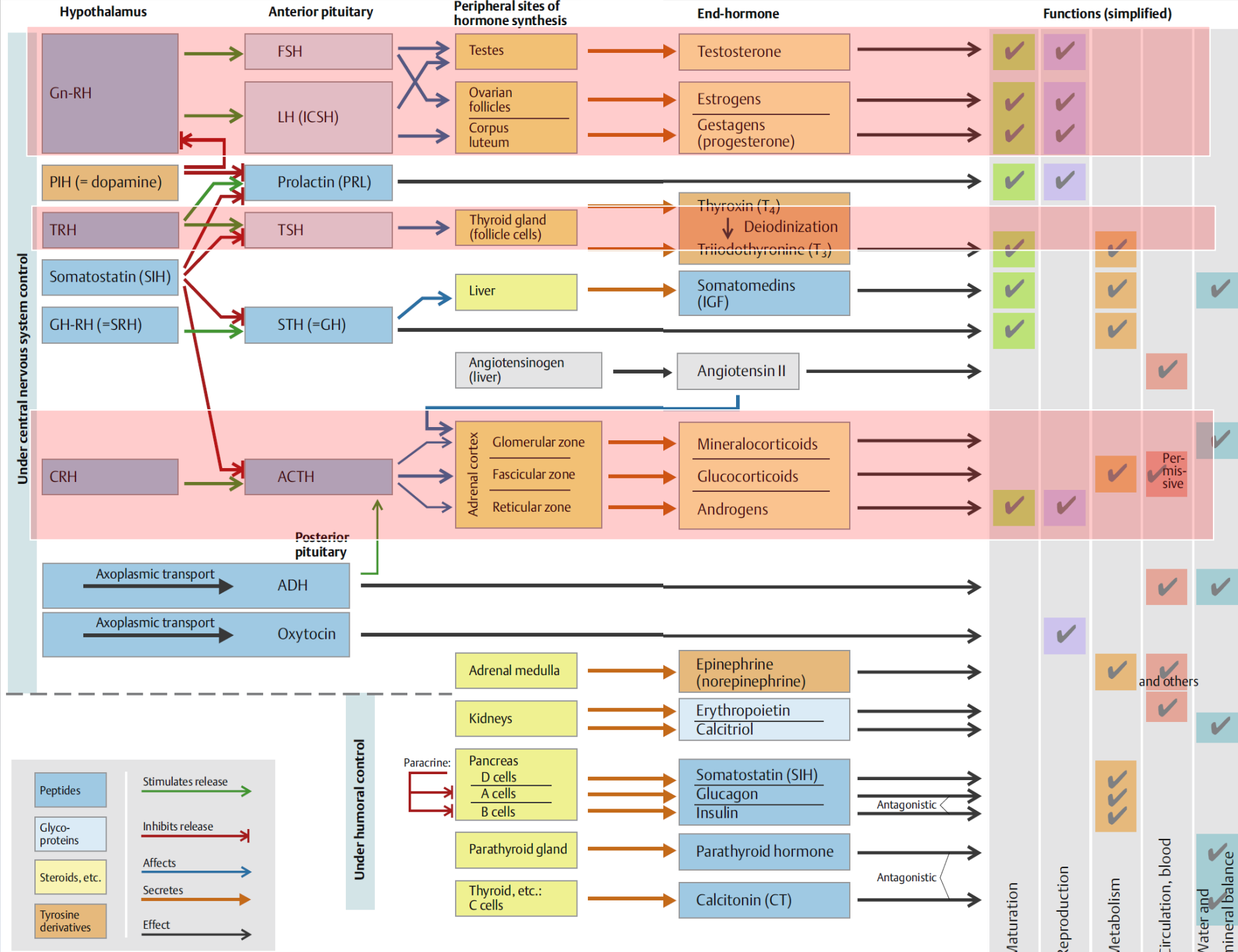
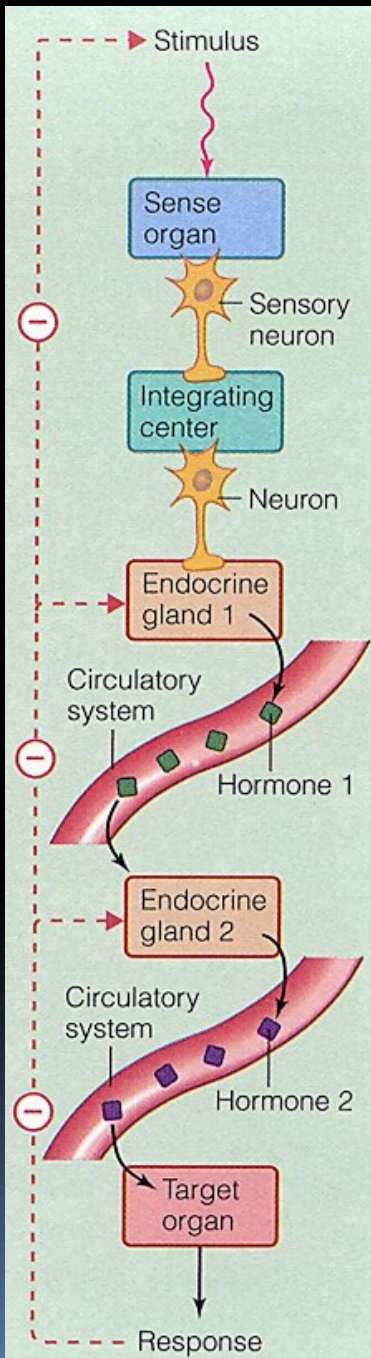


# Prolaktin (PRL) a růstový hormon (STH)

PRL Stimuluje růst alveolů mléčné žlázy, tvorba mléka po porodu, blokuje ovulaci a přerušuje menstruační cyklus během kojení.

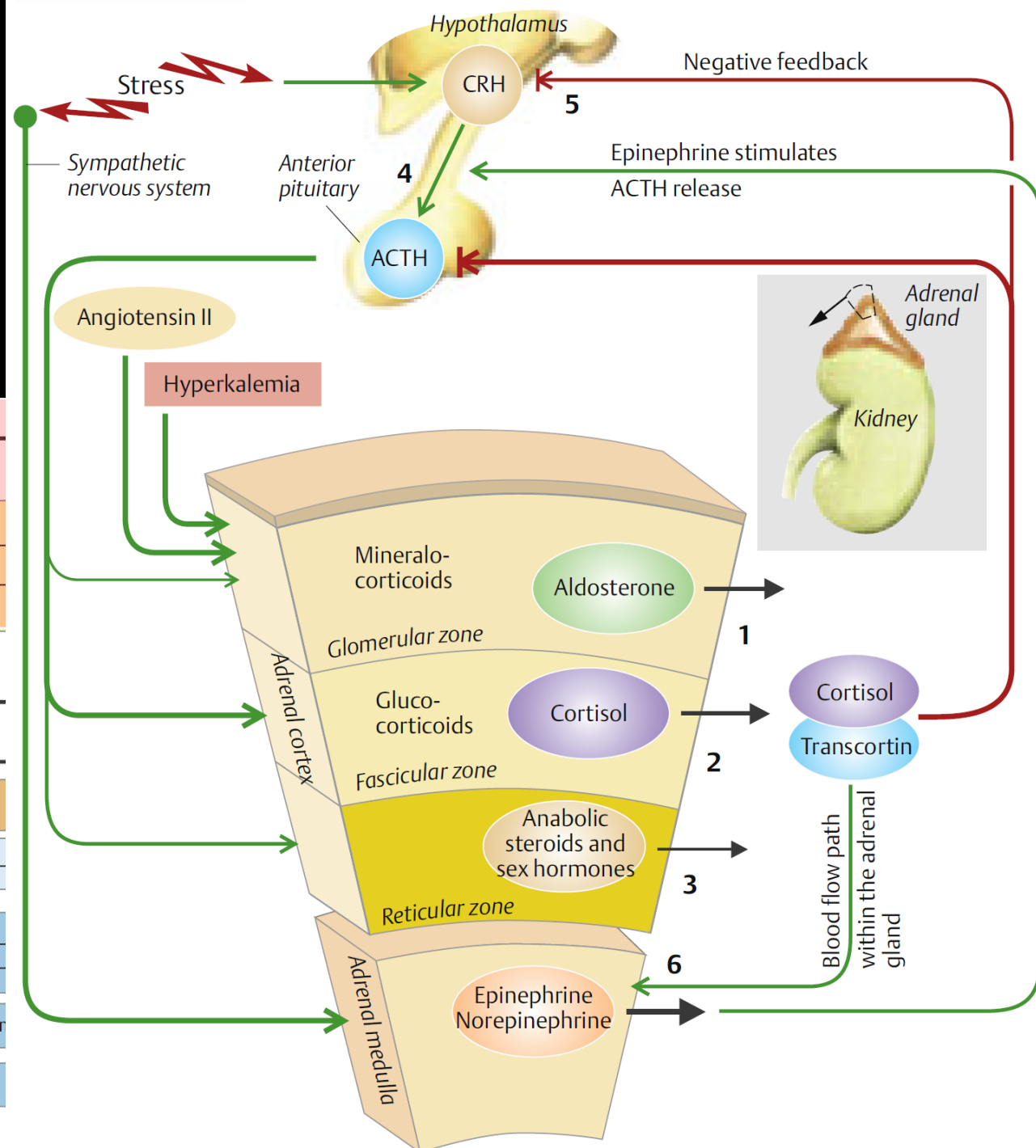
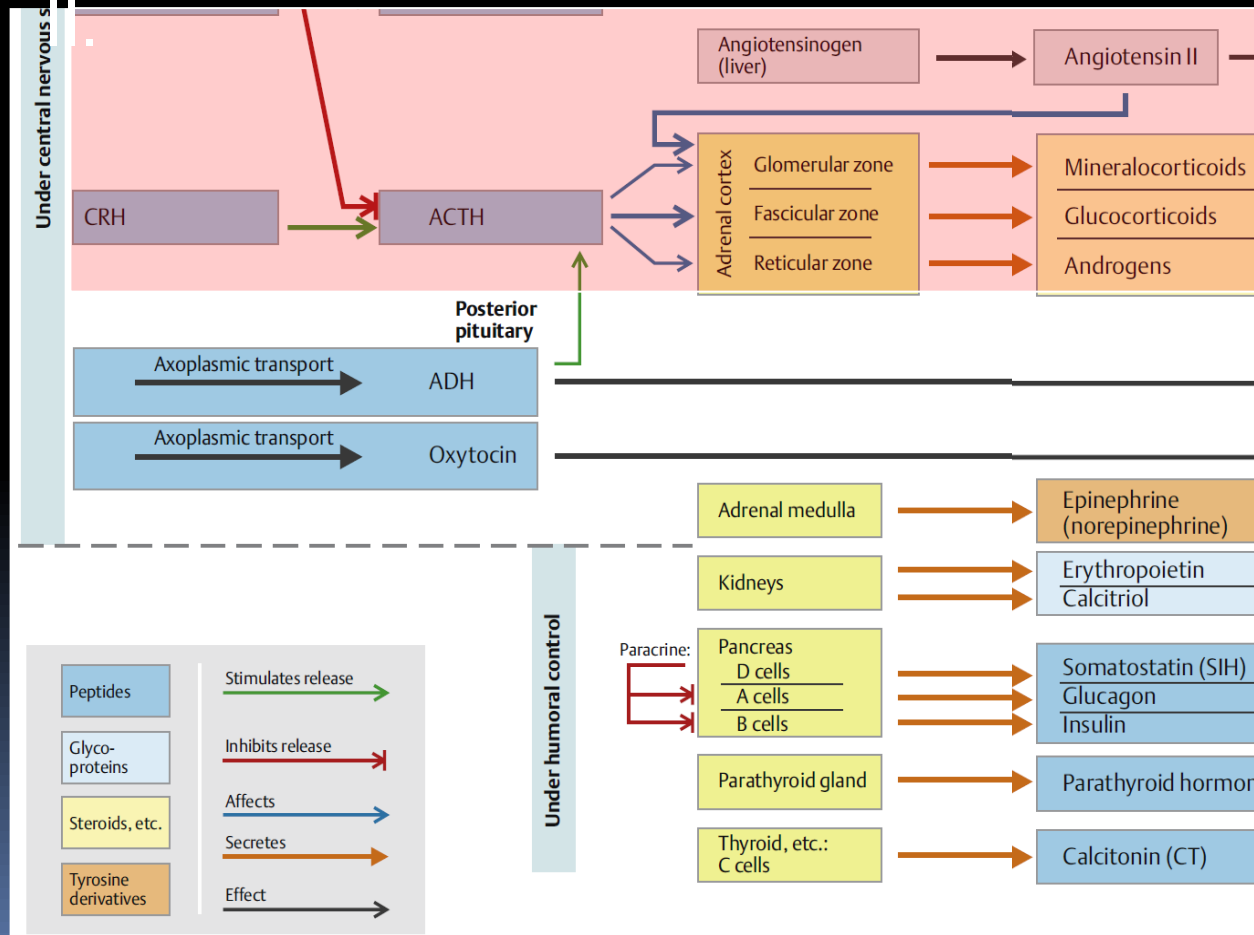
STH stimuluje růst svalstva, kostí, dlouhodobě zvyšuje glykemii

# Smyčka 3. řádu



# Nadledviny

Kůra se skládá ze tří zón. Všechny pod vlivem ACTH z adenohypofýzy a glomerulární zóna řízená Angiotenzinem



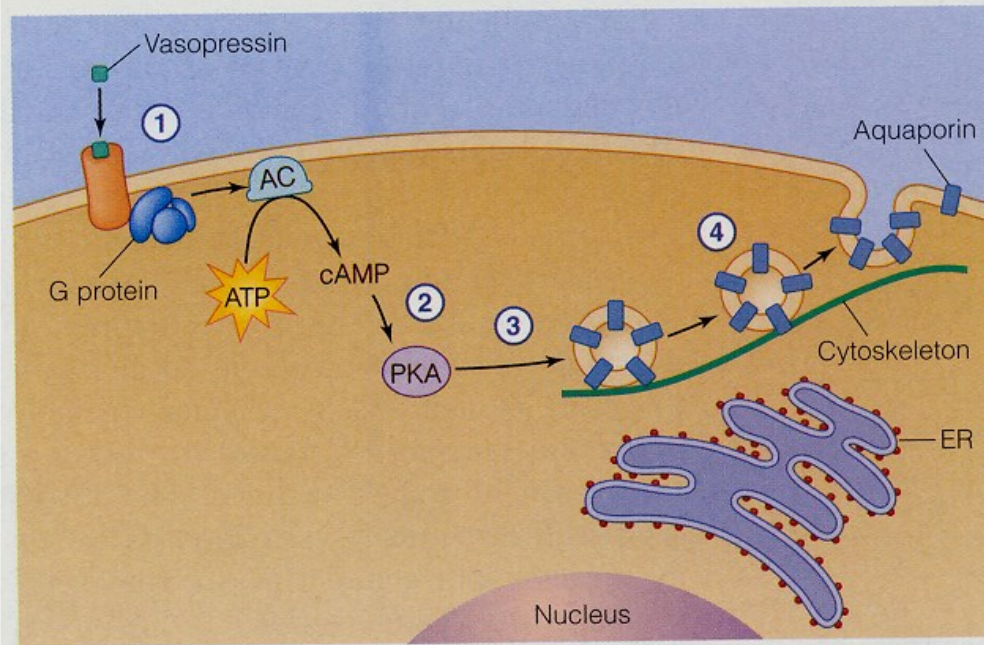
# Hormonální kontrola vodního a iontového hospodářství

Hormony snižující diurézu:

ADH (Vasopresin) -

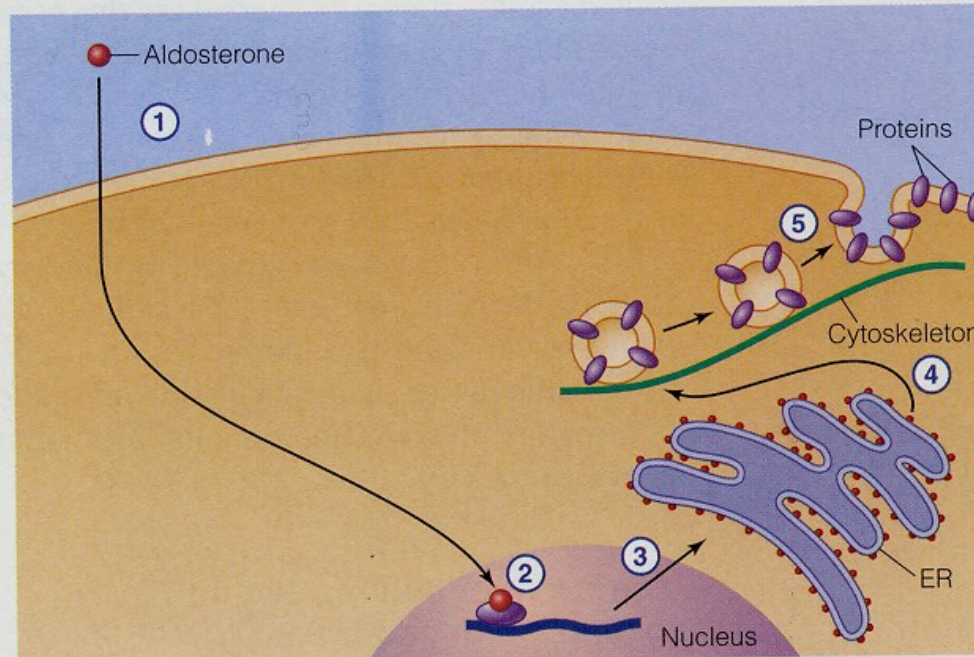
Vkládá aquaporiny do membrán buněk sběrného kanálku nefronu

Aldosteron - Řídí syntézu a vkládání  $\text{Na}^+$  transportérů do membrán buněk distálního kanálku nefronu



(a) Vasopressin

- 1 Vasopressin binds G-protein-linked receptor.
- 2 Receptor activates adenylate cyclase, increasing cAMP and activating protein kinase A.
- 3 Phosphorylation of cytoskeletal and vesicle proteins occurs.
- 4 This triggers translocation of vesicle to the cell membrane, with insertion of aquaporins.



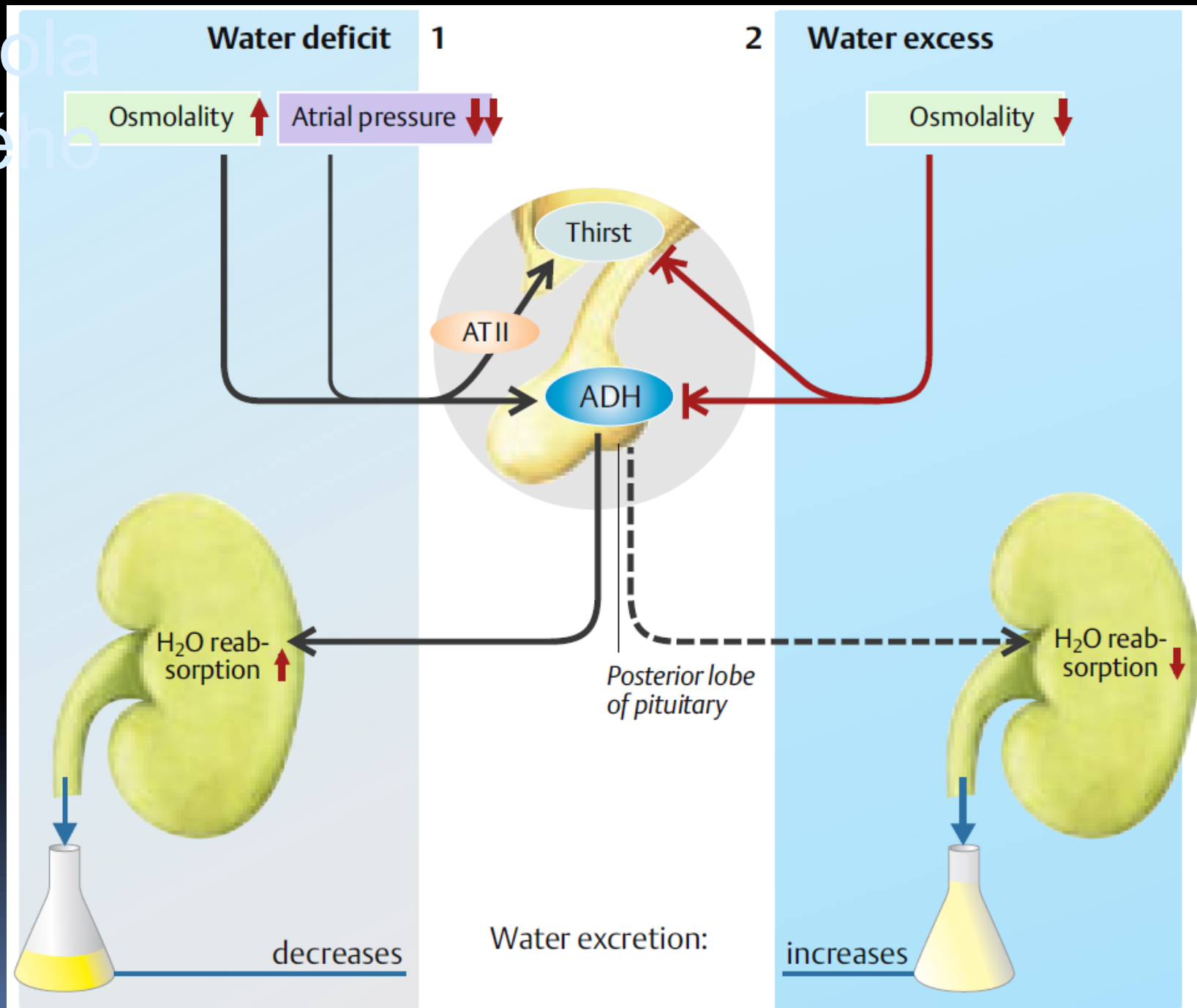
- 1 Aldosterone enters the cell by diffusion.
- 2 It binds to its receptor, a transcription factor.
- 3 Activated transcription factor stimulates transcription of genes for transporters.
- 4 New transporter proteins are made in the ER and exported in vesicles.
- 5 Vesicles containing proteins are sent to the plasma membrane.

# Hormonální kontrola vodního a iontového hospodářství

Rozlišování mezi nedostatkem vody a přebytkem soli.

Roste-li osmolalita, ale tlak krve klesá, je málo vody.

ADH řídí propustnost kanálku pro vodu, objem se mění, ale  $\text{Na}^+$  resorpce je beze změny.

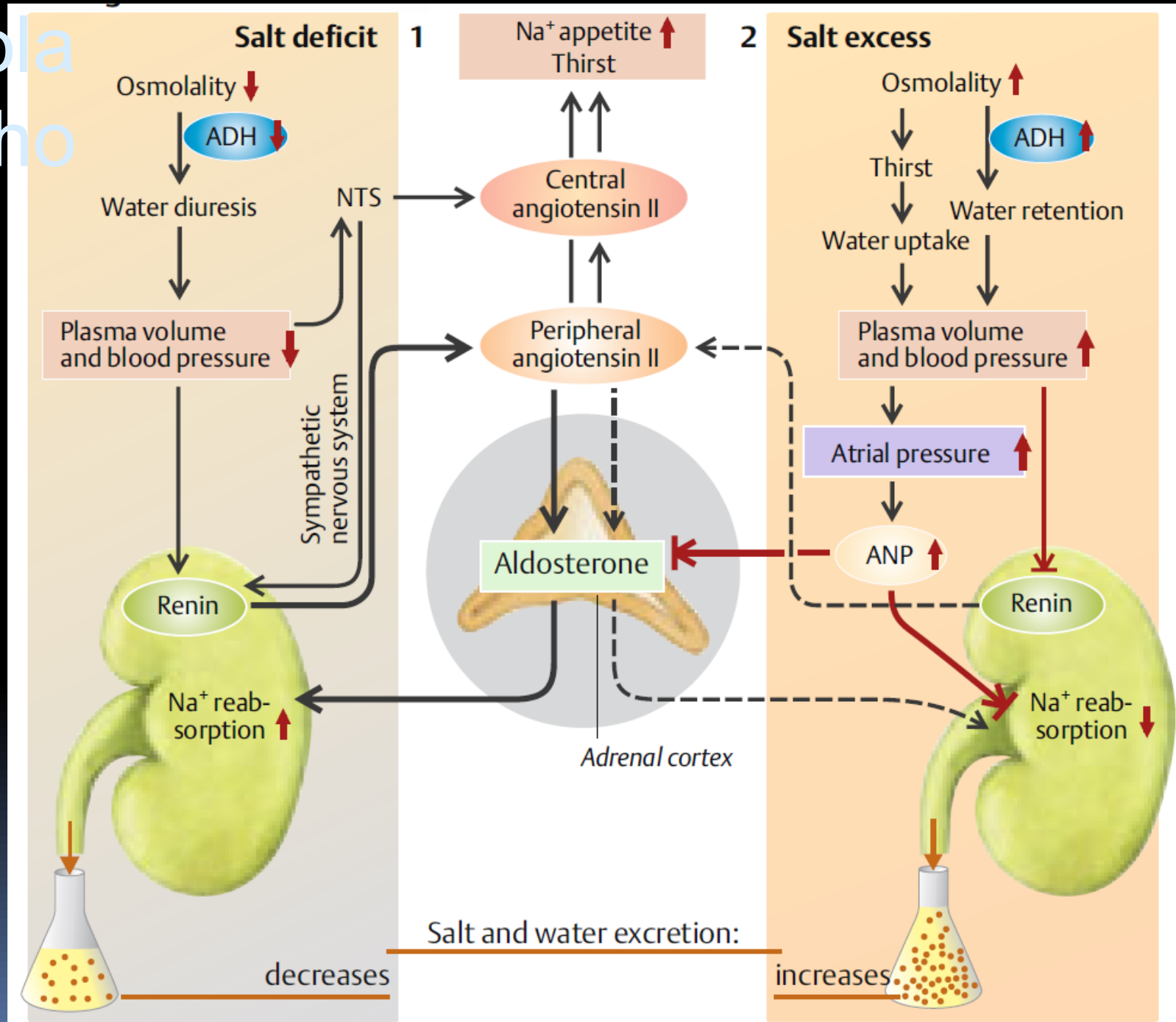




# Hormonální kontrola vodního a iontového hospodářství

Roste-li osmolalita, ale tlak krve roste, je přebytek solí.

Vyšší tlak v síních hlásí vysoký objem krve a ANP (atriový natriuretický p.) inhibuje Aldosteron, čímž podporuje diurézu a vylučování  $\text{Na}^+$ .



# Hormonální kontrola vodního a iontového hospodářství

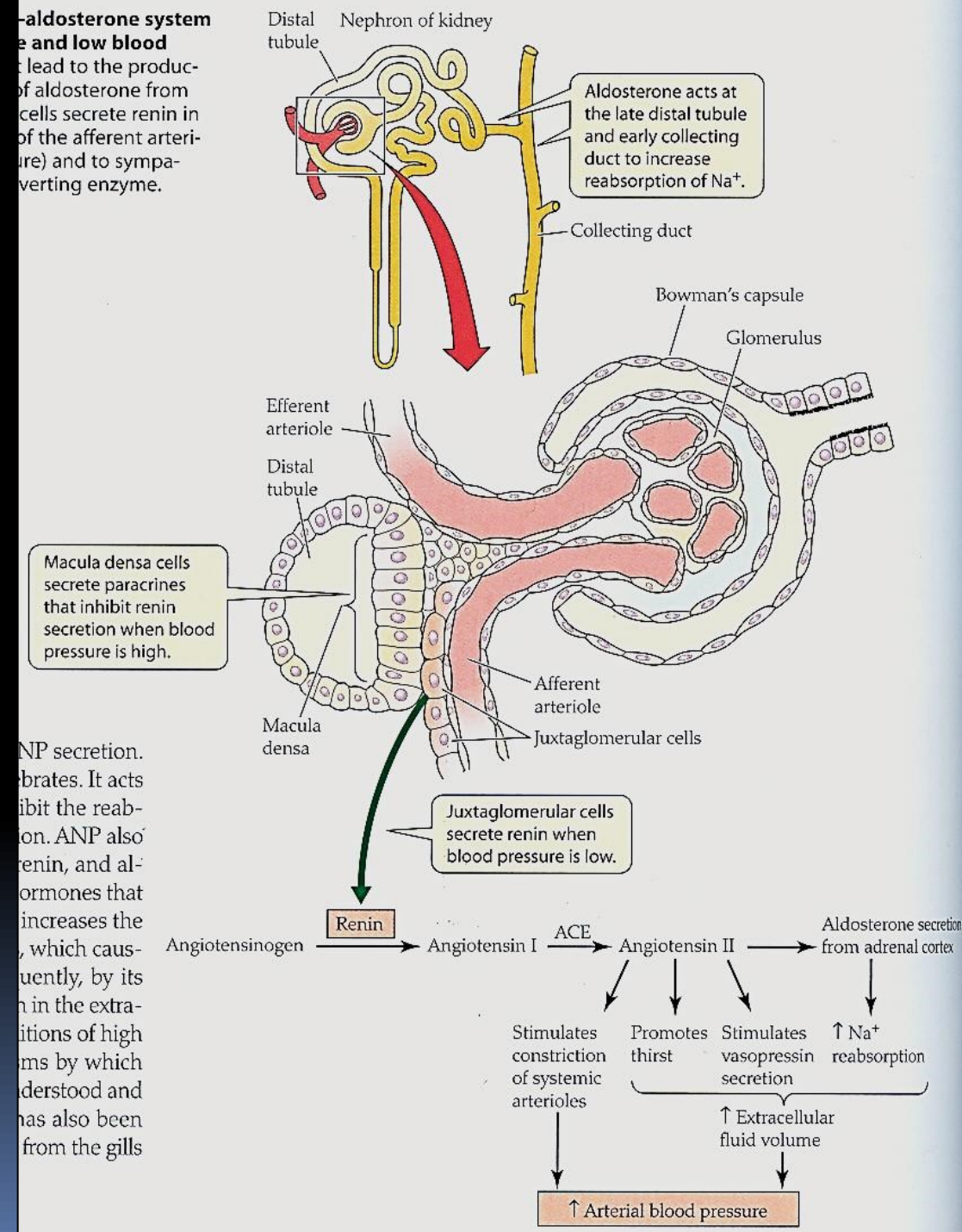
## Renin-Angiotensinový sst.

Pozice juxtaglomerulárního aparátu je vhodná pro kontrolu složení moči a vysílání endokrinních signálů.

Renin aktivuje angiotenzinogen. Má řadu účinků, které zvyšují retenci solí a vody a zvyšují tlak krve.

Nízký krevní tlak – sekrece reninu

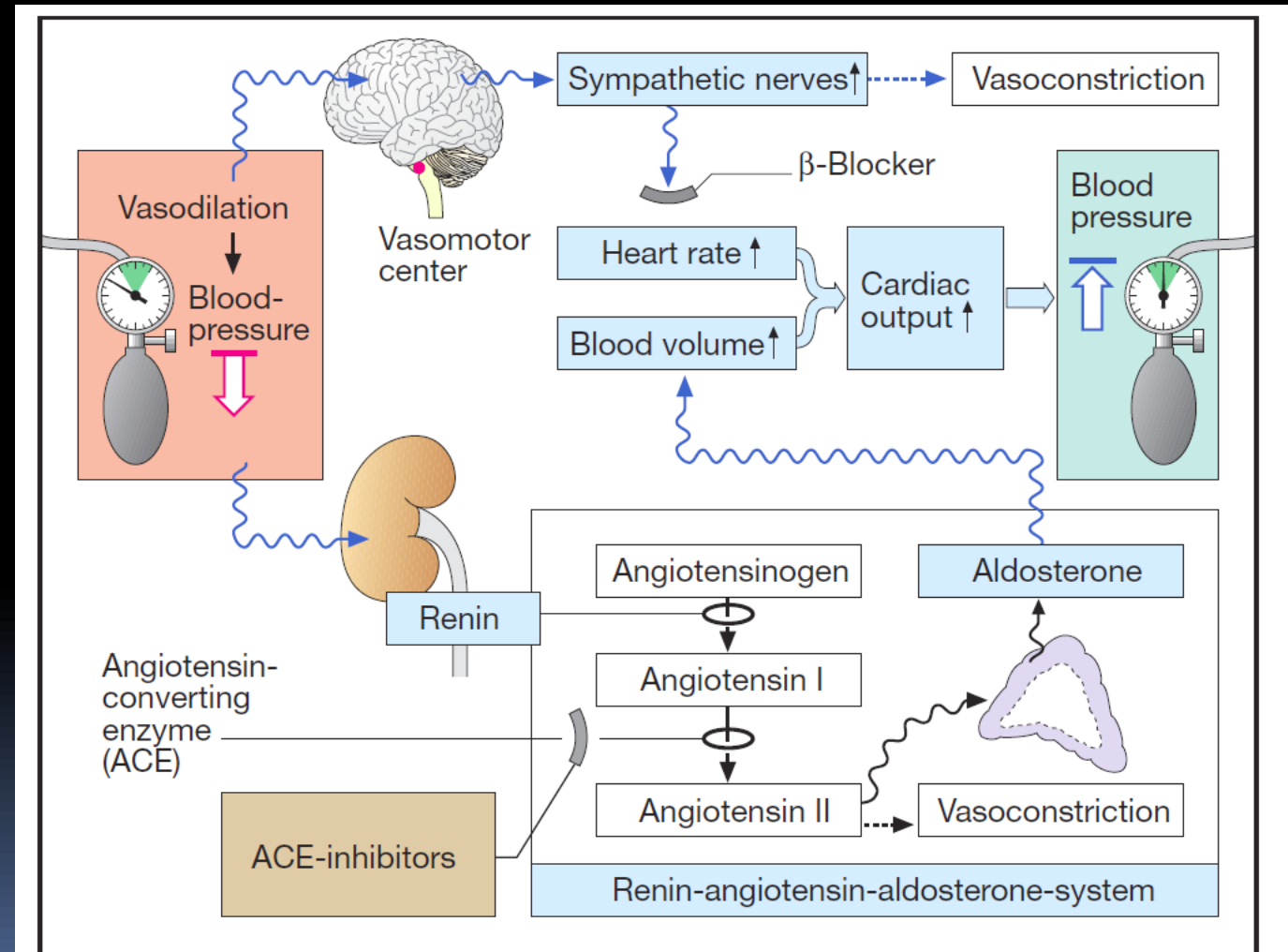
Vysoký TK – inhibice sekrece reninu



# Hypovolemický šok? Souhra hormonálních a neurálních signálů vrací do normy.

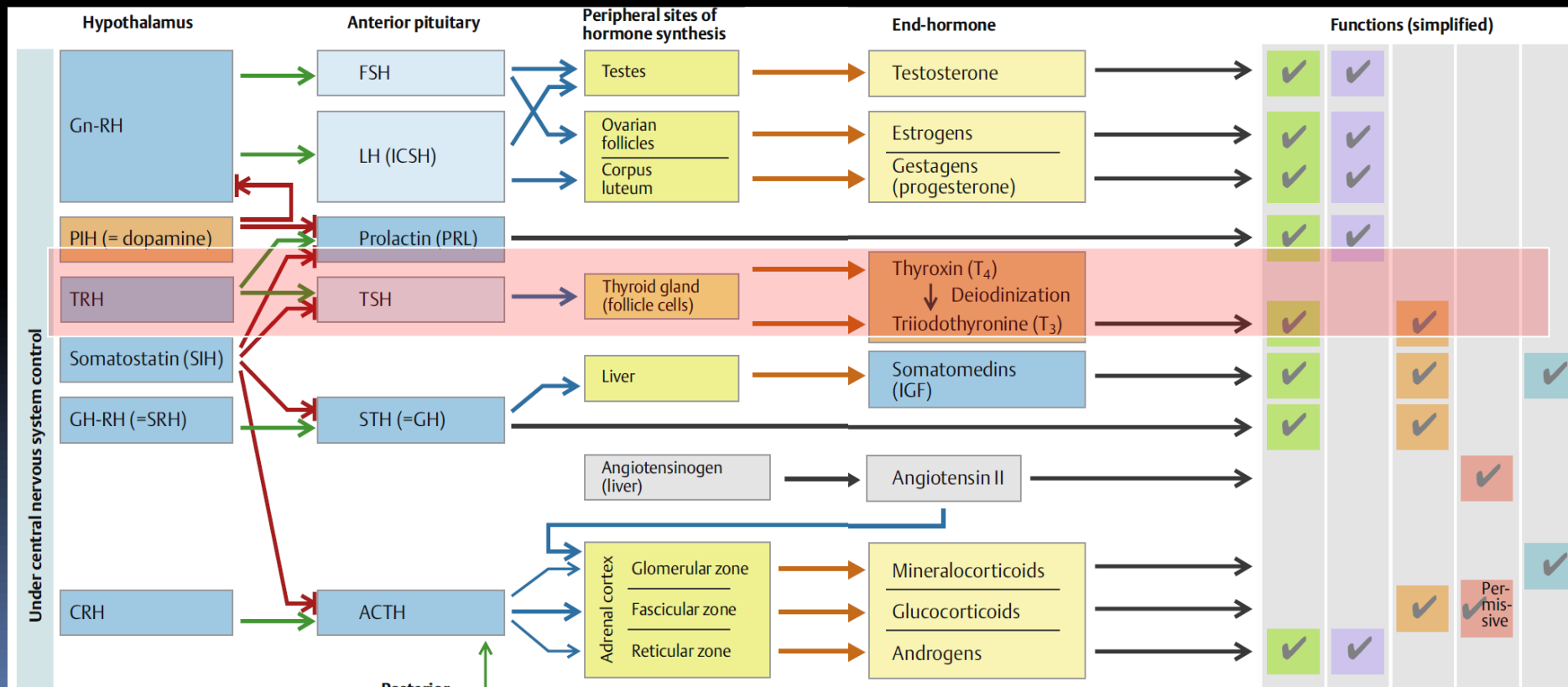
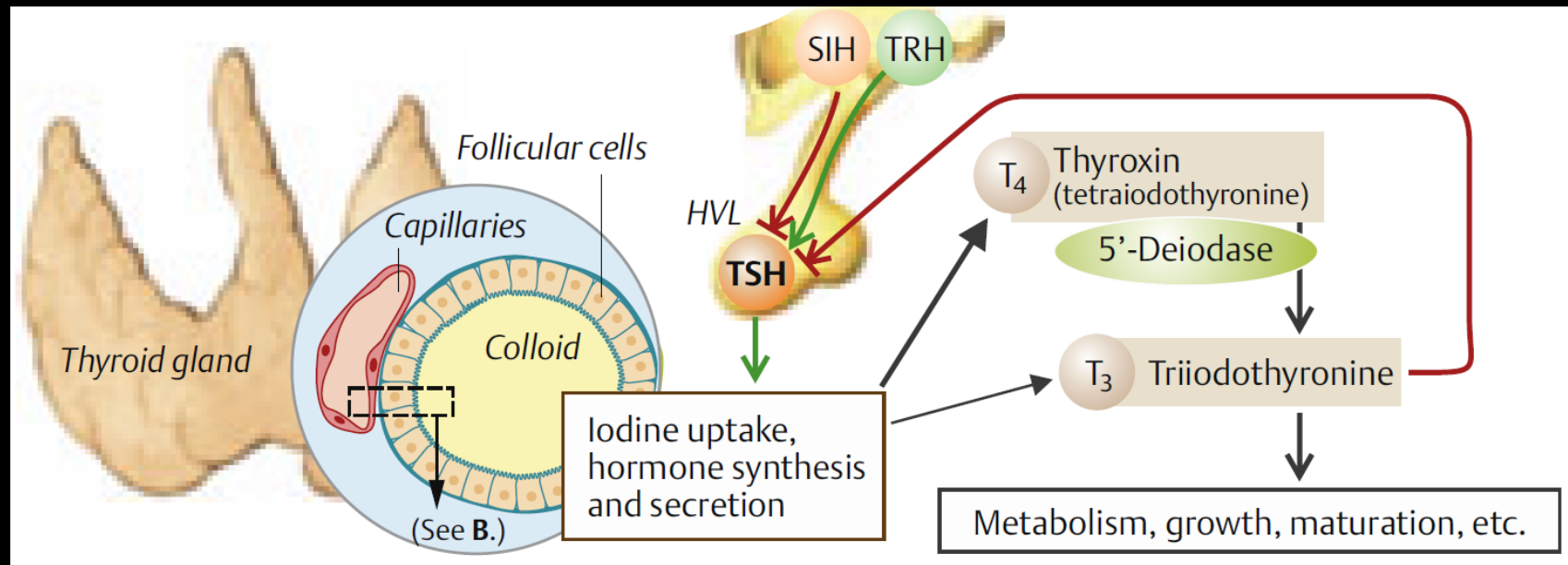
Periferní vazokonstrikce a vyšší výkon srdce zvýší centrální tlak.

Diuréza klesá, zadržuje se voda a objem krve (a tlak) roste.



B. Counter-regulatory responses in hypotension due to vasodilators

# Štítná žláza



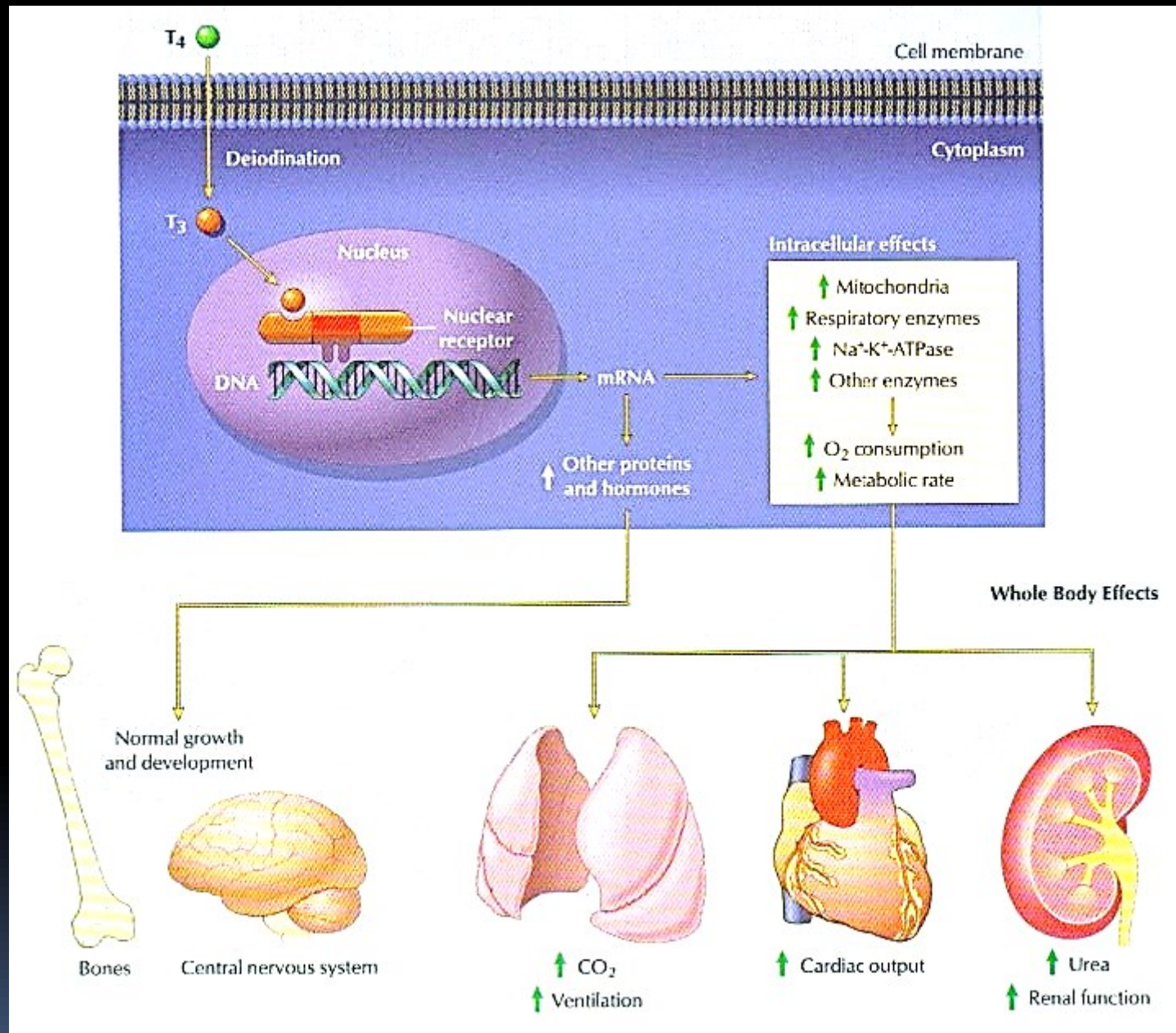
# Účinky tyroxinu

Hydrofobní hormon.

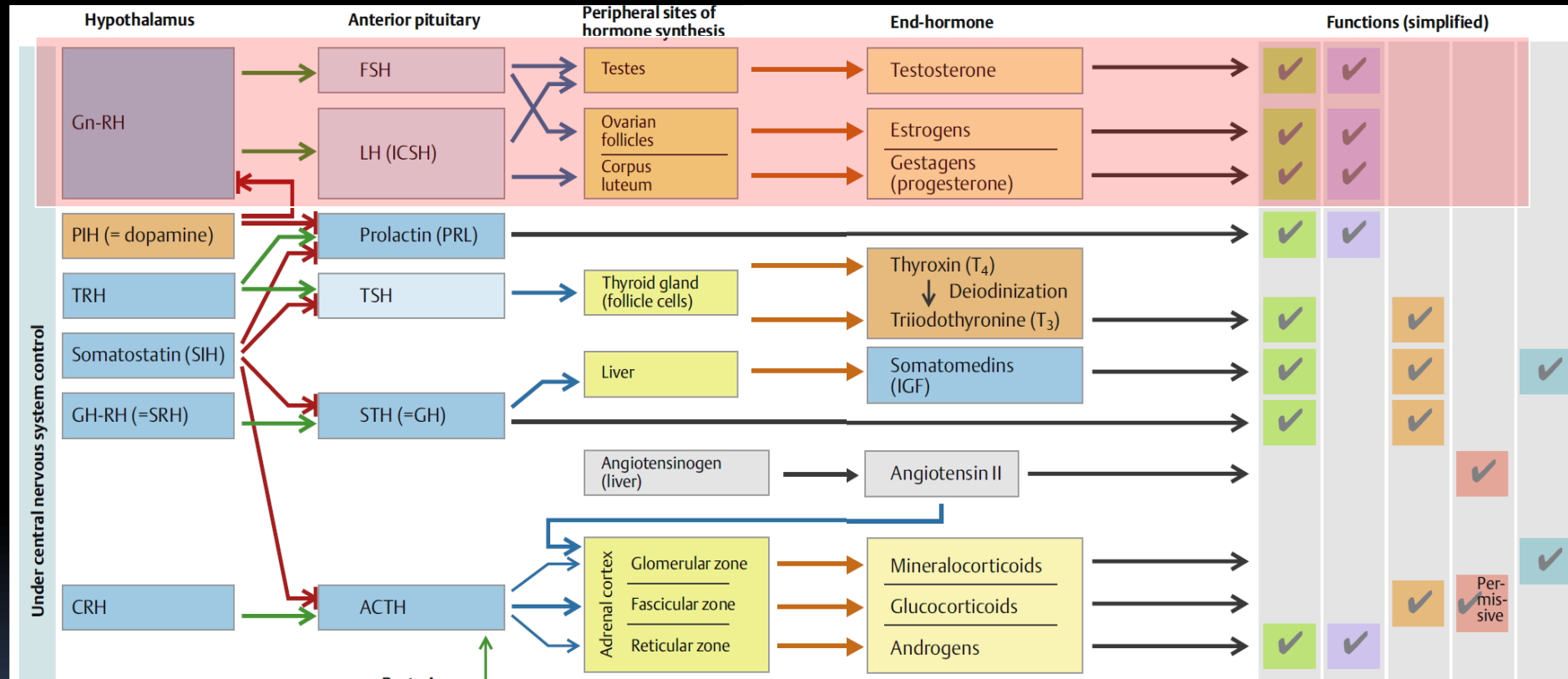
Tyroxin přeměněn na  $T_3$

Stimuluje: plochu membrán mitochondrií, proteosyntézu, zrání a růst, vzrůstající bazální metabolismus, spotřebu kyslíku a produkci tepla.

U obojživelníků urychluje metamorfózu.

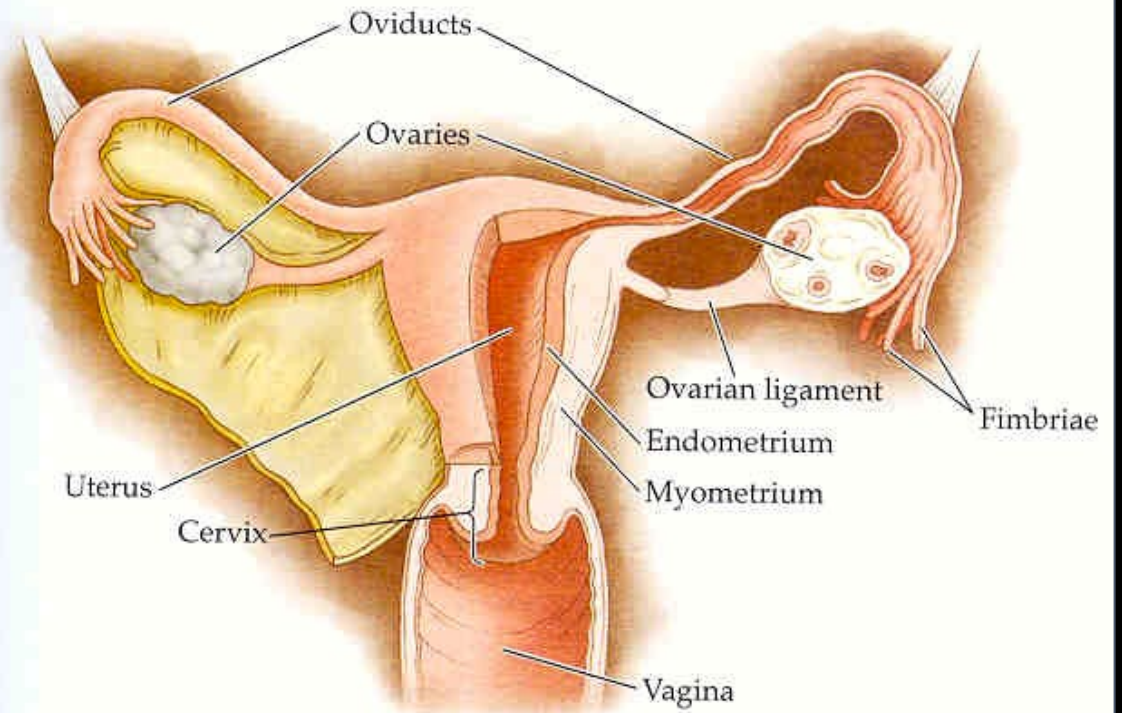


# Hormony a reprodukční systém

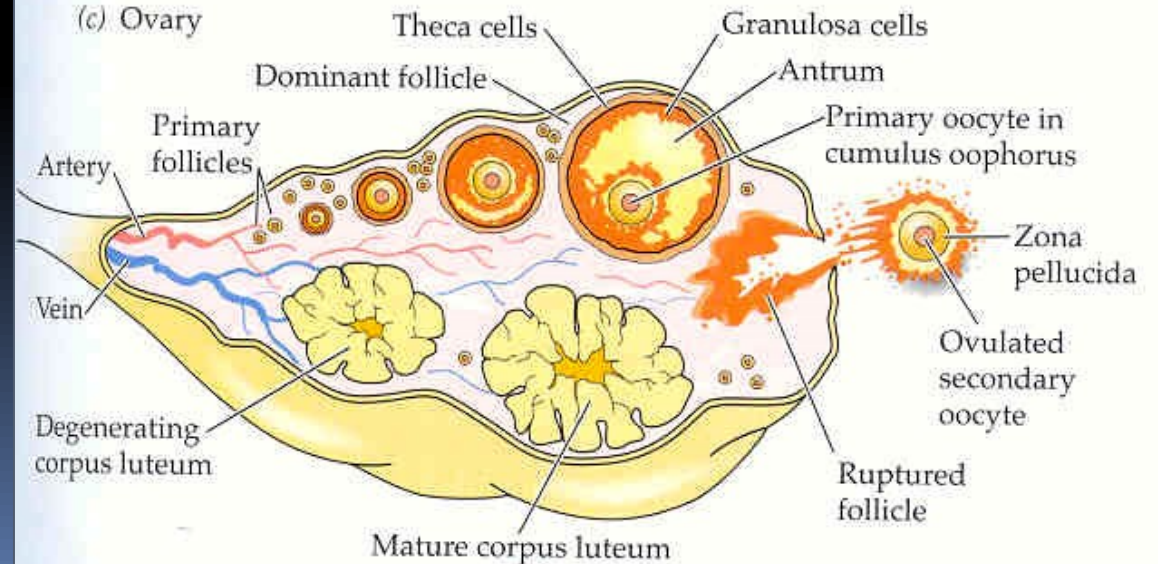


# Zrání gamet samic savců

(b) Internal organs (frontal view)

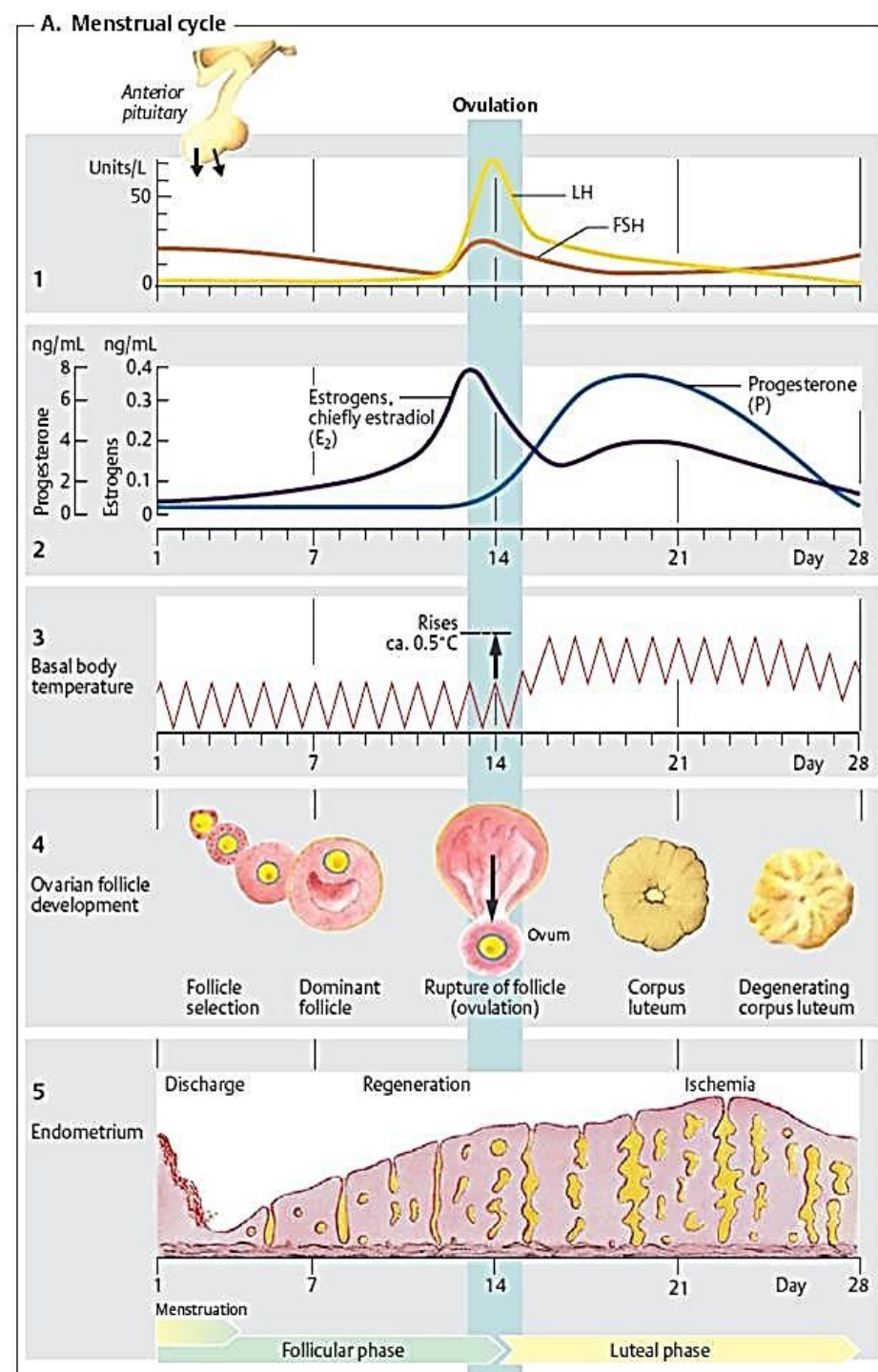


(c) Ovary



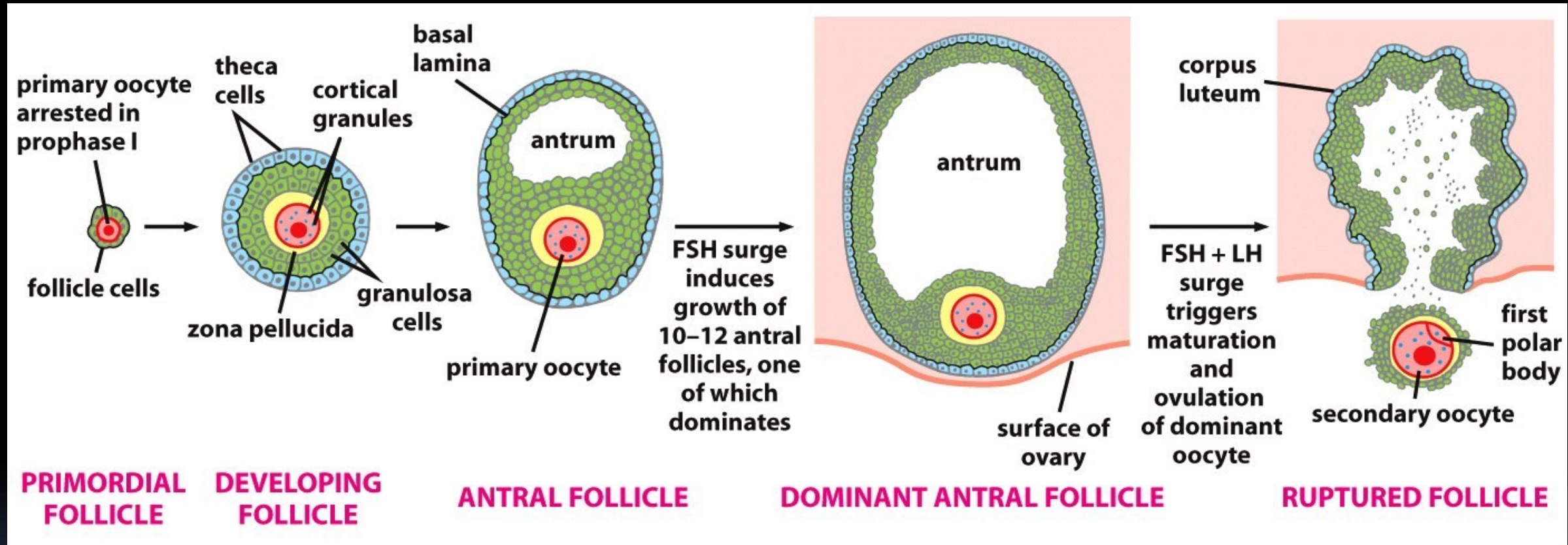
# Hormonální řízení menstruačního cyklu

Hormonální souhra hypofýzy a folikulů periodicky připravuje dělohu pro uhnízdění vajíčka a jeho výživu.





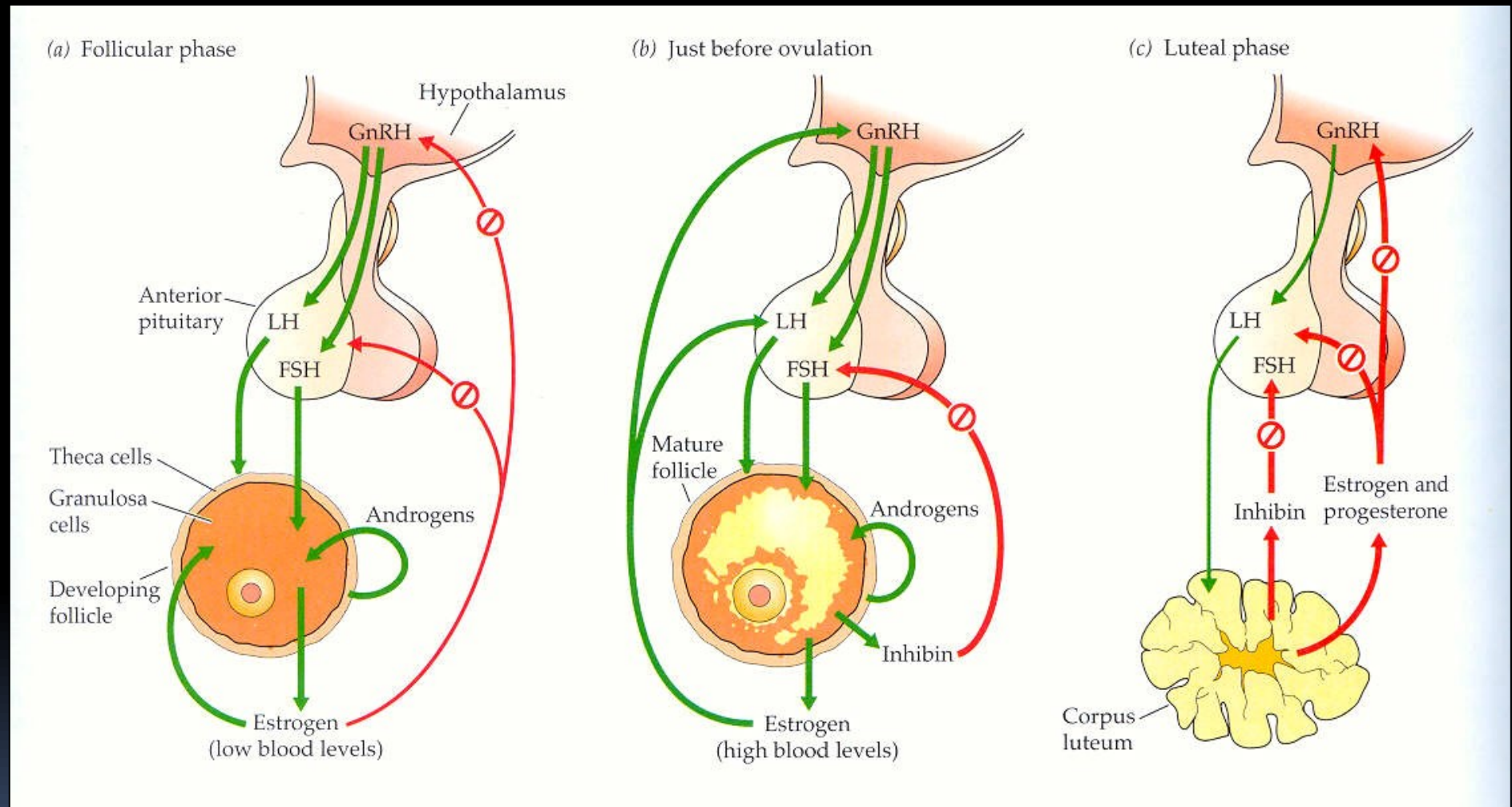
# Zrání folikulu



FSH - vývoj a růst folikulu

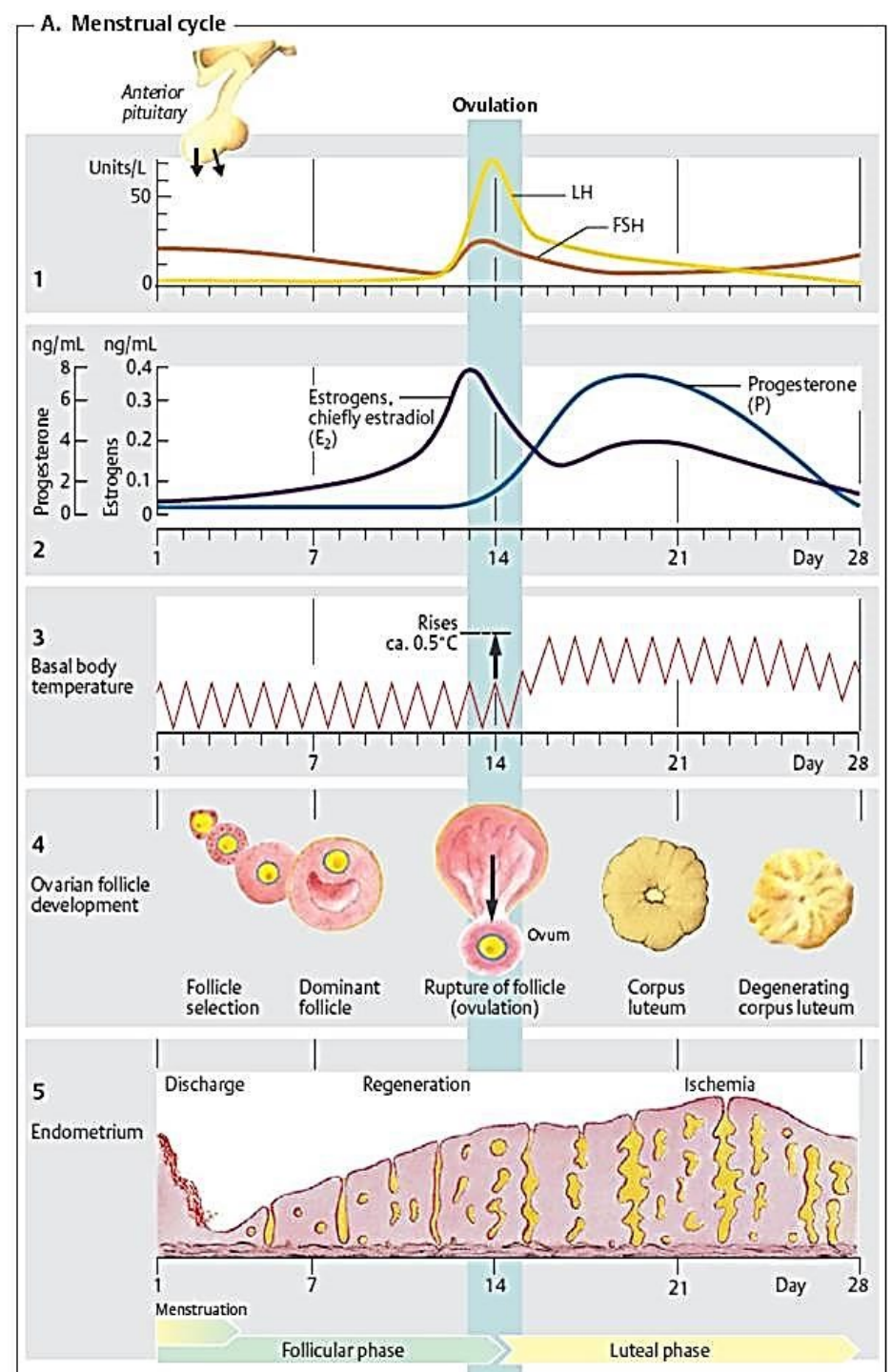
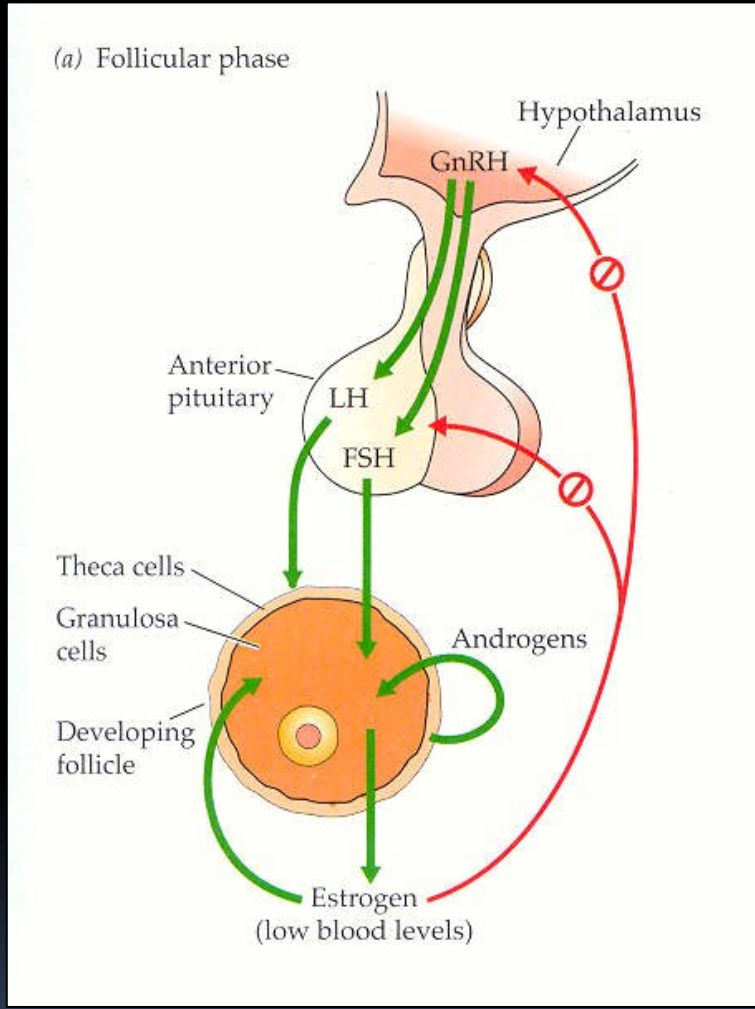
FSH a LH - zrání a prasknutí folikulu (ovulace)

# Hormonální řízení menstruačního cyklu - zpětné vazby

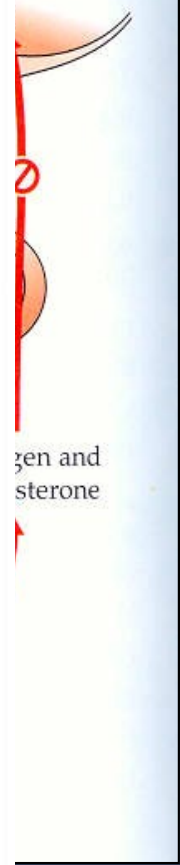


Pozitivní před ovulací, negativní zpětná vazba po ovulaci => Zánik žlutého tělíska

# Hormonální řízení menstruační vazby



ětné

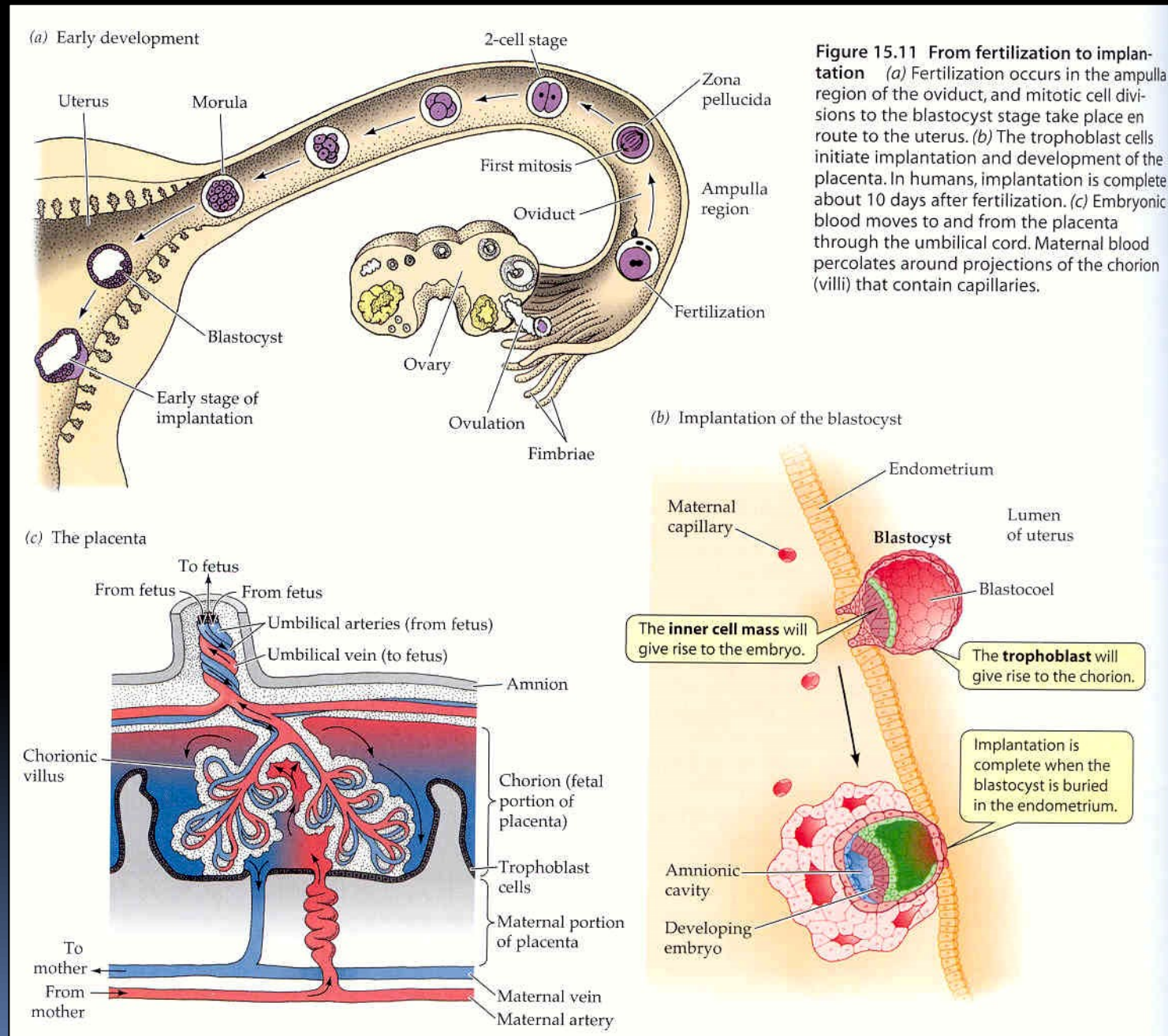


Pozitivní před ovulací, negativní zpětná vazba

ěliška

# Blastocysta musí cyklus zastavit

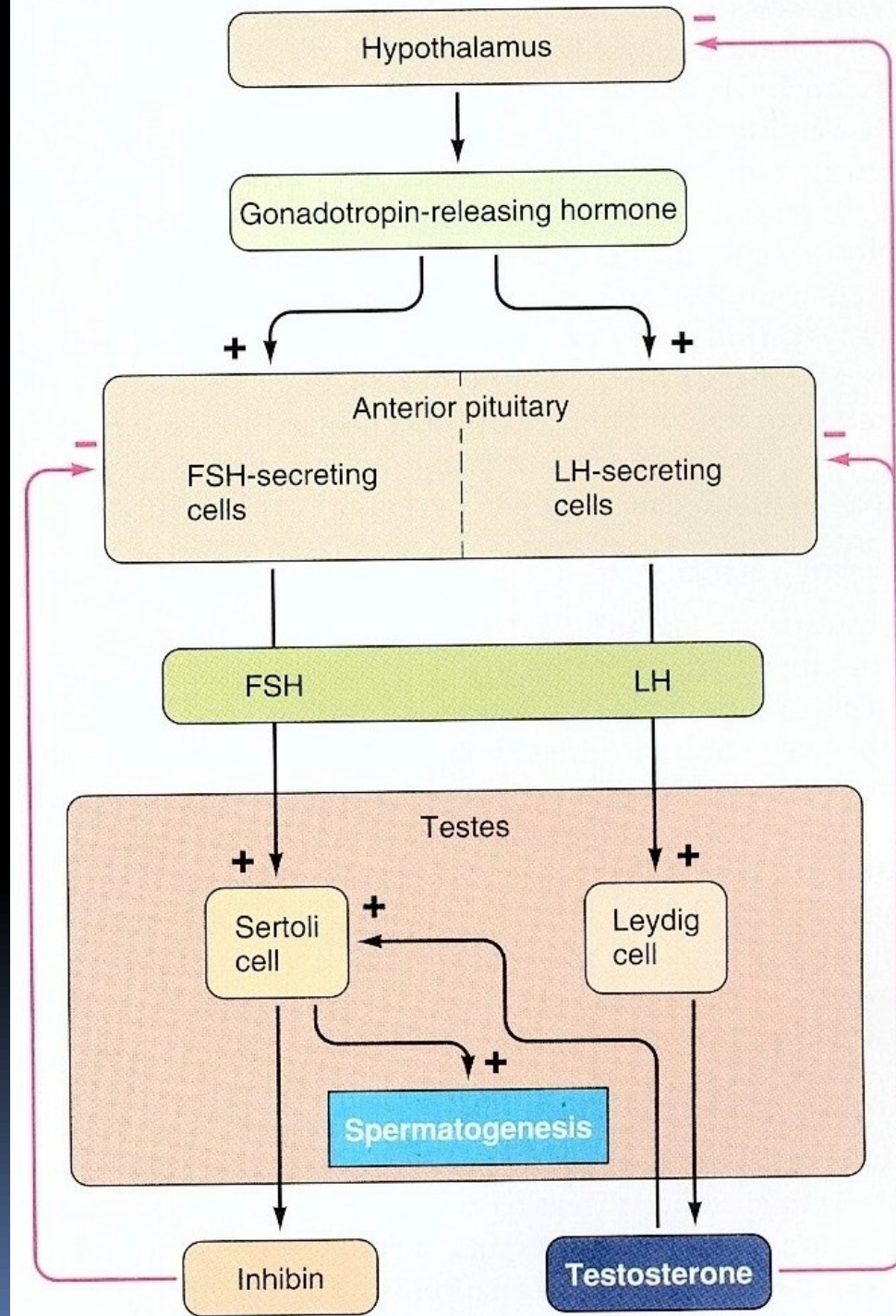
CG z placenty udrží  
žluté tělísko a tím  
zastaví cyklus



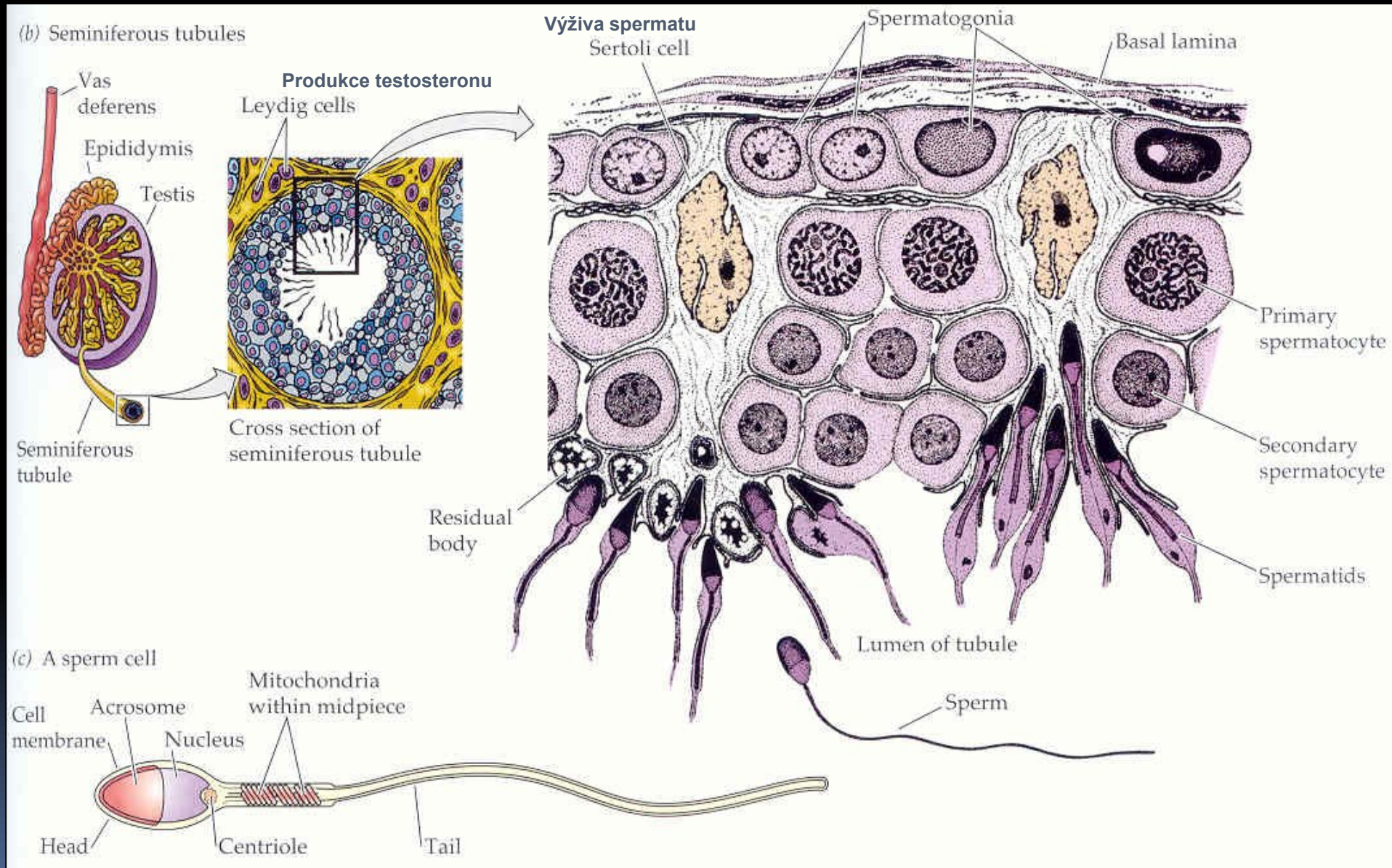
**Figure 15.11 From fertilization to implantation** (a) Fertilization occurs in the ampulla region of the oviduct, and mitotic cell divisions to the blastocyst stage take place en route to the uterus. (b) The trophoblast cells initiate implantation and development of the placenta. In humans, implantation is complete about 10 days after fertilization. (c) Embryonic blood moves to and from the placenta through the umbilical cord. Maternal blood percolates around projections of the chorion (villi) that contain capillaries.

# Hormonální regulace sekrece varlat

Samci mají také FSH a LH.  
Ke kontrole spermatogeneze  
a sekrece testosteronu



# Hormonální regulace tvorby zárodečných buněk



# Propojení hormonálního řízení s imunitním sst.

Od mozku k leukocytům a zpět.

