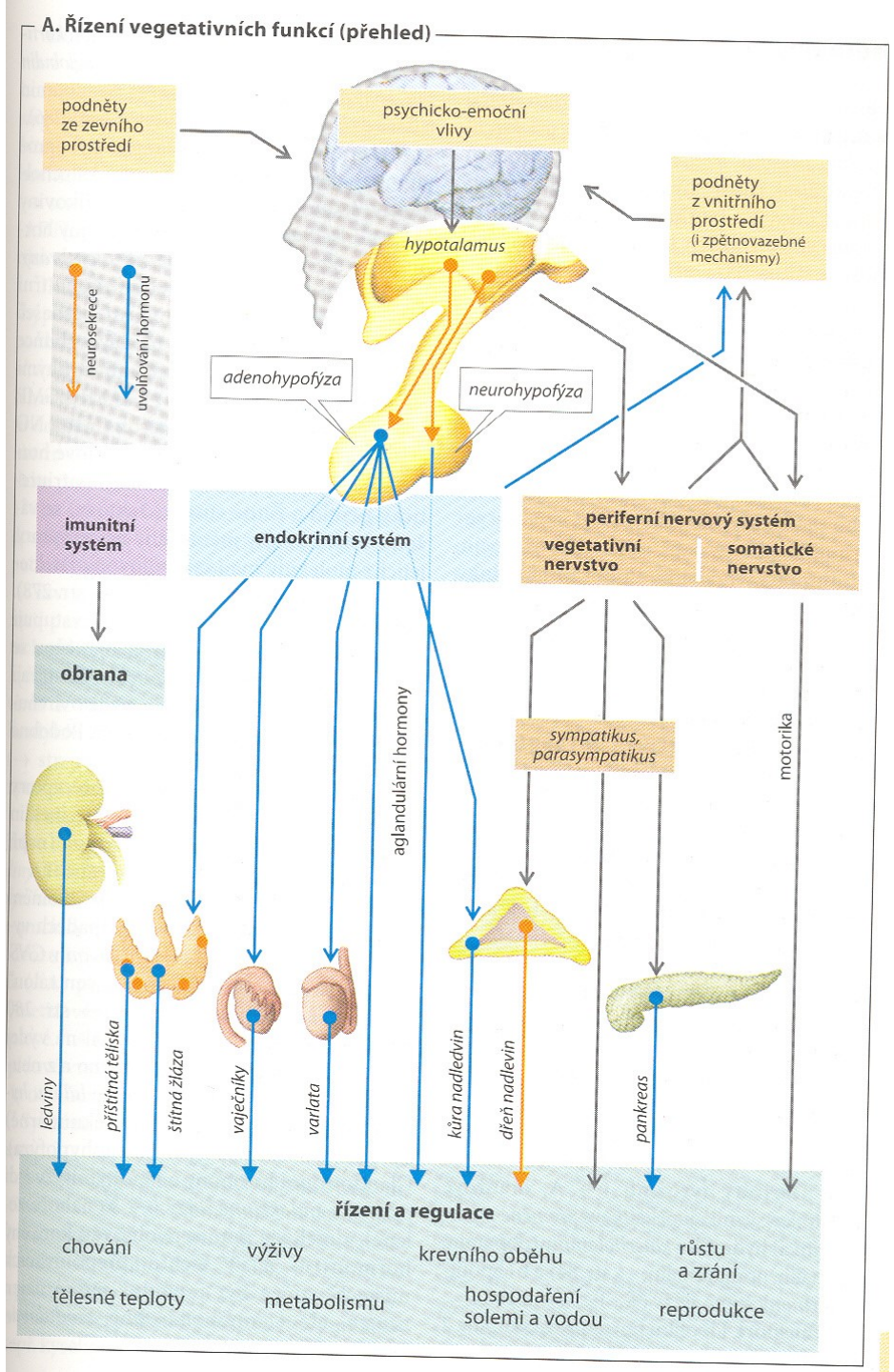
Fyziologie živočichů a člověka

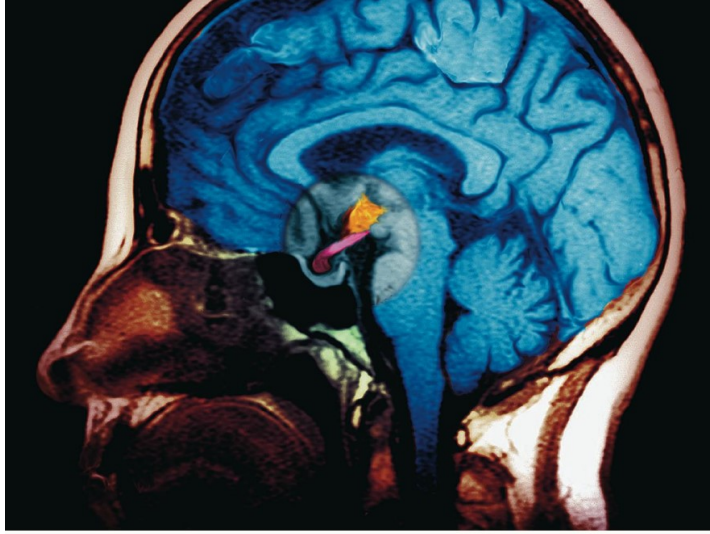
Hormonální řízení organismu

RNDr. Ing. Edvard Ehler, Ph.D.



Hormony

Chemičtí poslové
Přenos informací
Pomalejší
Evolučně starší


MRI of a human brain showing the connection between the hypothalamus (orange) and the pituitary gland (red).

<u>Působení hormonů:</u>

Autokrinní, Parakrinní, Endokrinní

Glandotropní
Aglandotropní (efektorové, tkáňové)

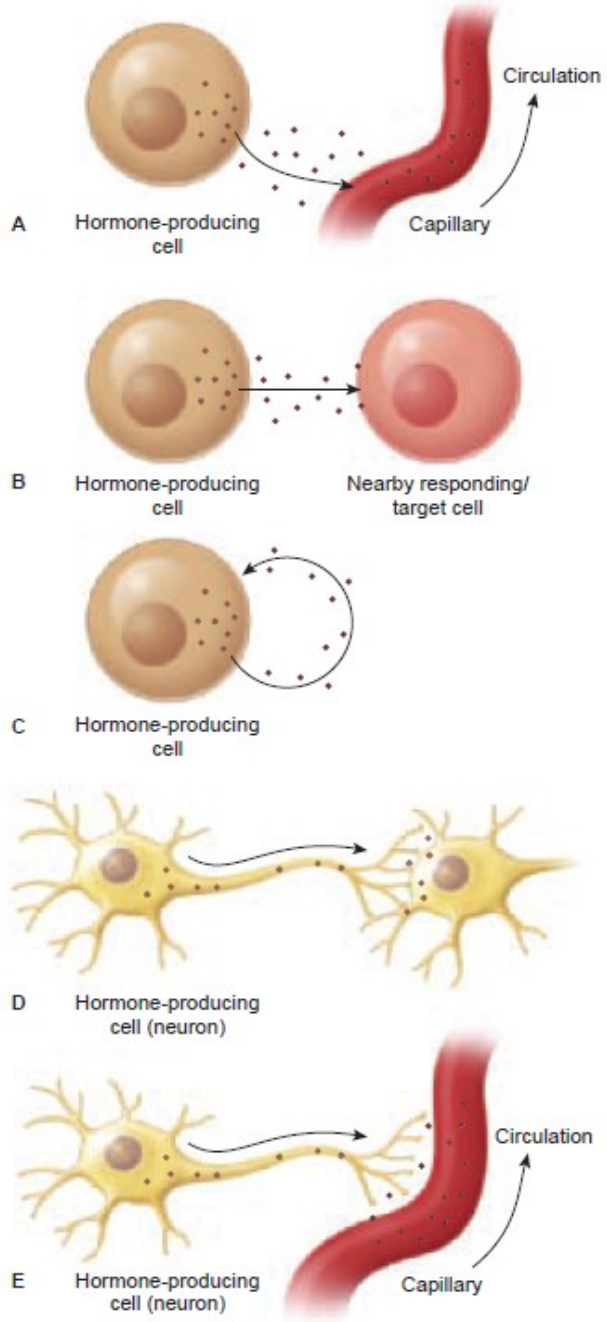
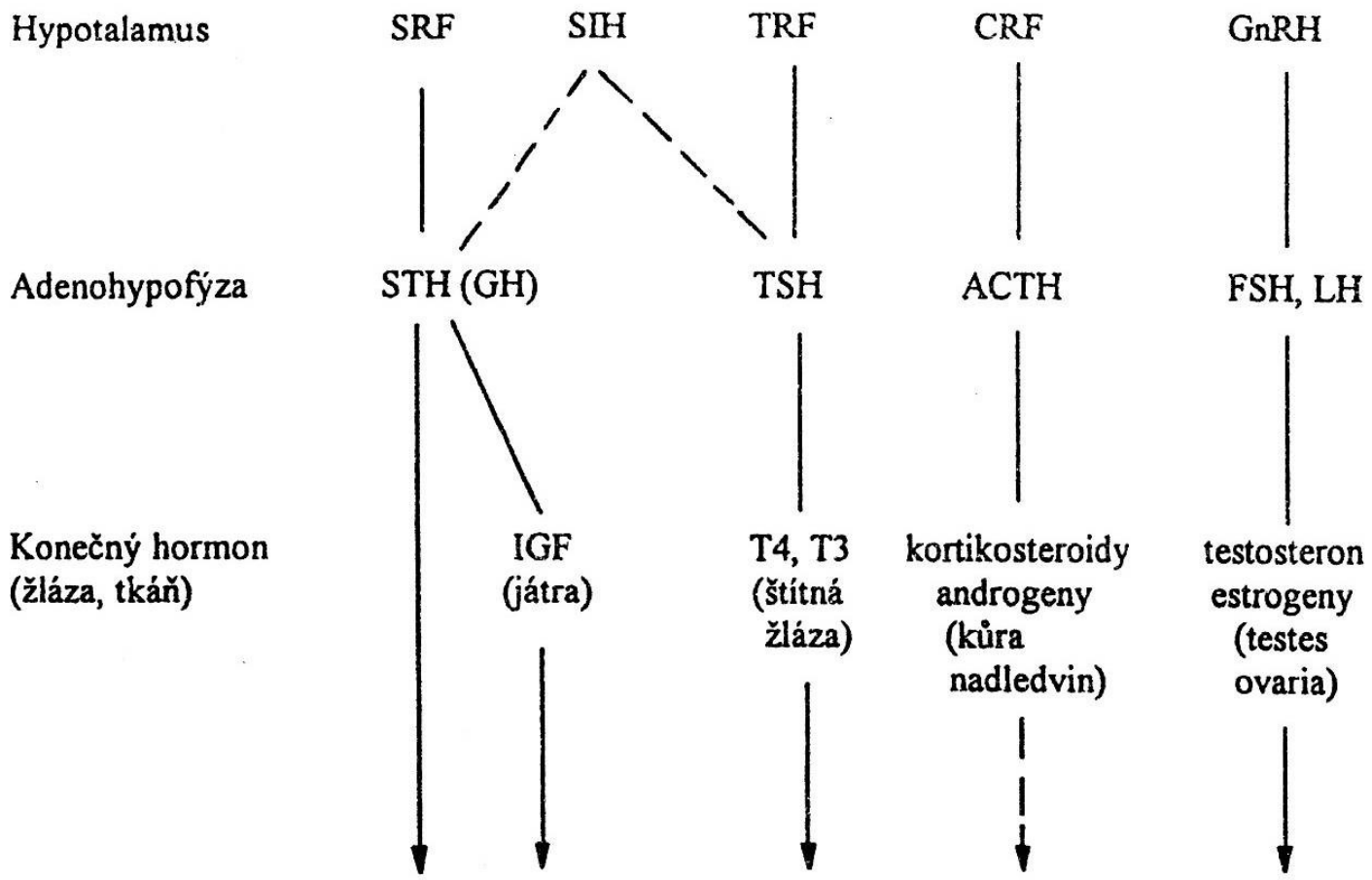


FIGURE 11.6 Hormonal mechanisms of mediating cell-to-cell communication. **A.** Endocrine pathway. **B.** Paracrine pathway. **C.** Autocrine pathway. **D.** Synaptic pathway. **E.** Neuroendocrine pathway.

Působení hormonů

- Místo a typ vylučování
- Autokrinní
- Parakrinní
- Endokrinní
- Neuroendokrinní
- Produkce neurotransmiterů

Hormonální „osy“



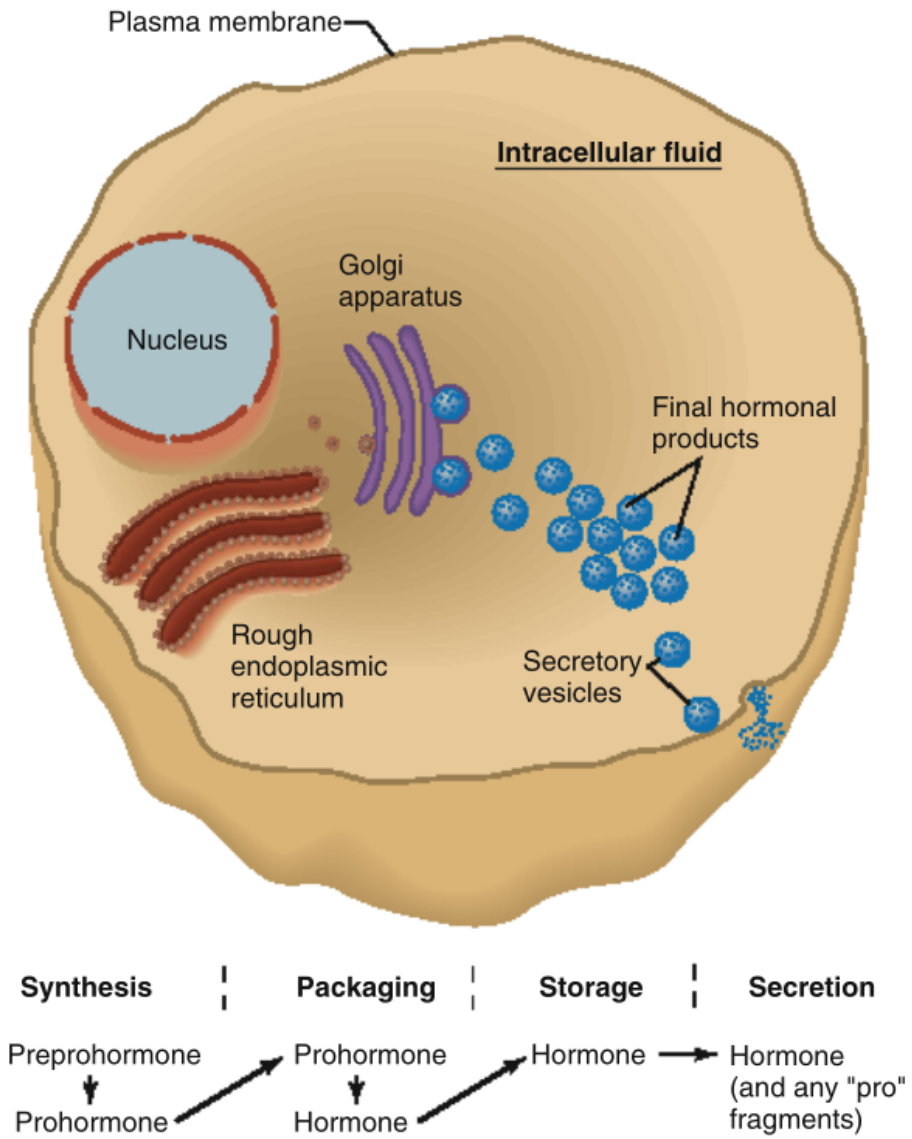
Obr. 5.2. Schéma čtyř kaskád hormonů řídících růst (plná čára značí aktivaci růstu, čárkovaná inhibici, zpětné vazby nejsou vyznačeny).

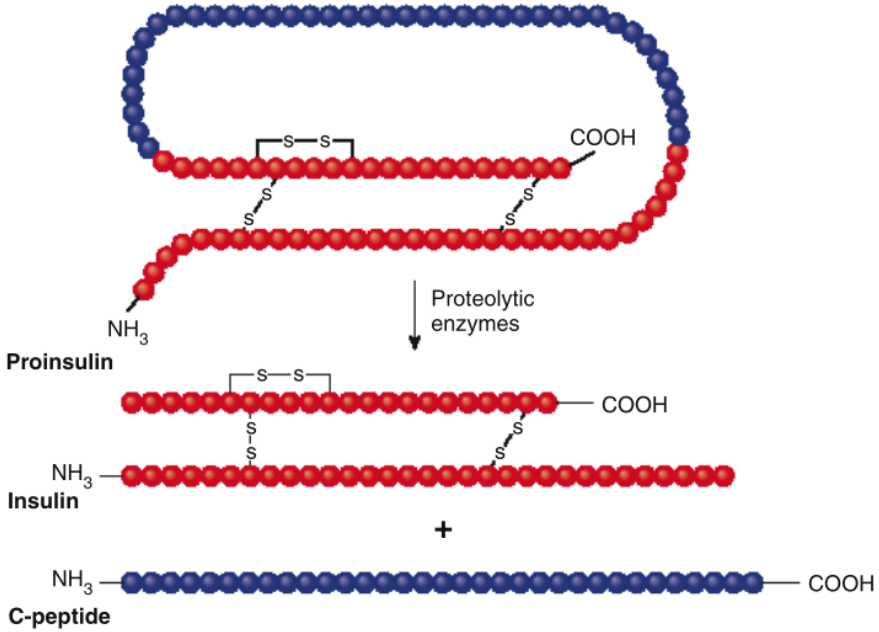
Typy hormonů

- **Peptidické povahy** – neprocházejí buněčnou membránou, nutné membránové receptory (druhý posel)
- **Deriváty tyrozinu (aminy)** – hydrofilní (adrenalin, dopamin); lipofilní (T_3, T_4)
- **Deriváty cholesterolu** – steroidy – procházejí b. membránou, intracelulární receptory

Proteinové hormony

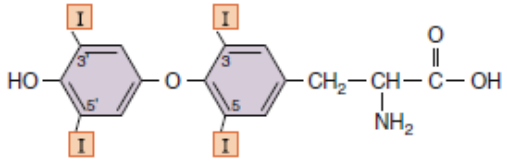
- Nevíce
- tropiny, insulin…
- Transport krví vázány na přenašeče



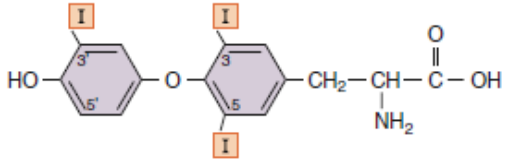


Aminové hormony

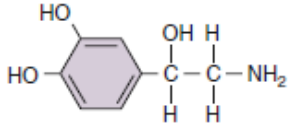
- Deriváty AMK tyrozin
- Hydrofilní (více než Phe)



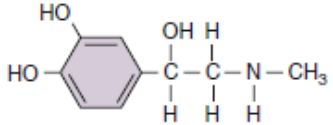
3, 5, 3', 5'– Tetraiodothyronine (thyroxine, T_4)



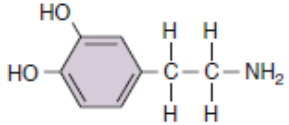
3, 5, 3'– Triiodothyronine (T_3)



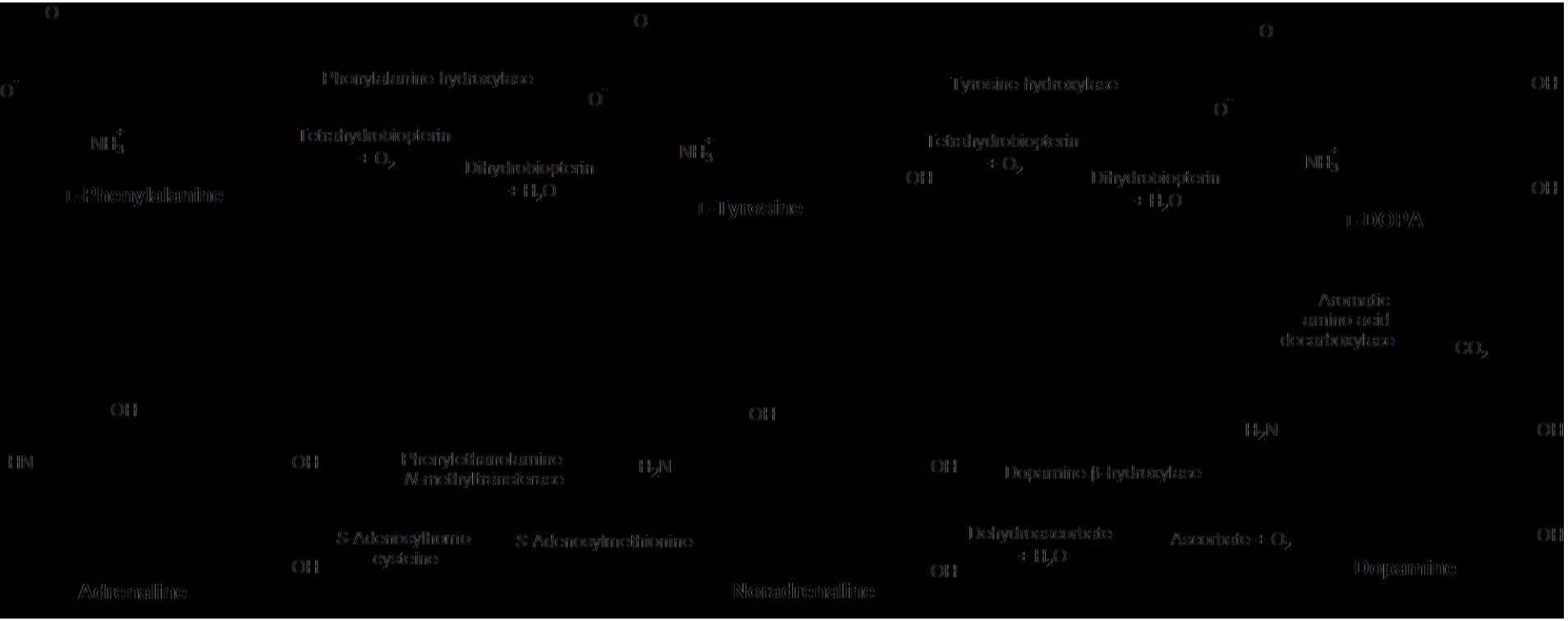
Norepinephrine



Epinephrine

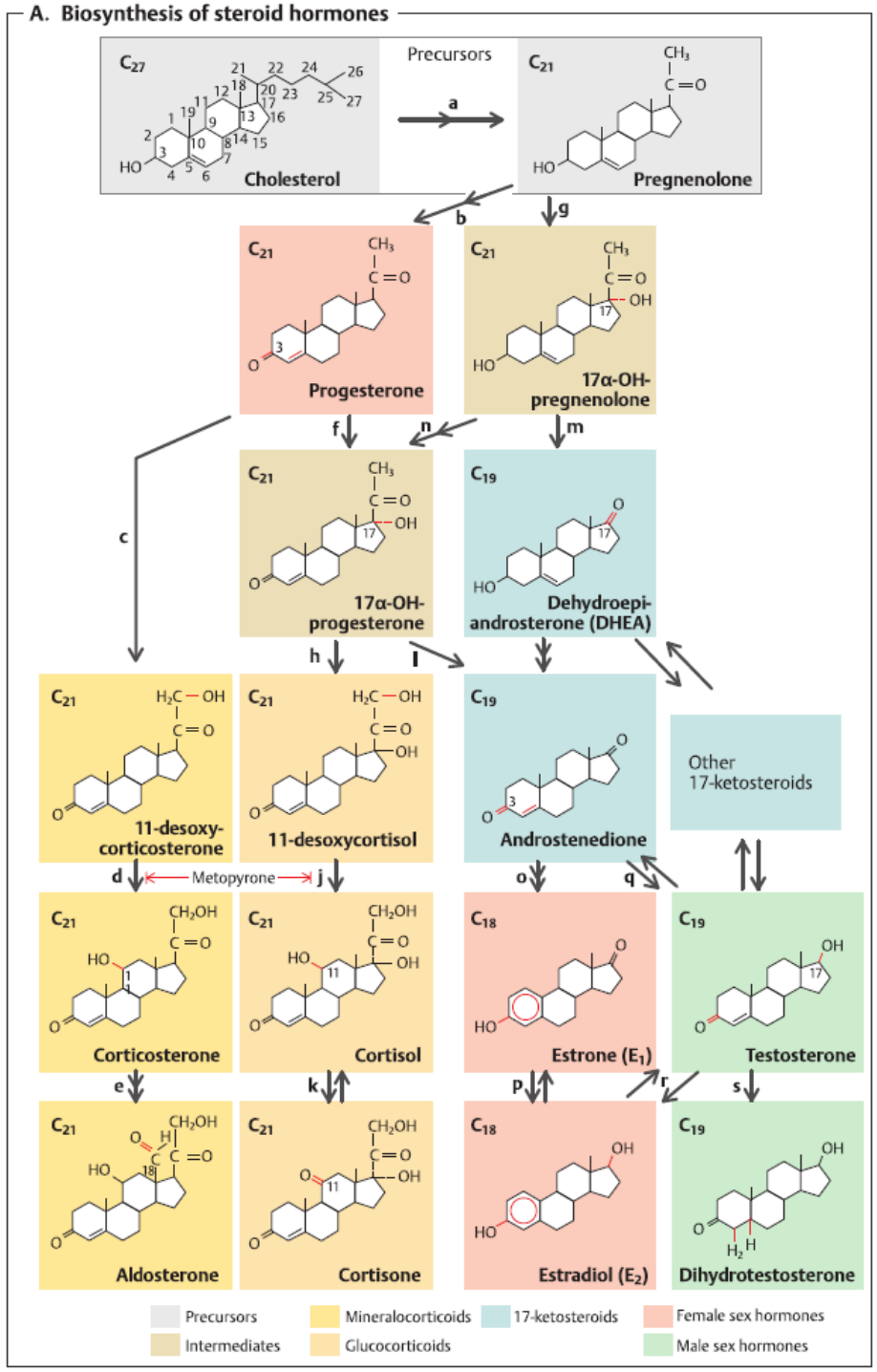


Dopamine

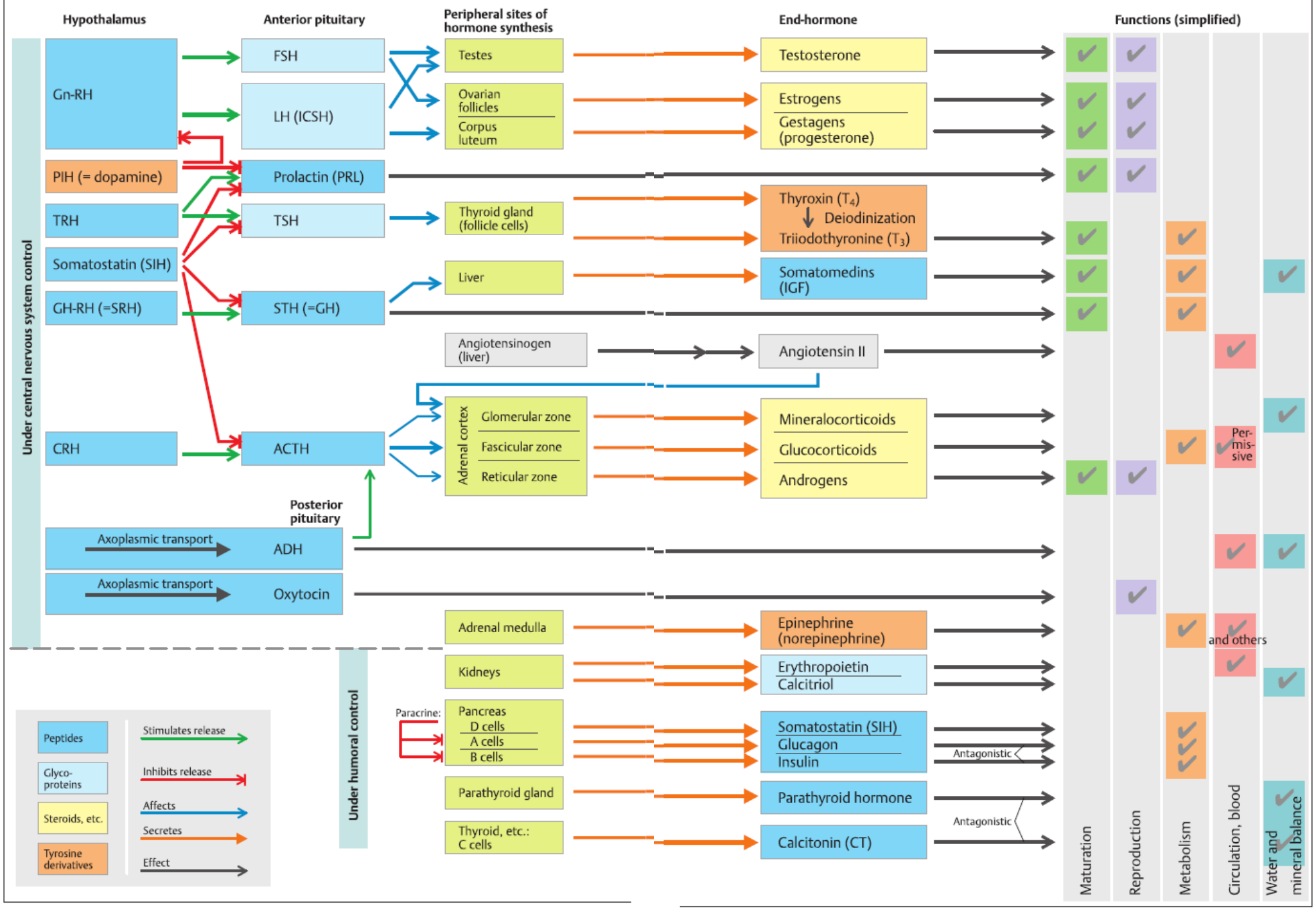


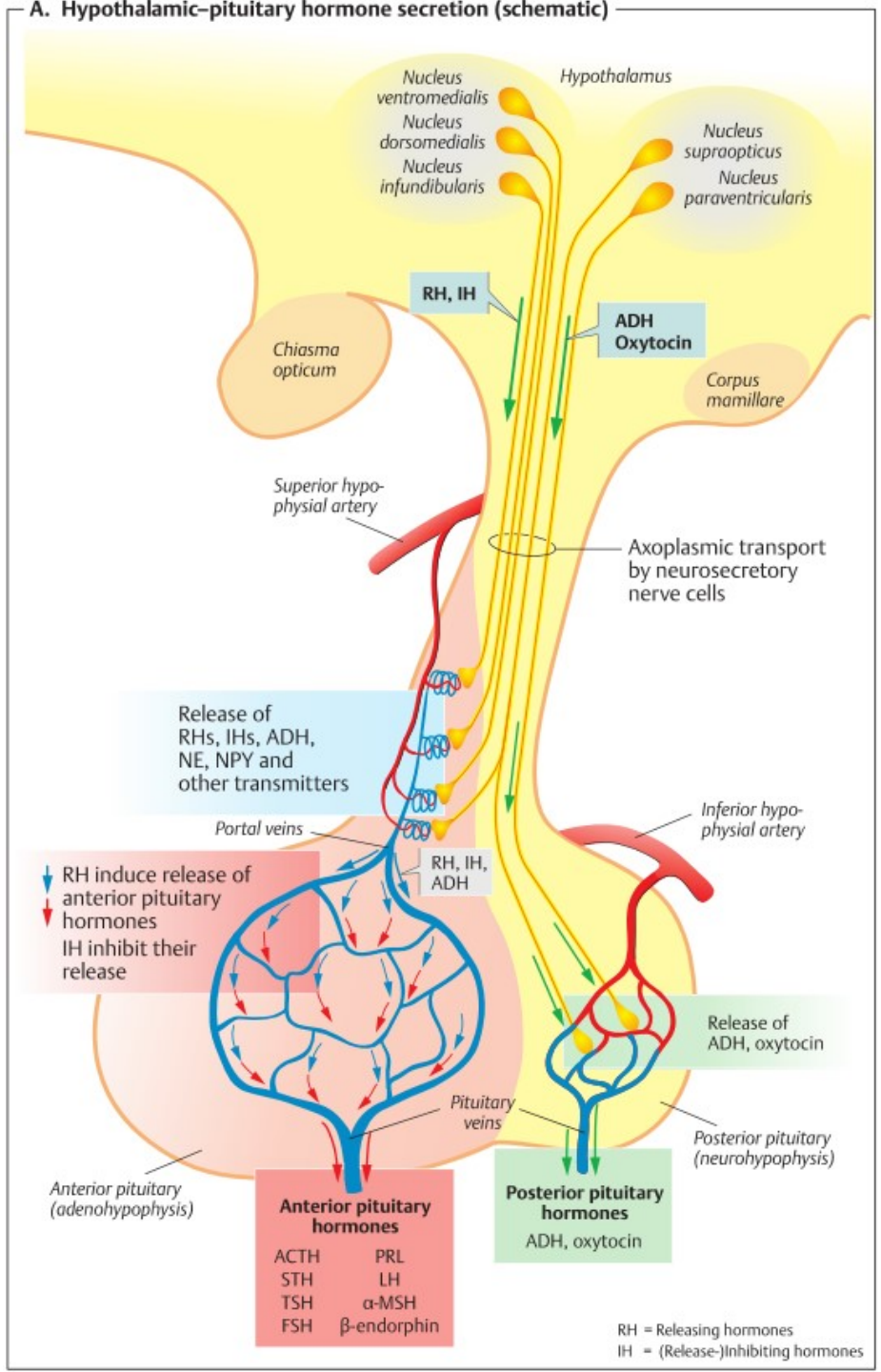
Steroidní hormony – deriváty cholesterolu

- Prekurzor celé řady steroidních hormonů – cholesterol
- Tvoří se v játrech (primárně), transportován lipoproteiny v krvi
- Přestavba aktivních hormonů přímo v cílových tkáních (testosteron -> estradiol, DHT)



A. The hormones (simplified overview excluding tissue hormones)





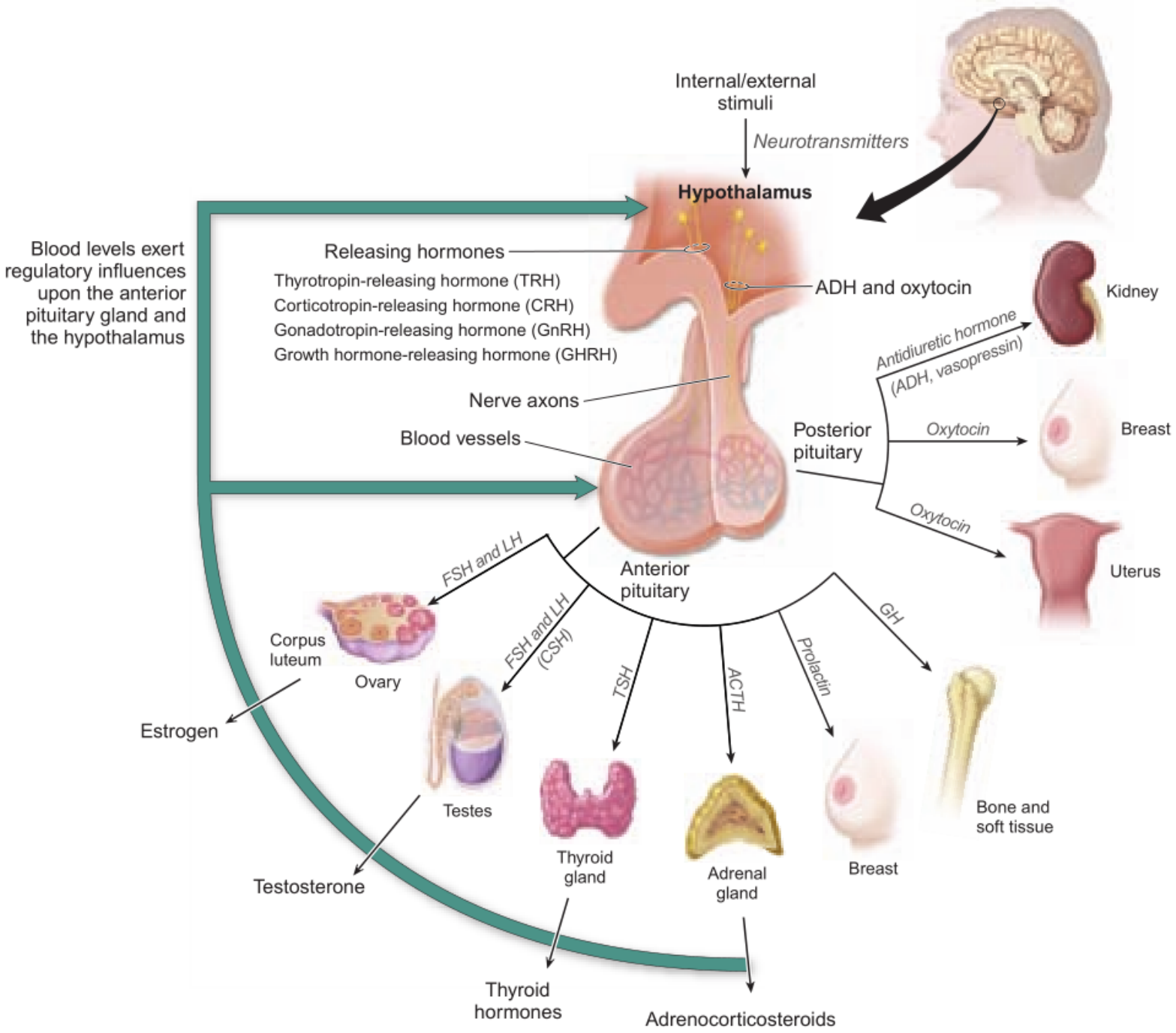
Hypotalamo – hypofyzární osa

Propojení nervového a hormonálního řízení organizmu

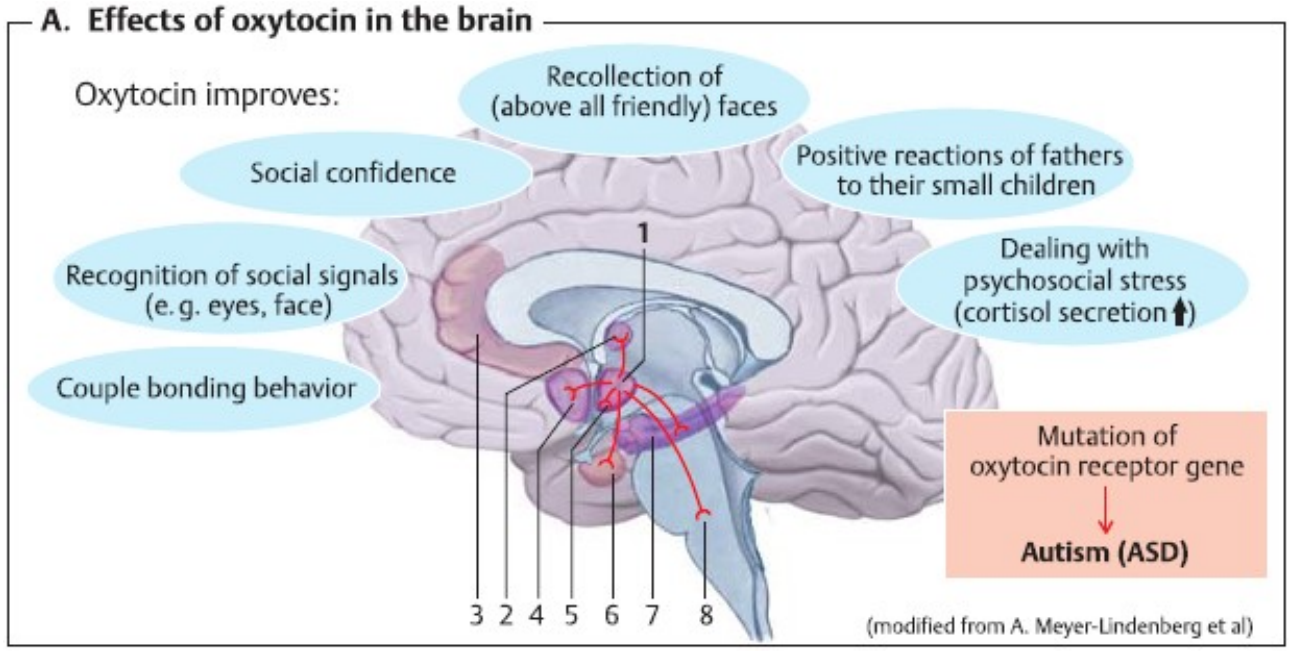
Hypotalamus – releasing hormons (liberiny), inhibiting hormons (statiny)

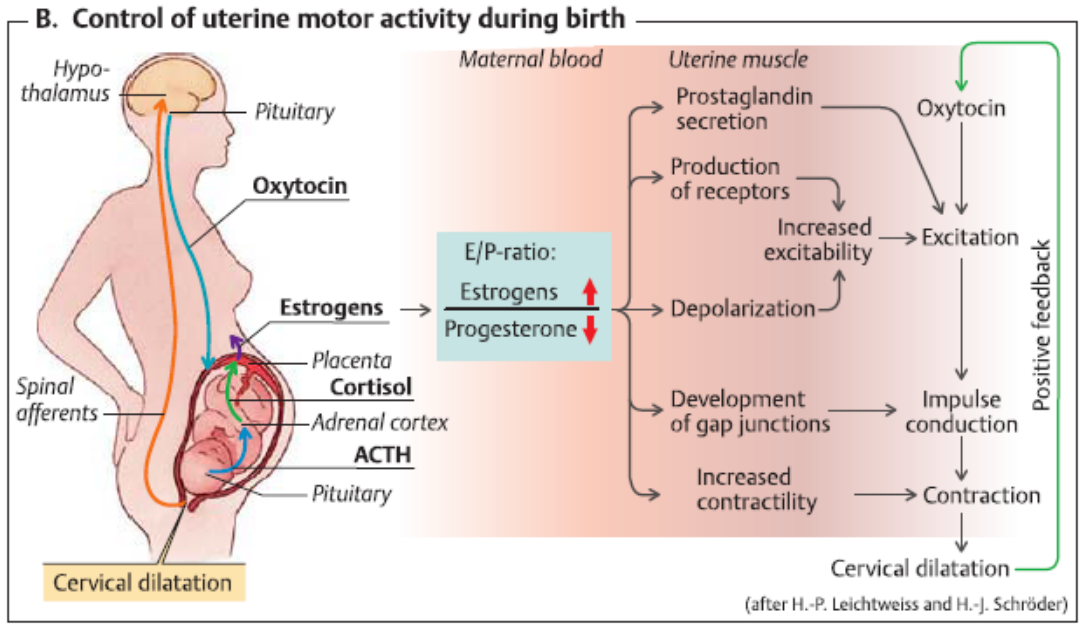
Hypofýza – glandotropní, aglandotropní hormony

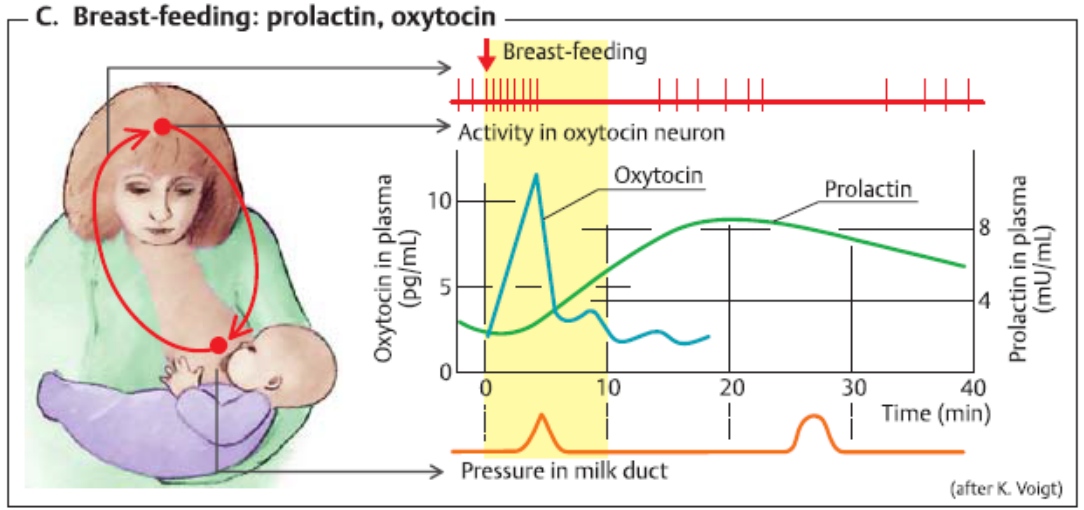
Hypotalamo-hypofyzární osa



Neurohypofýza - oxytocin

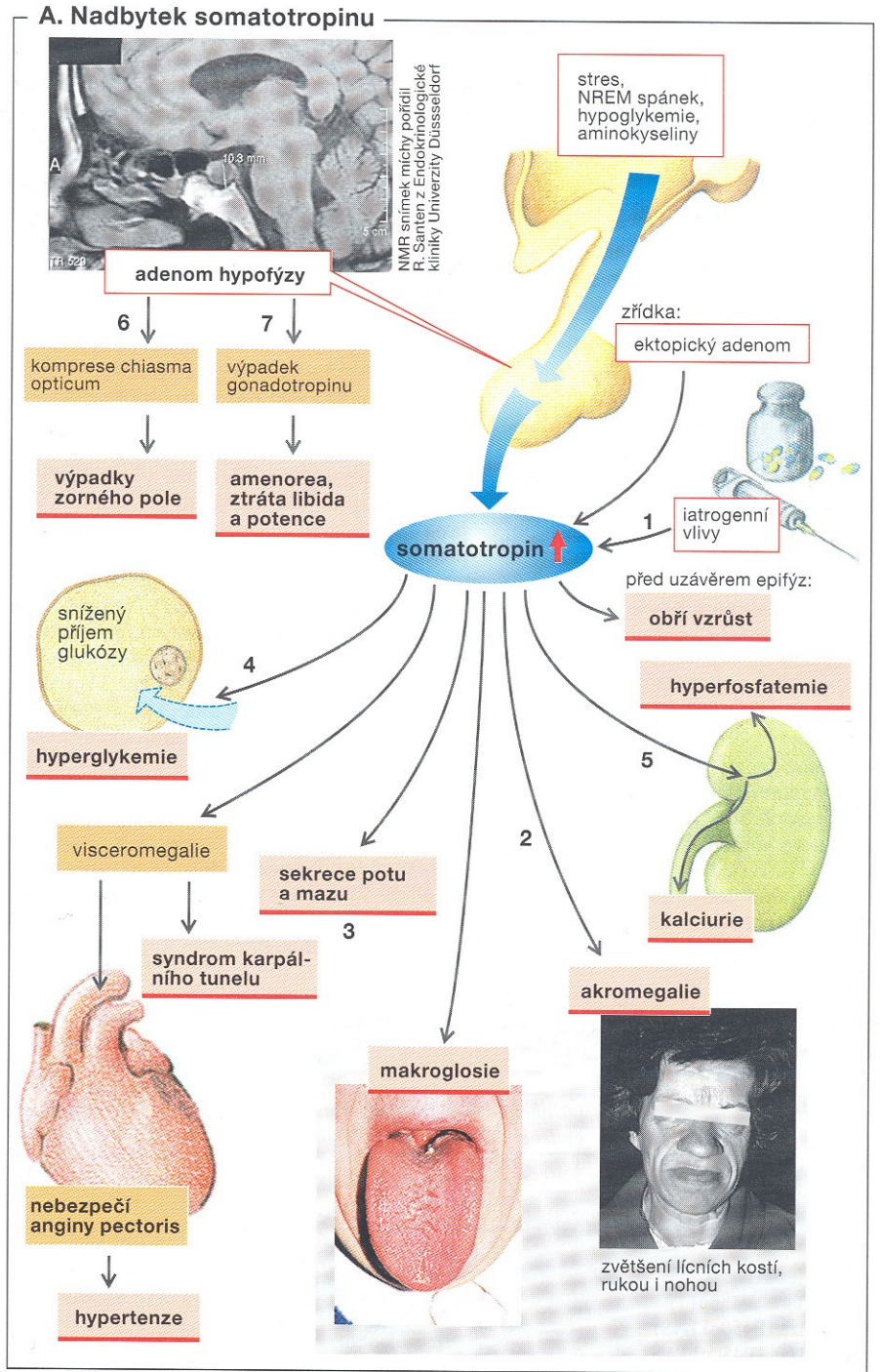




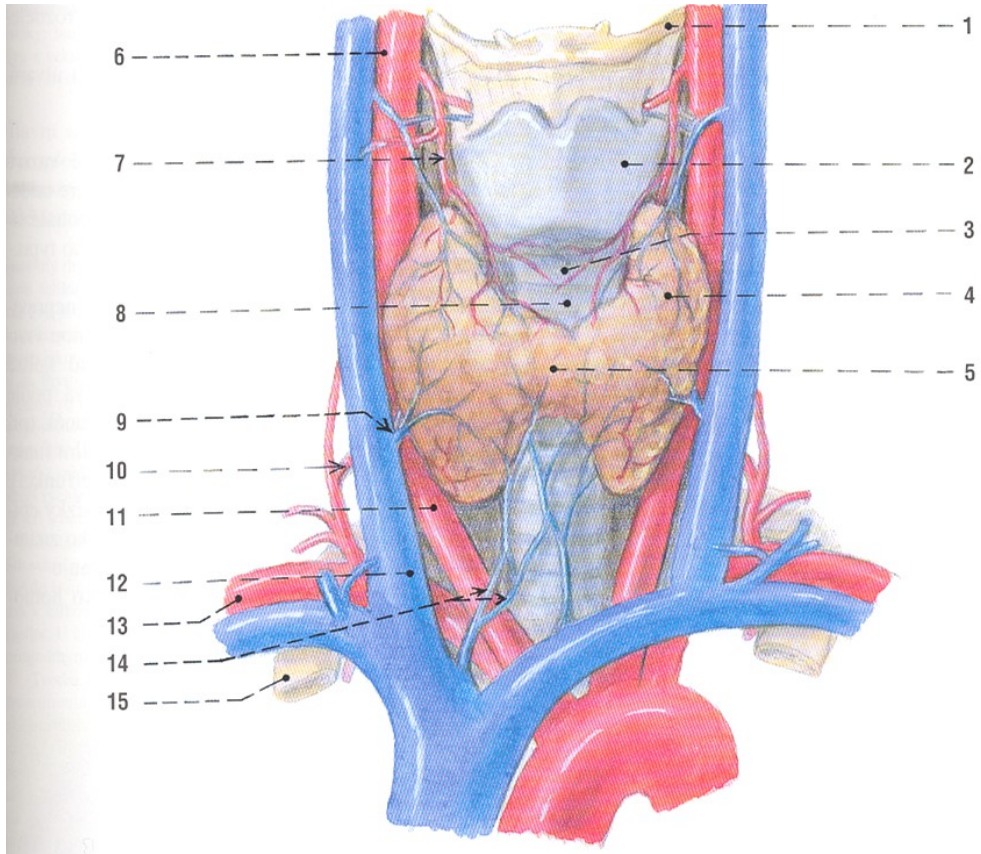


Růstový hormon - somatotropin

Anabolický hormon, působí tkáňově, a glandotropně (somatomediny – IGF, PDGF, EGF). Růst kostí i měkkých tkání, podporuje imunitní systém

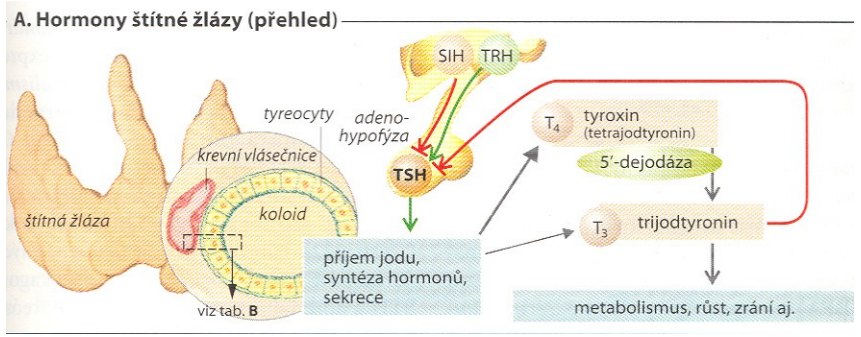


Štítná žláza – růst a vývoj organismu



Obr. 292. ŠTÍTNÁ ŽLÁZA A JEJÍ CÉVY spolu s přilehlými útvary; normální tvar žlázy (bez lobus pyramidalis)

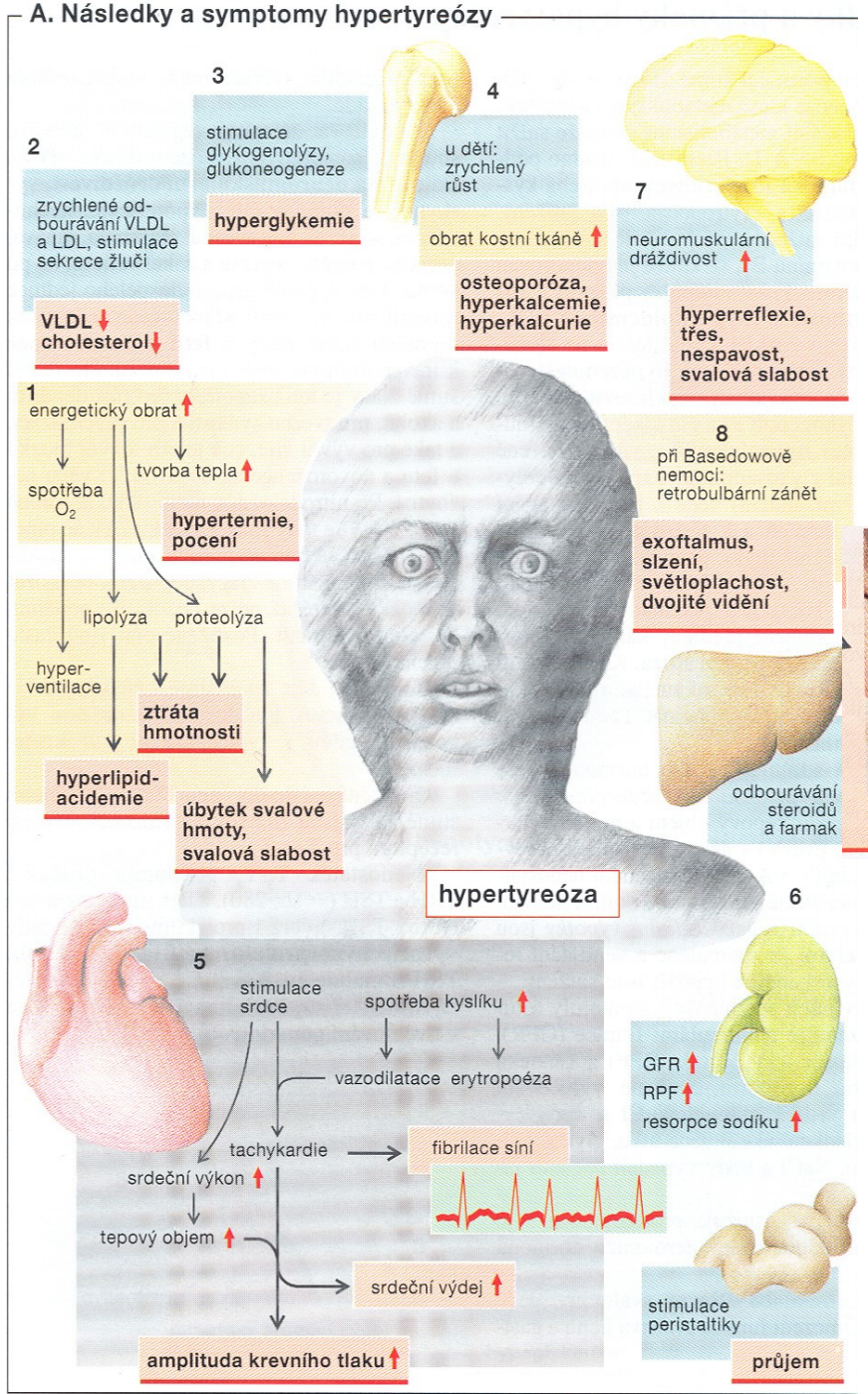
1 os hyoideum
2 hrtan – cartilago thyroidea
3 hrtan – cartilago cricoidea
4 lobus sinister glandulae thyroideae
5 isthmus glandulae thyroideae
6 a. carotis externa
7 a. et v. thyroidea superior
8 1. tracheální prstenec
9 vv. thyroideae mediae
10 a. thyroidea inferior (srov. s obr. 296)
11 a. carotis communis
12 v. jugularis interna
13 a. subclavia s odstupujícím truncus thyrocervicalis
14 vv. thyroideae inferiores, vytvářející plexus thyroideus impar
15 1. žebro



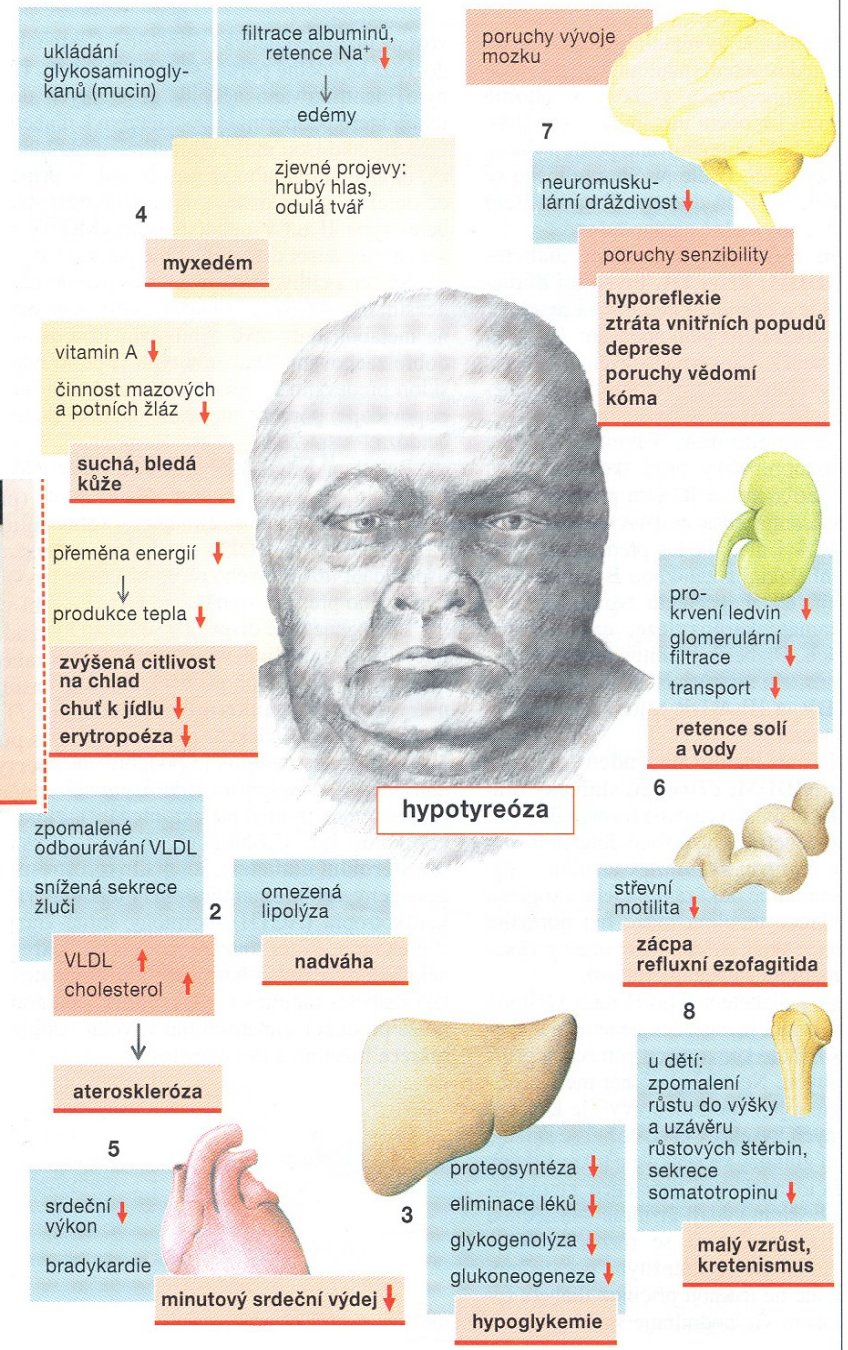
Tyroxin a trijódtyronin – důležité hormony pro růst a vývoj jedince.

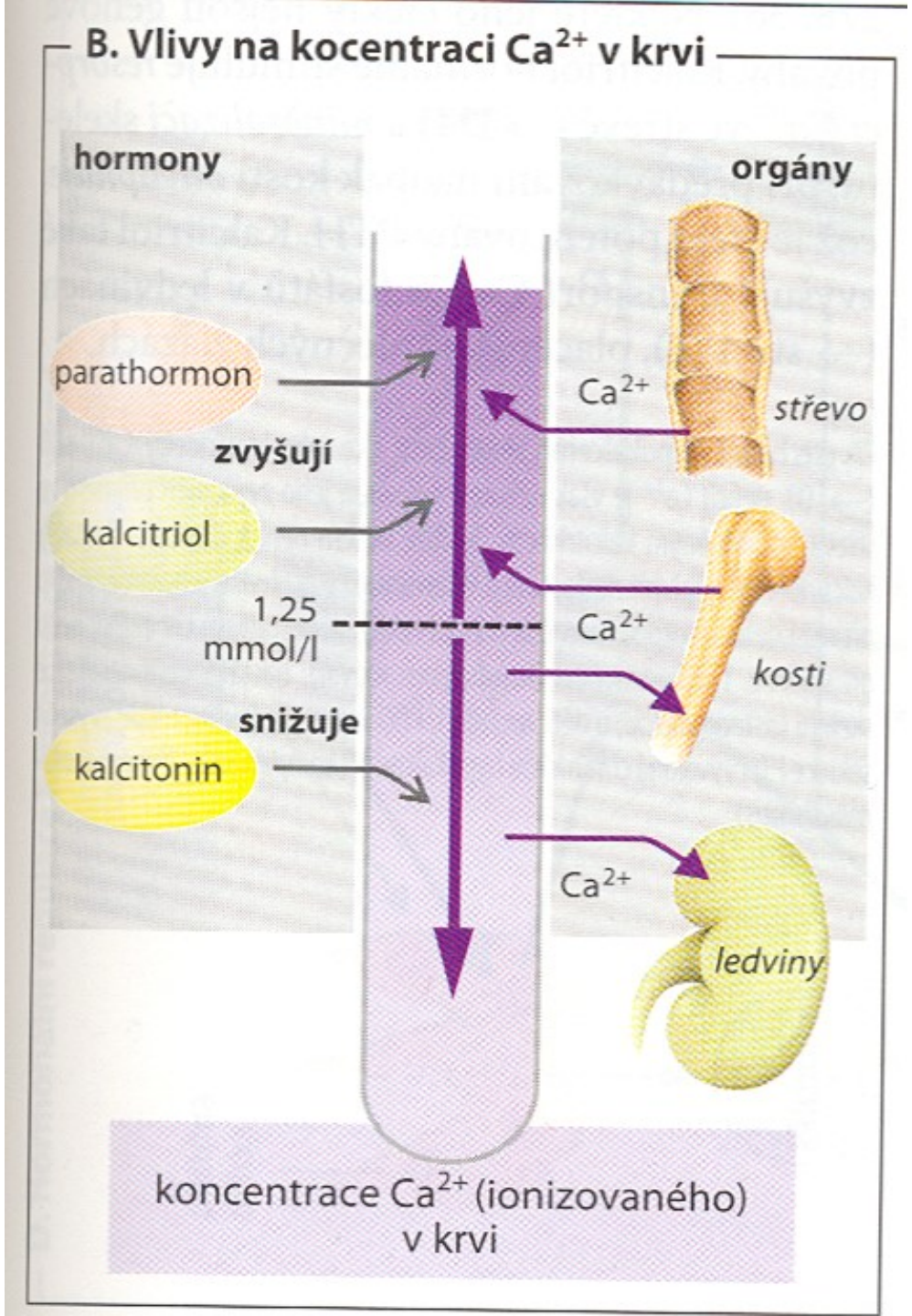
Zvýšení bazálního metabolizmu, teploty, srdeční akce atd. anabolický hormon

A. Následky a symptomy hypertyreózy



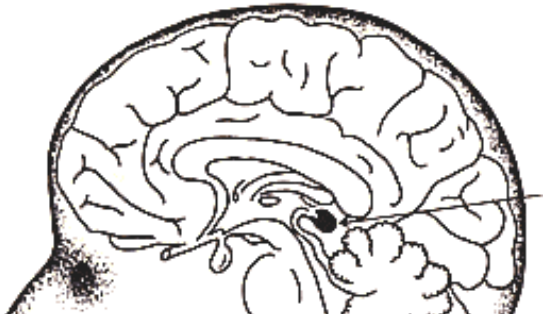
A. Následky a symptomy hypotyreózy



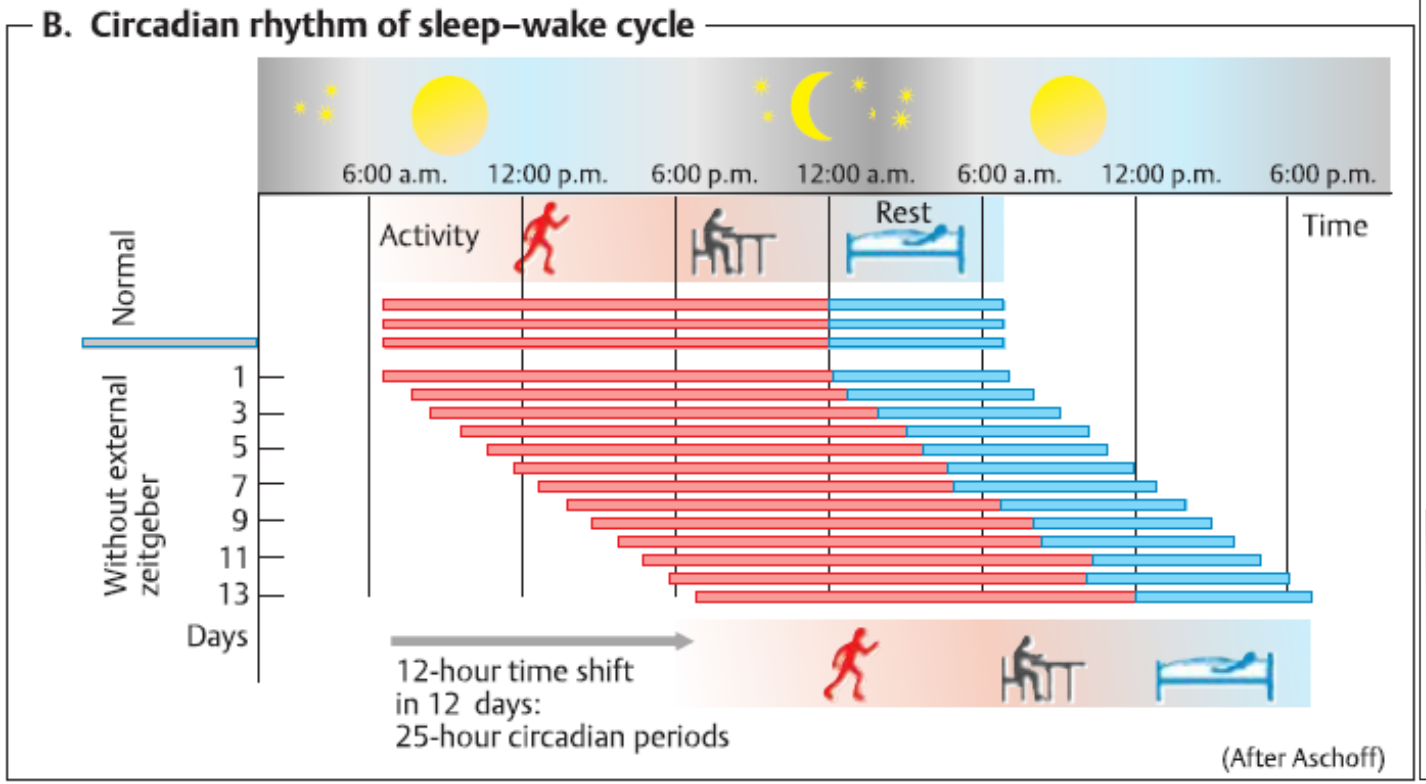


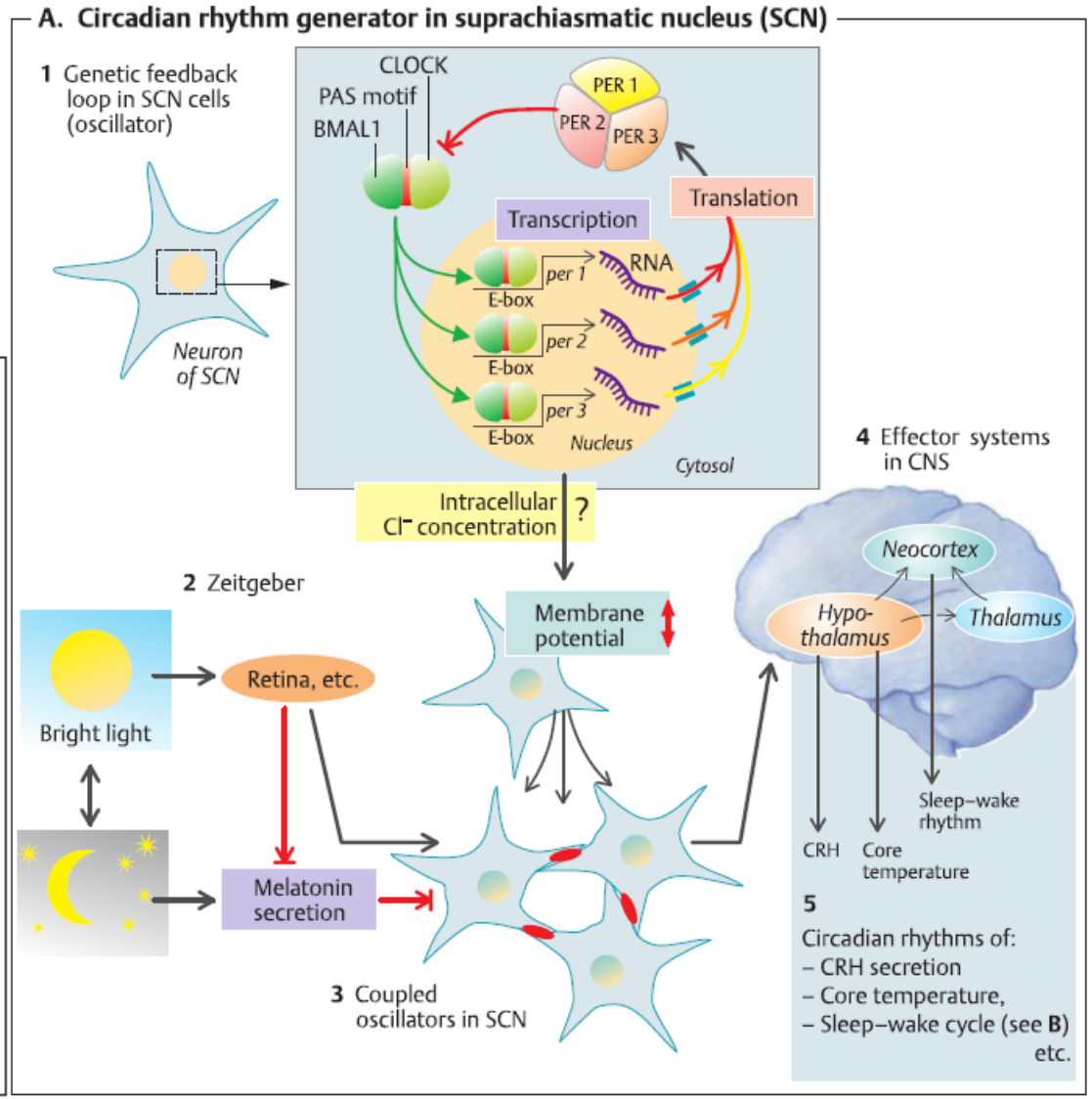
Příštítná tělíska – hospodaření s kalciem a fosfáty

Epifýza - biocykly



Melatonin (a jiné indolaminy) řídí cirkadiální rytmy našeho těla. Teplota, metabolismus, citlivost na různé látky (léky), činnost ostatních endokrinních žláz.





Endokrinní funkce slinivky břišní

1,5% objemu slinivky tvoří *Langerhansovy ostrůvky* – endokrinní funkce!

A-buňky (α) – produkce **glukagonu**. Enzym zvyšující hladinu glukozy v krvi.

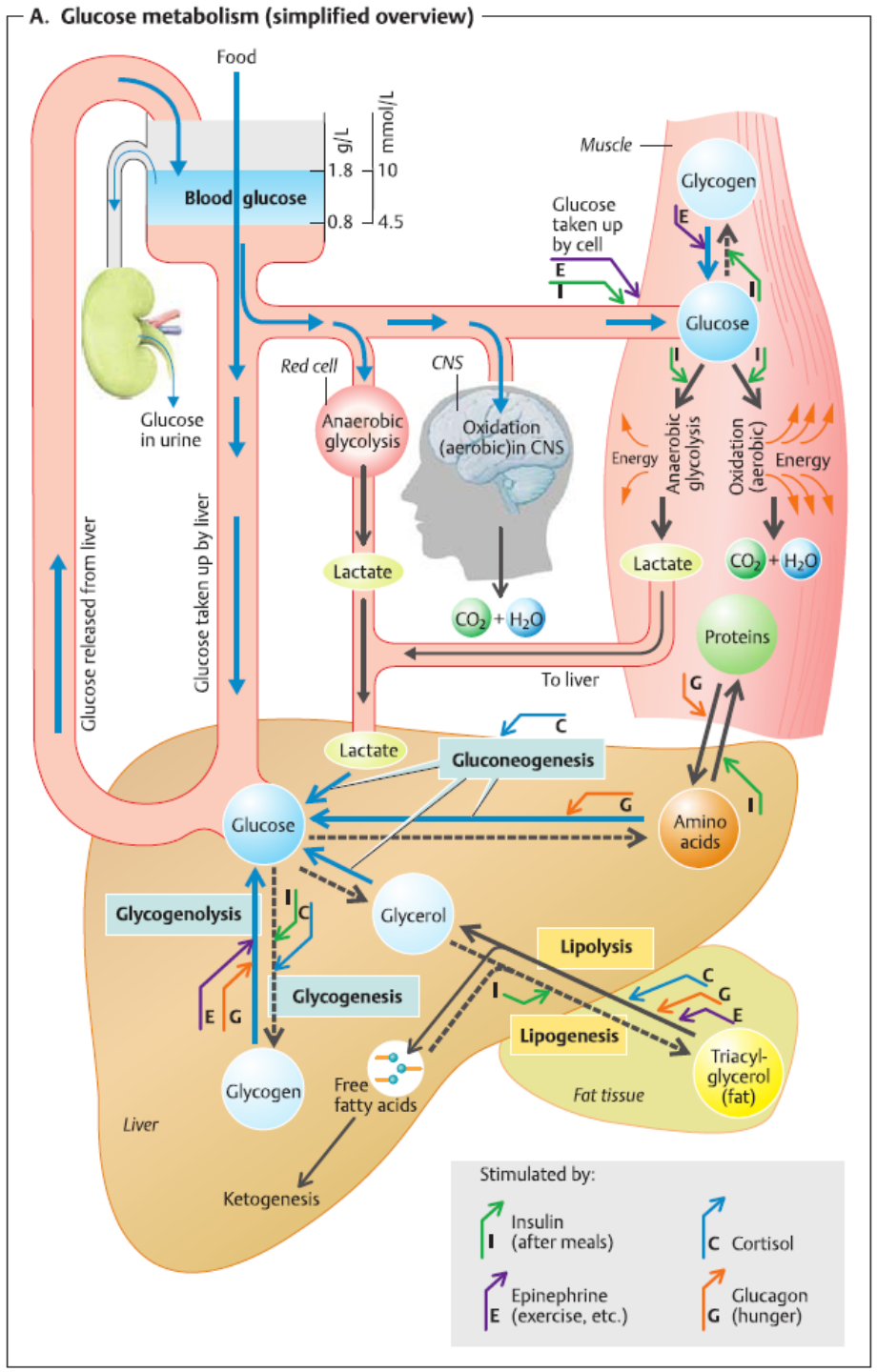
- udržování dostatečné úrovně glykemie
- glykogenolýza (játra), glukoneogeneze (z laktátu, aminokyselin, glycerolu)

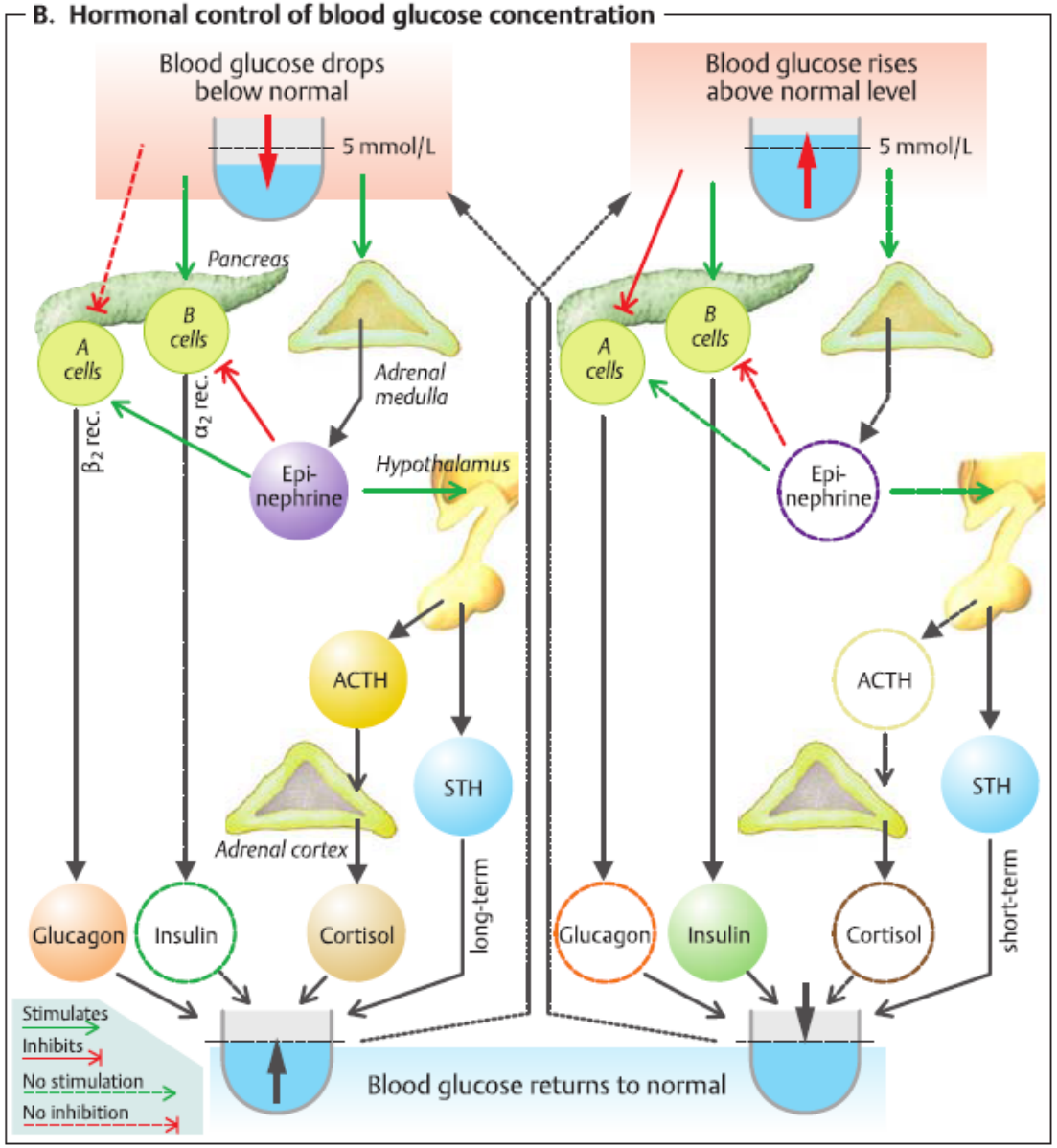
B-buňky (β) – produkce **inzulinu**. Enzym snižující hladinu glukozy v krvi.

- anabolické působení, proteosyntéza
- ukládání energie do zásoby (glykogen v játrech a tuky)
- růst svalů (ukládání aminokyselin)

D-buňky (δ) – produkce **somatostatinu**. Inhibiční působení na osu adenohypofyzárních hormonů.

Metabolismus glukózy





Cukrovka (diabetes mellitus) – cca 7% populace (USA)

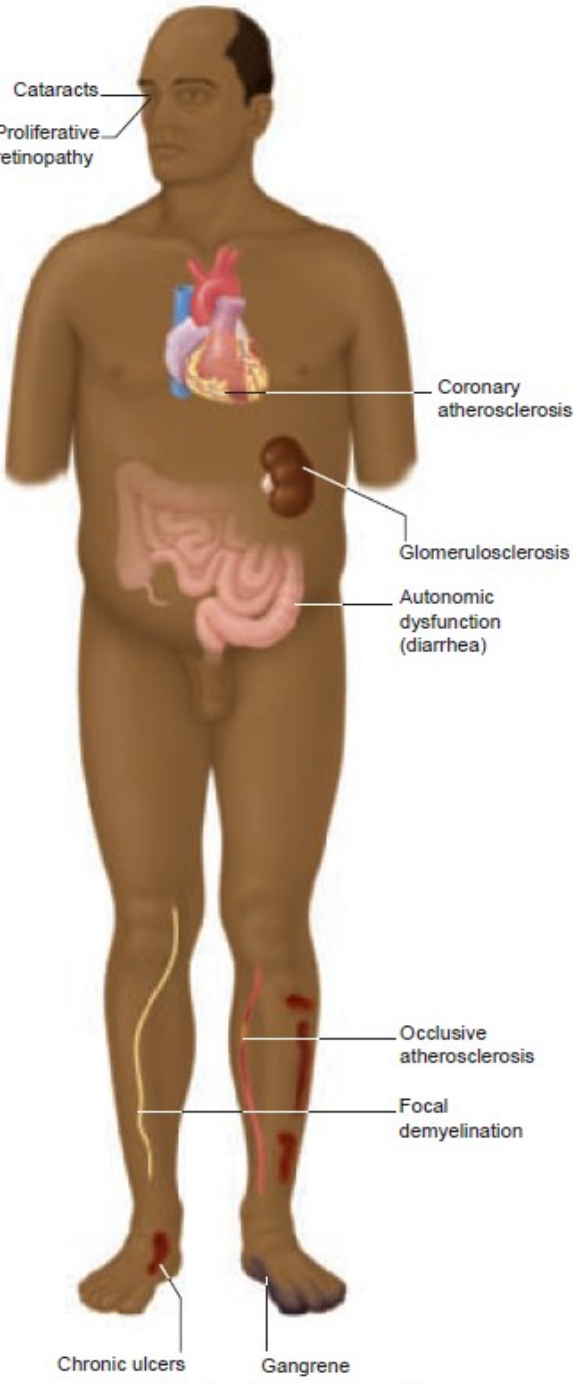


FIGURE 17.5 Chronic complications of diabetes.

IDDM – typ I (do 10%)

virová infekce AND/OR autoimunitní onemocnění zničí B-bunňky Langerhansových ostrůvků

absolutní nedostatek insulinu (injekce)

IIDDM – typ II (přes 90%)

genetická zátěž + velký kalorický příjem/malý výdej

vyčerpání inzulin/glukagonového aparátu

necitlivost na inzulin = obezita = hypertenze = kardiovaskulární onemocnění = drahá léčba = kratší a méně kvalitní střední délka života =

!snížit příjem E+zvýšit výdej!

125853

DIABETES MELLITUS, NONINSULIN-DEPENDENT; NIDDM

Alternative titles; symbols

DIABETES MELLITUS, TYPE II; T2D
NONINSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS
MATURITY-ONSET DIABETES

Other entities represented in this entry:

INSULIN RESISTANCE, SUSCEPTIBILITY TO, INCLUDED
DIABETES MELLITUS, TYPE 2, PROTECTION AGAINST, INCLUDED

% 222100

DIABETES MELLITUS, INSULIN-DEPENDENT; IDDM

Alternative titles; symbols

DIABETES MELLITUS, TYPE I
JUVENILE-ONSET DIABETES; JOD

Other entities represented in this entry:

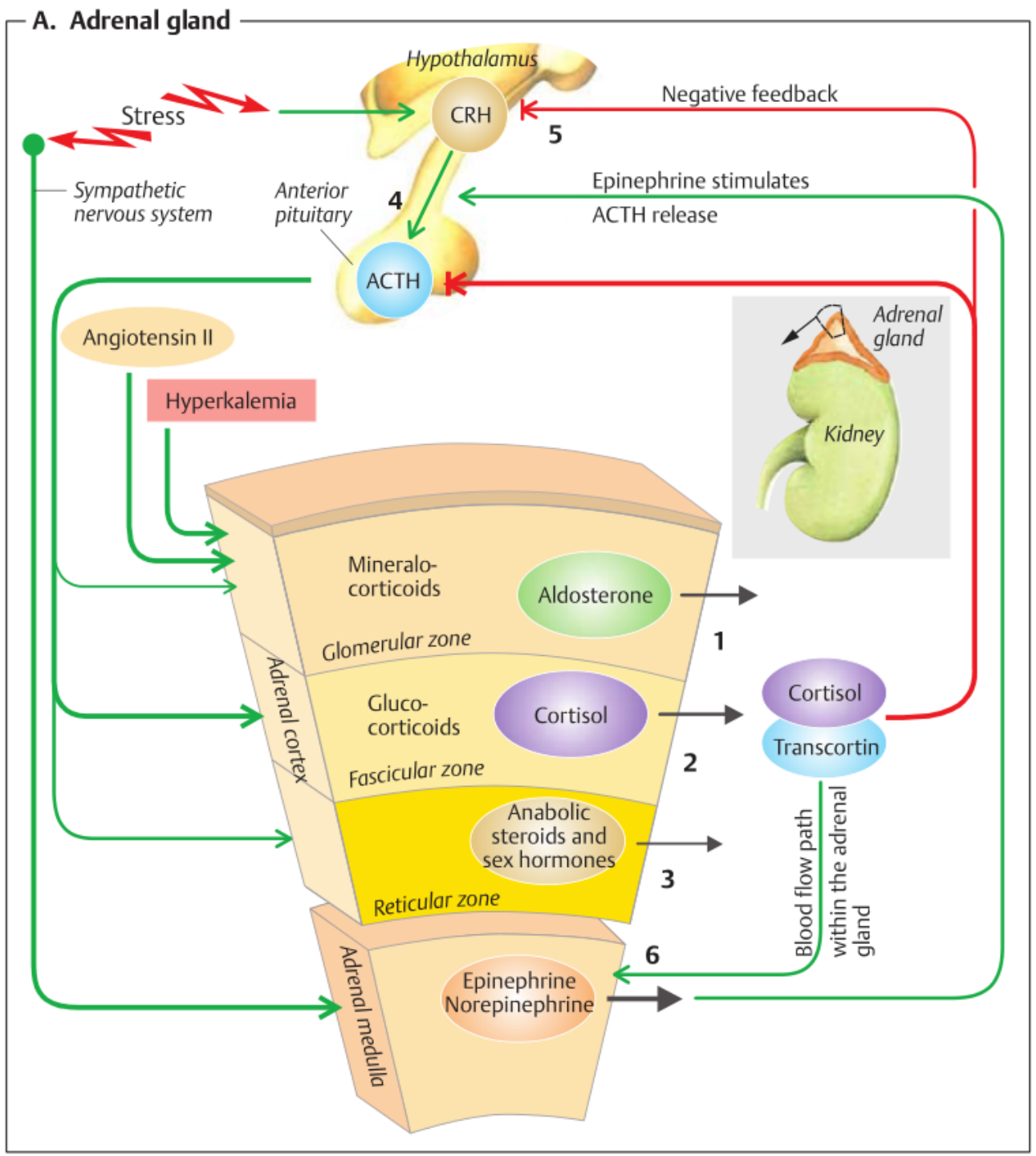
DIABETES MELLITUS, INSULIN-DEPENDENT, 1, INCLUDED; IDDM1, INCLUDED
INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS 1, INCLUDED

***Cytogenetic location:** 6p21.3 **Genomic coordinates (GRCh38):** 6:30,500,000-36,600,000*

Gene-Phenotype Relationships

Location	Phenotype	Phenotype MIM number	Inheritance	Phenotype mapping key
6p21.3	{Diabetes mellitus, insulin-dependent-1}	222100	AR	2

Location	Phenotype	Phenotype MIM number	Inheritance	Phenotype mapping key	Gene/Locus	Gene/Locus MIM number
2q24.1	{Diabetes, type 2, susceptibility to}	125853	AD	3	GPD2	138430
2q31.3	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent}	125853	AD	3	NEUROD1	601724
2q36.3	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent}	125853	AD	3	IRS1	147545
3p25.2	{Diabetes, type 2}	125853	AD	3	PPARG	601487
3q26.2	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent}	125853	AD	3	SLC2A2	138160
3q27.2	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent, susceptibility to}	125853	AD	3	IGF2BP2	608289
4p16.1	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent, association with}	125853	AD	3	WFS1	606201
5q34-q35.2	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent}	125853	AD	2	NIDDM4	608036
6p22.3	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent, susceptibility to}	125853	AD	3	CDKAL1	611259
6p21.31	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent, susceptibility to}	125853	AD	3	HMGA1	600701
6q23.2	{Diabetes mellitus, non-insulin-dependent, susceptibility to}	125853	AD	3	ENPP1	173335
7p13	Diabetes mellitus, noninsulin-dependent, late onset	125853	AD	3	GCK	138079
7q31.1	Insulin resistance, severe, digenic	125853	AD	3	PPP1R3A	600917
7q32.1	Diabetes mellitus, type 2	125853	AD	3	PAX4	167413
8q24.11	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent, susceptibility to}	125853	AD	3	SLC30A8	611145
10q25.2-q25.3	{Diabetes mellitus, type 2, susceptibility to}	125853	AD	3	TCF7L2	602228
11p15.1	{Diabetes mellitus, type 2, susceptibility to}	125853	AD	3	KCNJ11	600937
11p15.1	Diabetes mellitus, noninsulin-dependent	125853	AD	3	ABCC8	600509
11p11.2	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent}	125853	AD	3	MAPK8IP1	604641
11q14.3	{Diabetes mellitus, type 2, susceptibility to}	125853	AD	3	MTNR1B	600804
12q24.31	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent, 2}	125853	AD	3	HNF1A	142410
13q12.2	{Diabetes mellitus, type II, susceptibility to}	125853	AD	3	PDX1	600733
13q34	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent}	125853	AD	3	IRS2	600797
15q21.3	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent}	125853	AD	3	LIPC	151670
17q12	Diabetes mellitus, noninsulin-dependent	125853	AD	3	HNF1B	189907
17q25.3	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent}	125853	AD	3	GCGR	138033
19p13.2	{Hypertension, insulin resistance-related, susceptibility to}	125853	AD	3	RETN	605565
19p13.2	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent, susceptibility to}	125853	AD	3	RETN	605565
19q13.2	Diabetes mellitus, type II	125853	AD	3	AKT2	164731
20q12-q13.1	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent}	125853	AD	2	NIDDM3	603694
20q13.12	{Diabetes mellitus, noninsulin-dependent}	125853	AD	3	HNF4A	600281
20q13.13	{Insulin resistance, susceptibility to}	125853	AD	3	PTPN1	176885



Nadledviny – glandulae suprarenales

Kůra (cortex) – mesodermálního původu (coelomový epithel) – produkce kortikoidů a anabolických a pohlavních hormonů (oboje steroidy)

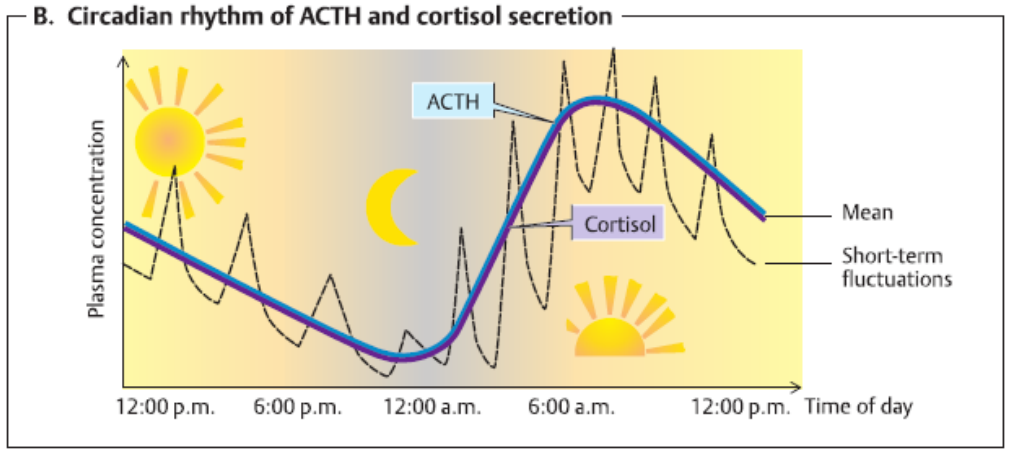
Dřeň (medulla) neuroektodermálního původu (sympatická ganglia) – produkce katecholaminů (adrenalin, noradrenalin)

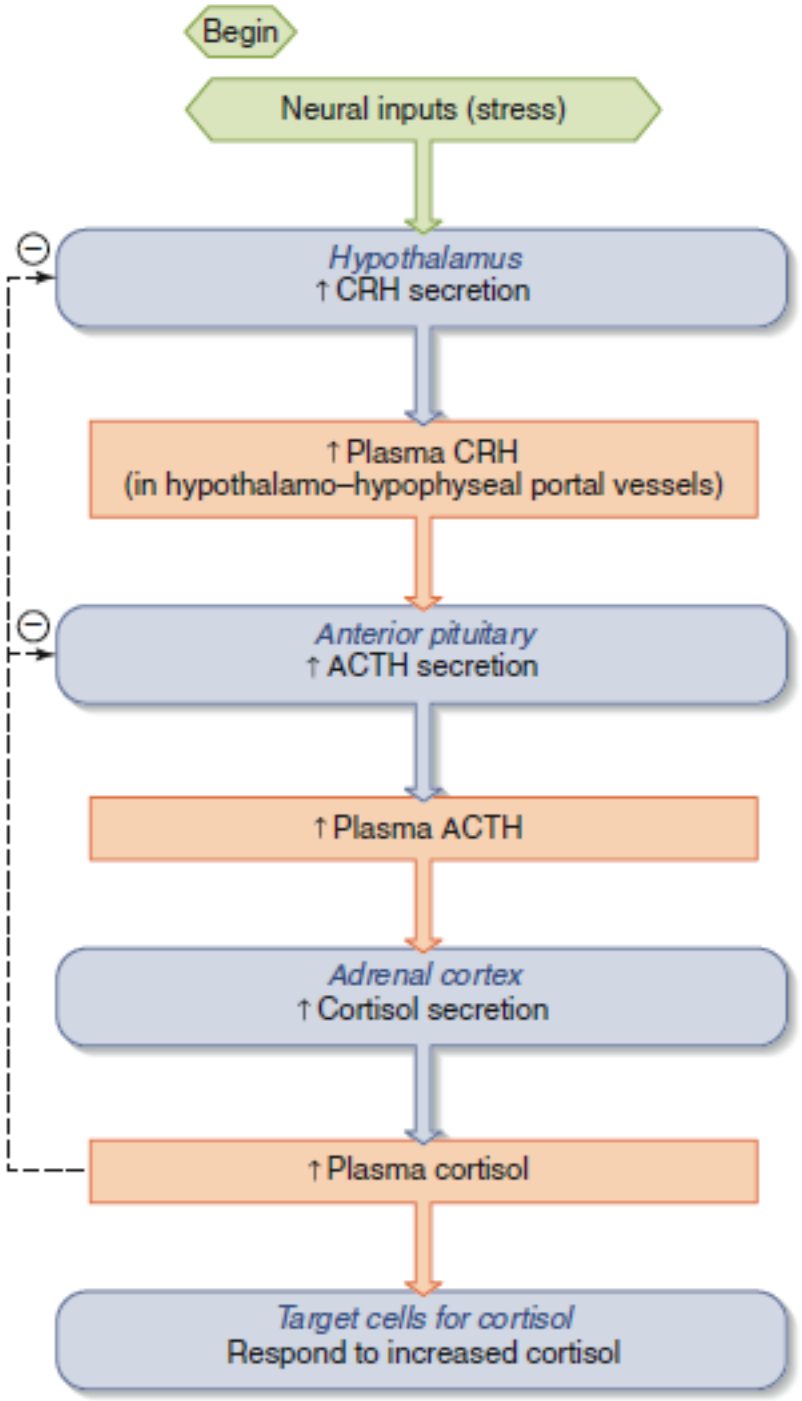
Hormony nadledvin - kůra

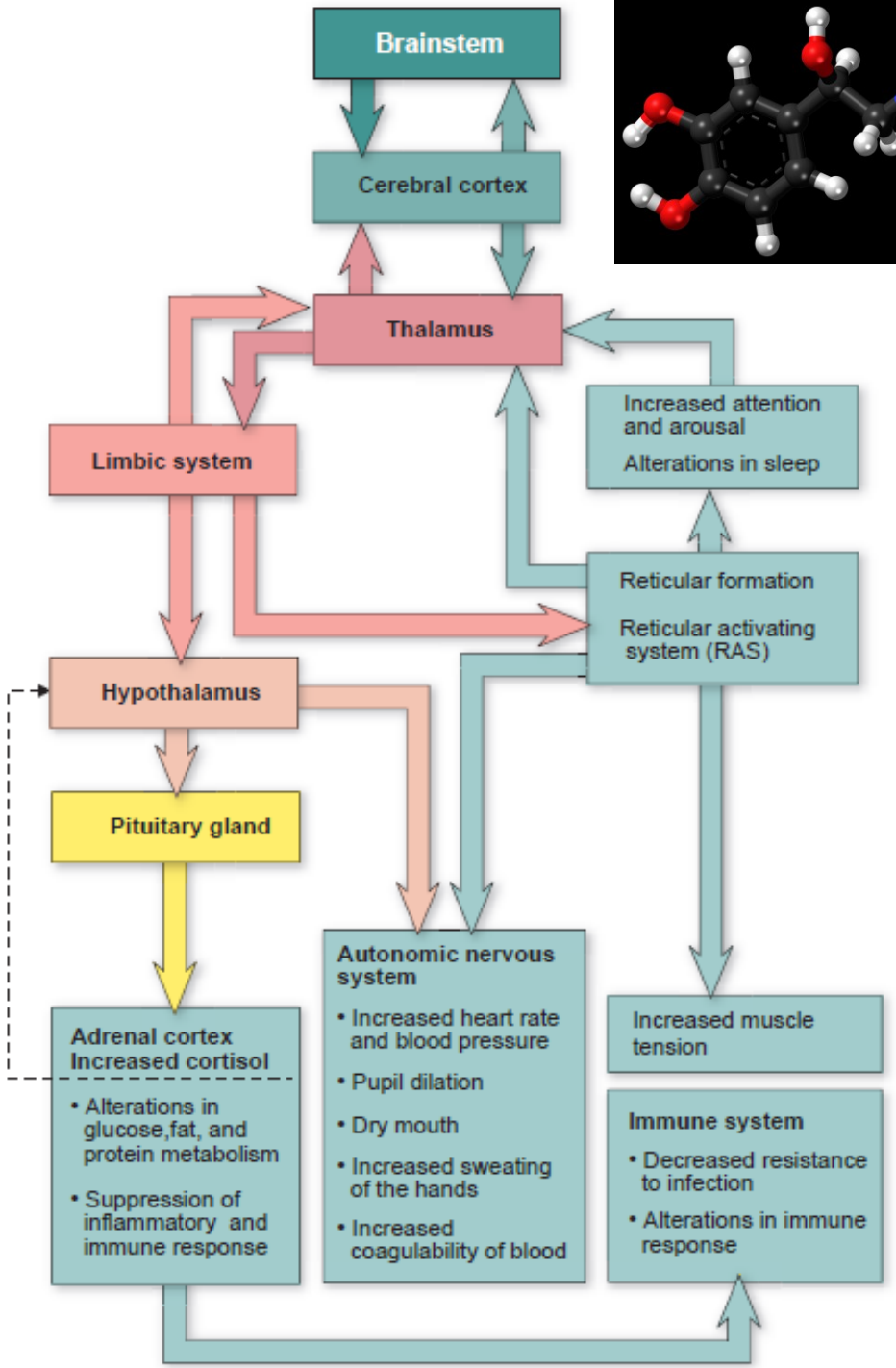
Mineralokortikoidy (aldosteron, kortikosteron);
Glukokortikoidy (kortizol, kortizon)

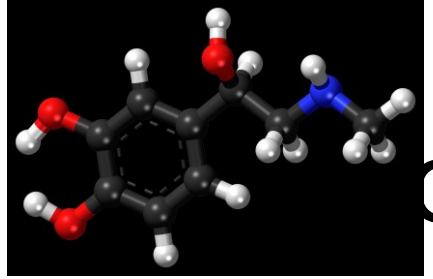
Katabolické hormony, dlouhodobá odpověď organizmu na stres

- zvyšují koncentraci glukozy v krvi (z bílkovin!) – mobilizace energetického metabolizmu
- zvyšují sílu srdečního stahu a vazokonstrikci
- protizáhnětlivé, protialergické
- zpomalují vylučování vody v ledvinách
- oslabují ochranu sliznice žaludku – žaludeční vředy







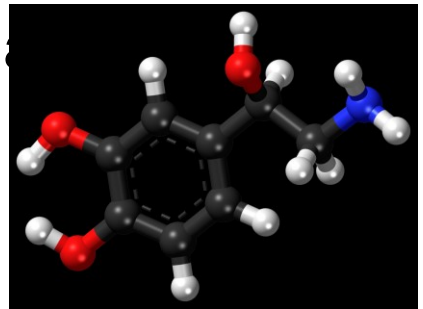


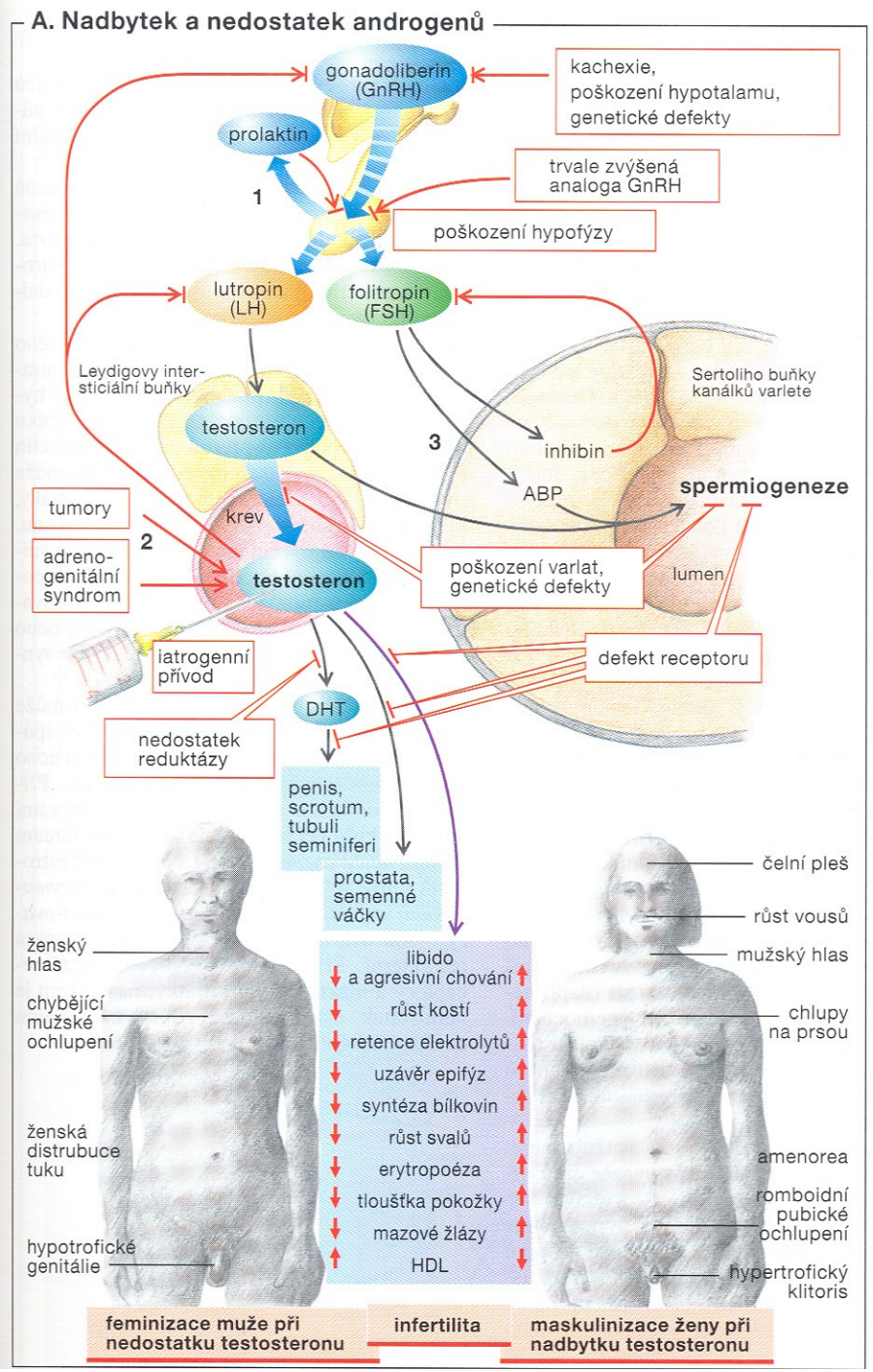
ormony nadledvin – dřeň

Adrenalin (epinephrine), noradrenalin

Hormony poplachové reakce (boj/útěk), odpověď organizmu na akutní stres

- Adr nemá negativní zpětnou vazbu
- různé typy receptorů, různé účinky (α, β)
- zvýšení srdeční akce, krevního tlaku
- vazokonstrikce arteriol kůže, orgánů trávicí soustavy
- vazodilatace cév zásobující skeletální svalstvo
- štěpení glykogenu v játrech, tuků na mastné kyseliny – tvoření akutních zdrojů energie





Pohlavní hormony mužské - androgeny

Pod vlivem osy **Gn-RH** (pro správnou funkci je nutné pulzní vylučování), *CRH* (hypotalamus) – **LH+FSH**, *ACTH* (adenohypofyza) se tvoří v Leydigových intersticiálních buňkách (95%) a v kůře nadledvin (5%) **testosteron**, DHT, DHEA aj.

Provázanost androgenů s estrogeny, v některých tkáních se andr. Přestavují na estr. a teprve ty působí (prostata)

FUNKCE:

Vývoj a správná funkce primárních a sekundárních pohlavních znaků, libido, potence, obecný anabolický účinek, mutace hlasu, agresivita

Ženské pohlavní hormony – estrogeny, gestageny, prolaktin, oxytocin

Estrogeny (E) (estradiol, estron, estriol aj.) – ovaria, placenta, kortex naledvin, Leydingovy buňky varlat

Vývoj ženských pohlavních znaků (méně než T u muže), příprava dělohy a pochvy na otěhotnění

Proliferace sliznice dělohy a vaginy, zde rovněž odlupování epitelových glykogenových buněk, otvírá děložní branku a mění konzistenci děložní hlenové zátky aby byla průchodná pro spermie, prodlužuje dobu přežití spermií

E stimulují růst prsů, ženskou distribuci podk. Tuku, zvyšují srážlivost krve, retenci H_2O a Na, snižují LDL a zvyšují HDL a VLDL, stimulují činnost osteoblastů (menopauza – osteoporóza), vývoj psychiky a funkcí CNS ženského typu

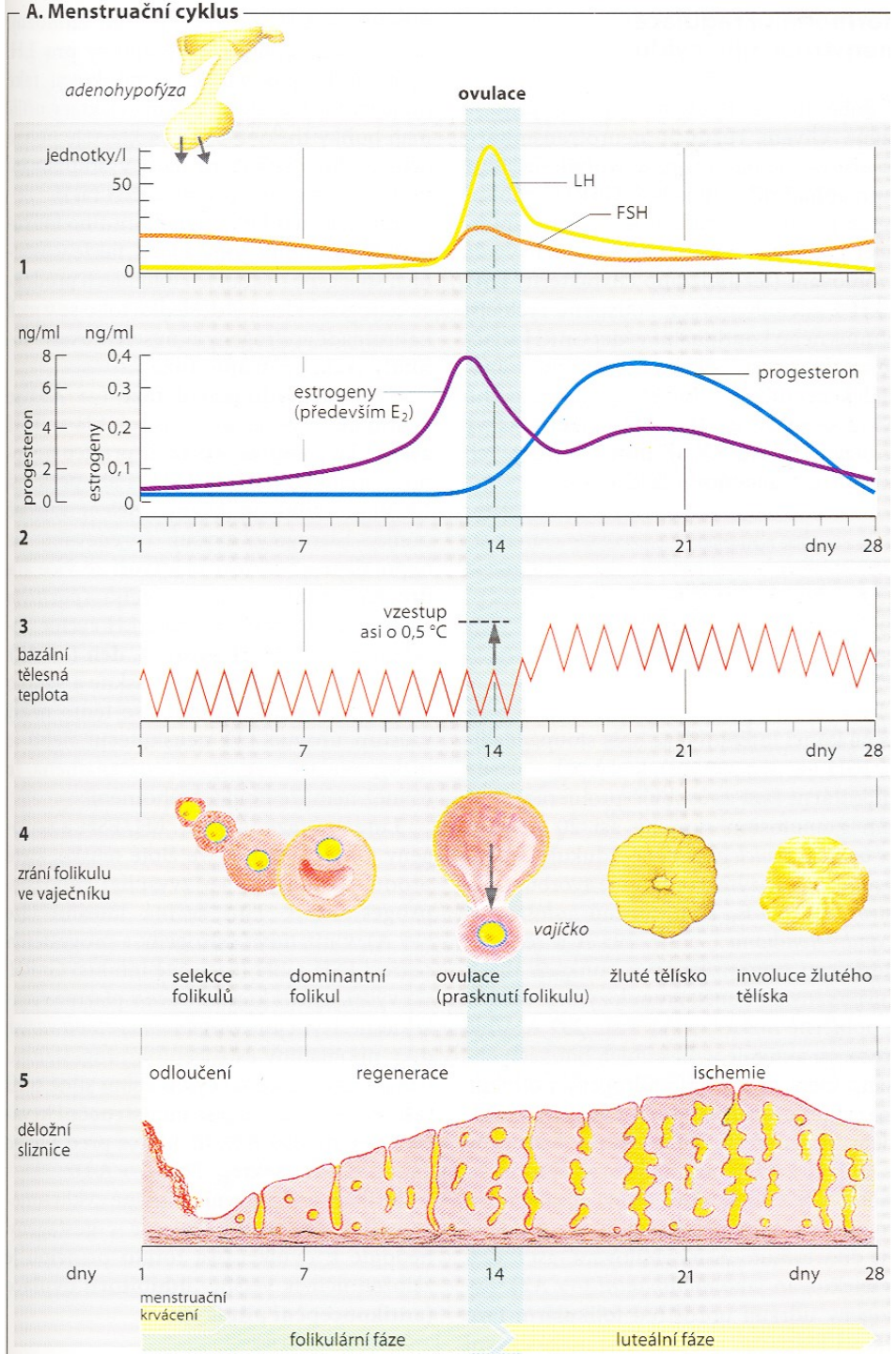
Gestageny (G) (progesteron, pregnolon, pregnandiol) – žluté tělísko, folikul, placenta, kortex nadledvin

Příprava pohl. ústrojí ženy na přijetí oplozeného vajíčka a udržení těhotenství

Působí především na dělohu. Stimuluje růst myometria, přestavbu žlázek endometria – přechod do sekreční fáze, nidace vajíčka, v průběhu těhotenství brzdí činnosti svaloviny dělohy. G zmenšujě děložní branku a mění konzistenci hlenové děložní zátky, která je pak neprůchodná pro spermie.

V CNS působí anesteticky, zvyšuje bazální teplotu, pravděpodobně příčinnou depresí

Ovulační a menstruační cyklus

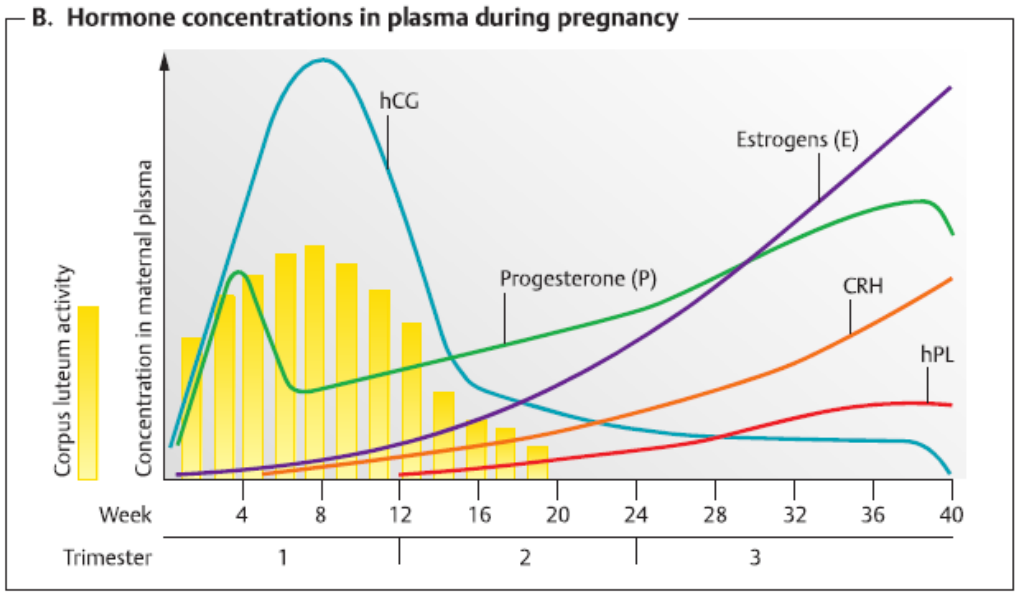


Fáze menstruační (1.-4. den) – odloučení zona functionalis

Fáze proliferační (5.-14. den) pod vlivem estrogenů ze zrajícího folikulu regeneruje sliznice dělohy – tato fáze končí **OVULACÍ**

Fáze sekreční (15.-28. den) pod vlivem hormonů žlutého tělíska se sliznice připravuje na nidaci

Fáze ischemická (28.den) pokud nedošlo k zahnízdění oplozeného vajíčka, dojde k ischemii povrchové vrstvy endometria, autolytické procesy, při následném prokrvení sliznice dochází k jejímu odplavení

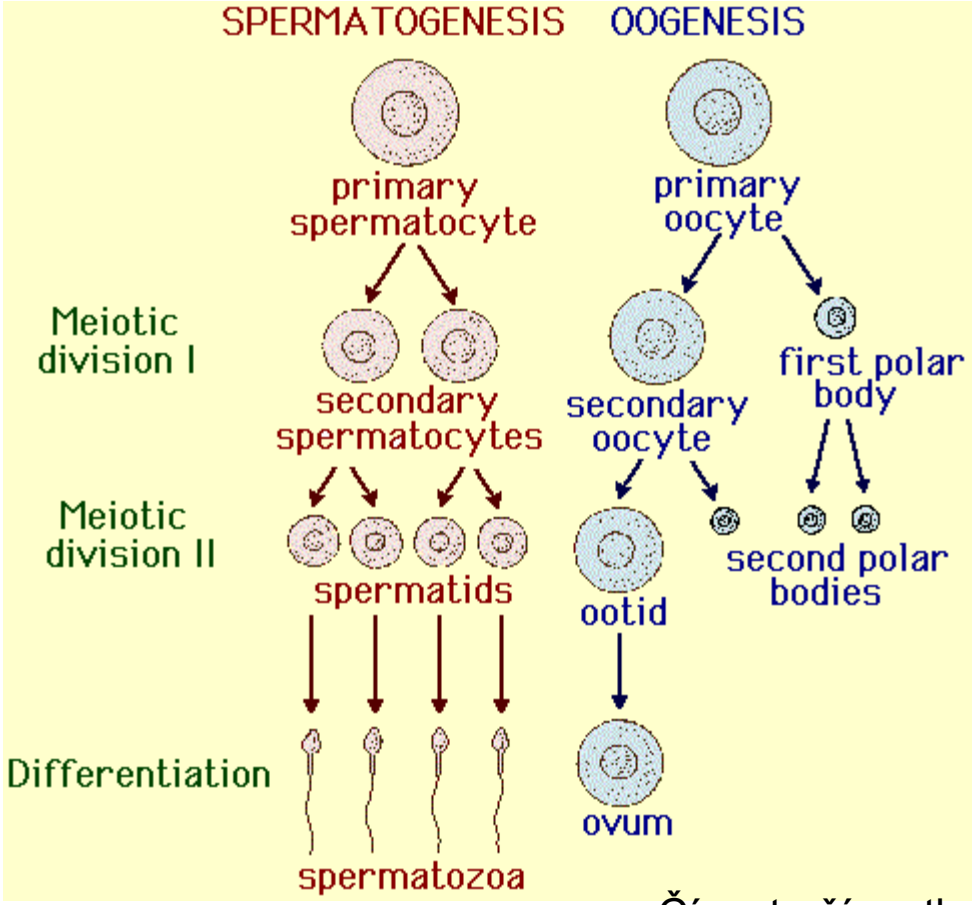


Spermatogeneze, Oogeneze

V semenotvorných kanálcích testes, začátek v pubertě (adrenarche), dělící schopnost germinálních buněk je zachována celý život.

Pod vlivem LH-testosteronu, a ochranné funkce Sertoliho buněk

Čím strarší otec, tím větší riziko pro dítě, protože bylo potřeba více buněčných dělení na vytvoření spermií

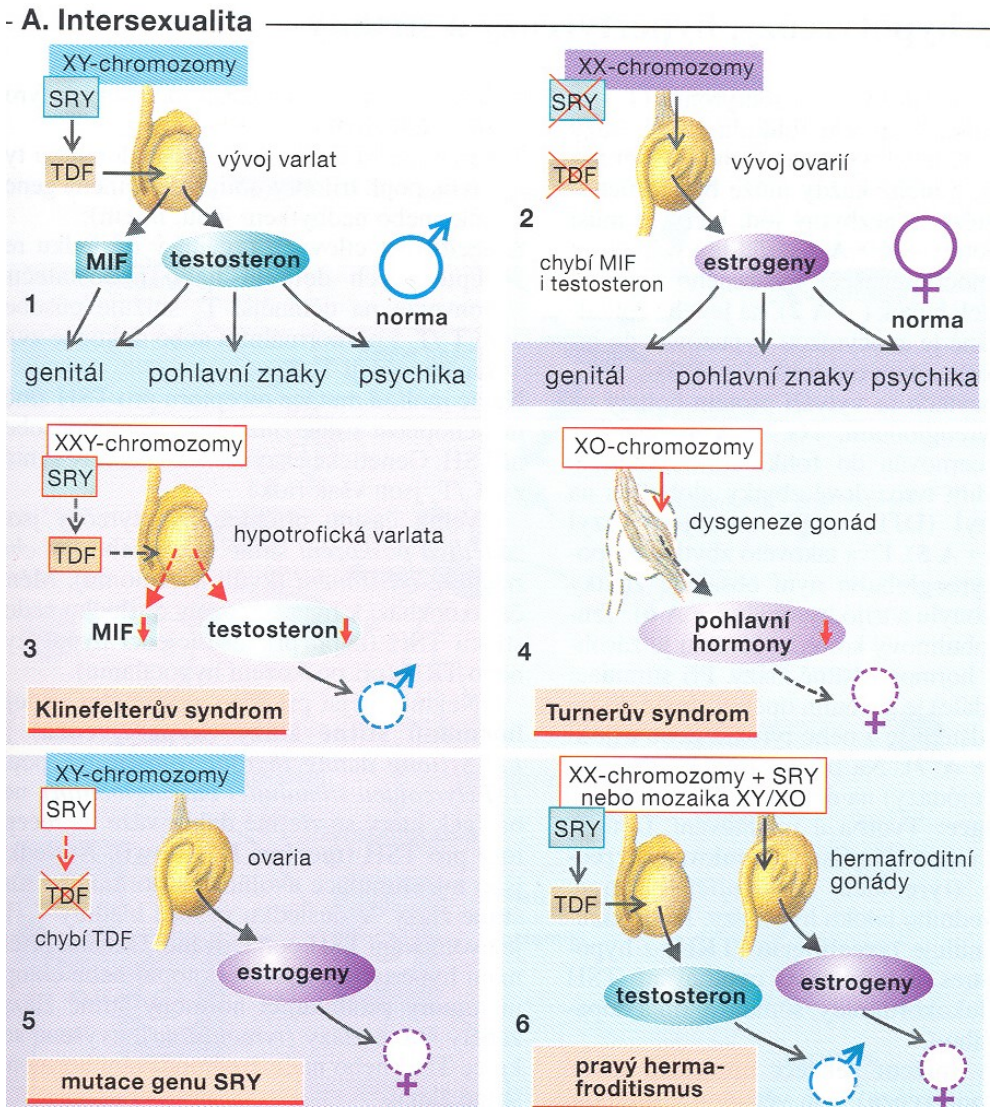


V kůře vaječníků, fáze množení ukončena již prenatálně (oocyt I. Řádu, fixován v profázi prvního meiotického dělení). Dozrávání (druhé meiotické dělení) je dokončeno pouze pokud se setká vajíčko se spermií). Menarché - klimakterium

Dozrávání pod vlivem FSH a LH

Čím starší matka, tím více času měly nezralé oocyty, aby se setkaly s mutageny z prostředí – větší nebezpečí pro dítě.

Genetické a hormonální určení pohlaví, poruchy



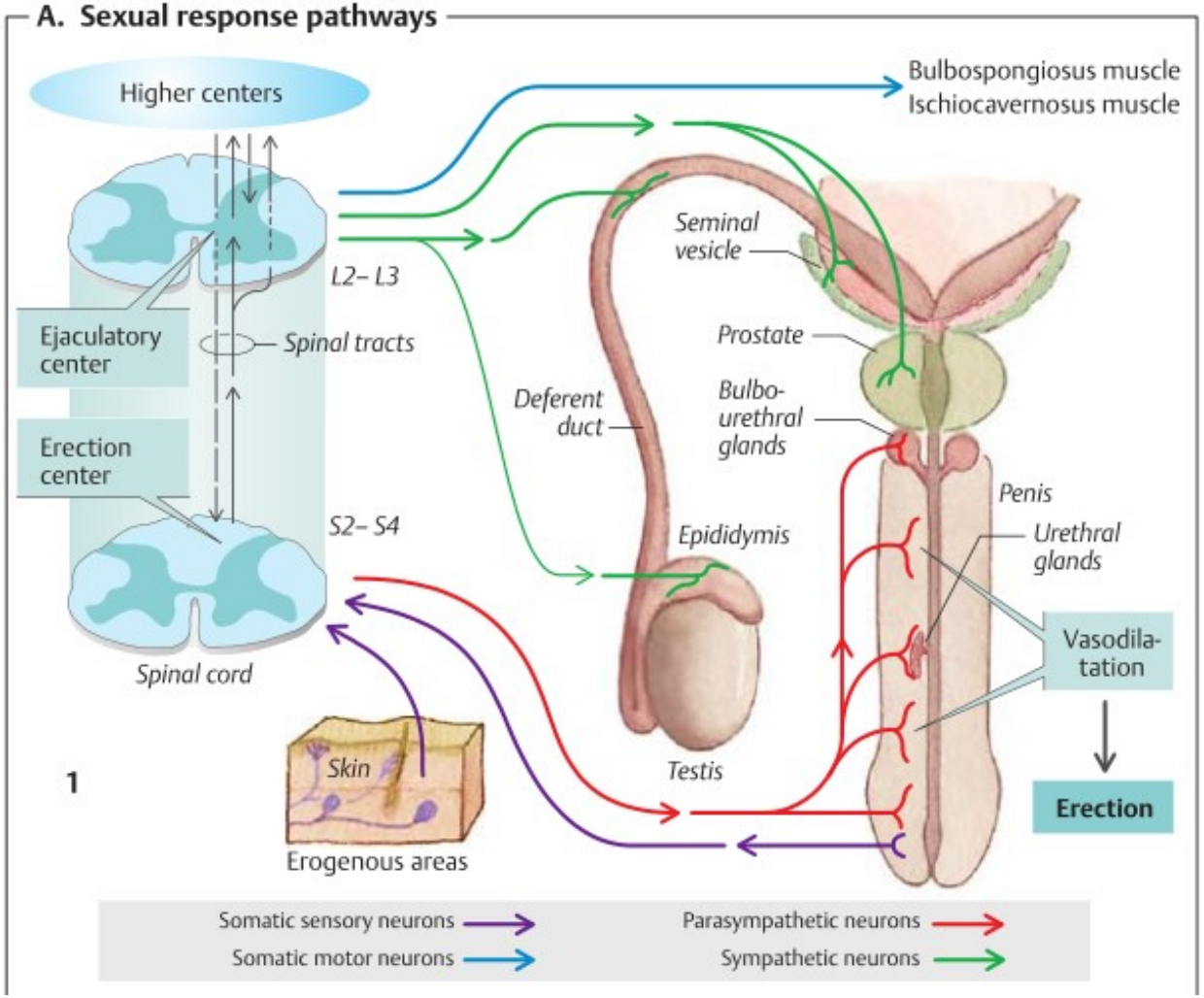
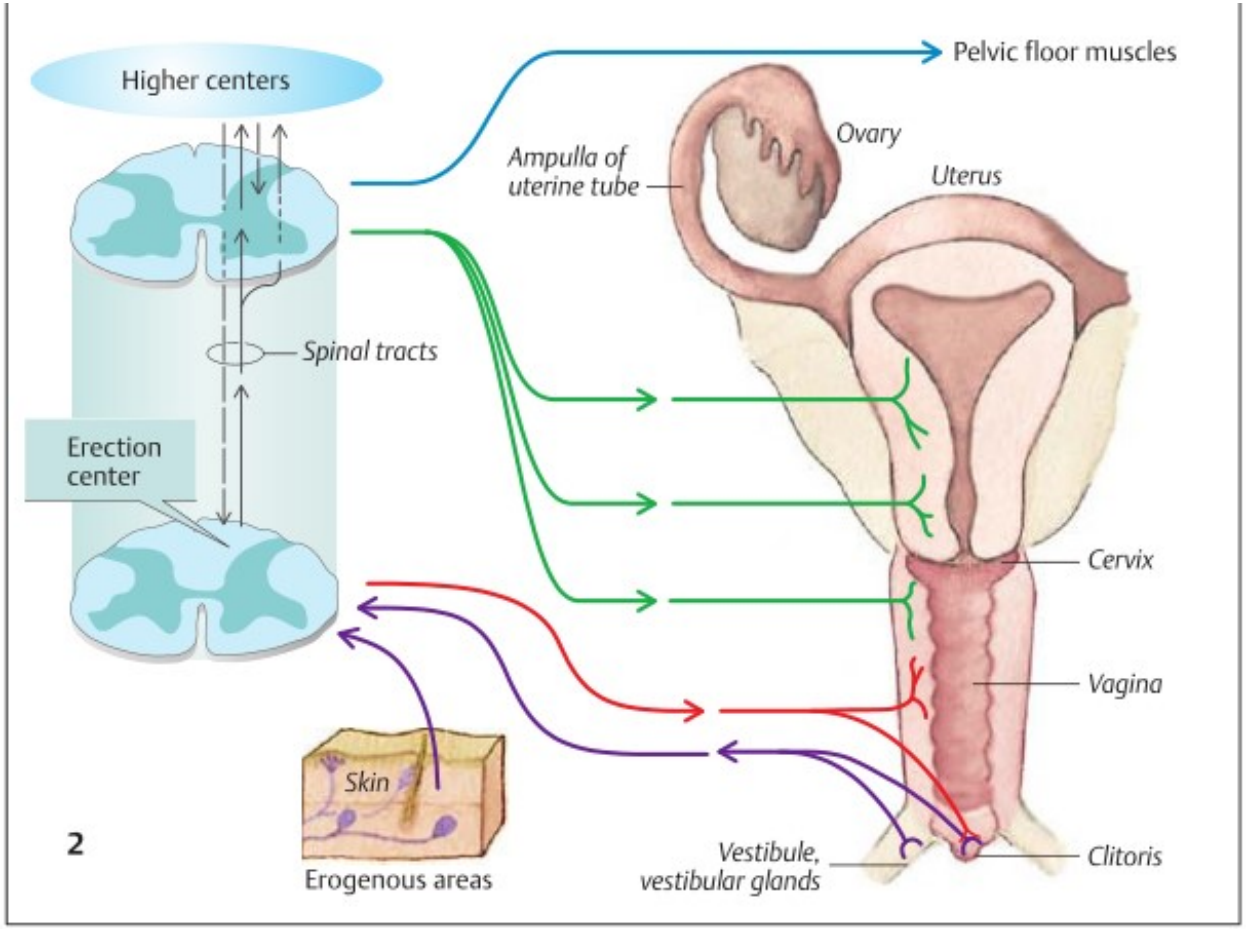
Savci mají typ pohlaví
Drosophila – ženy jsou homomorfní (XX), muži heteromorfní (XY)

Primární pohlaví – žena

<u>Y chromozom - heterozom</u>

SRY – sex determining region of Y chromosome

TDF – testes determining factor

MIF – Müllerian inhibiting faktor

Sexuální funkce – erekce, ejakulace