

# ENDOKRINNÍ SOUSTAVA

orgány smíšeného původu

Mgr. Katarína Chalásová, PhD.  
katarina.chalaso@gmail.com

# Larvální vývoj

## Metamorfóza

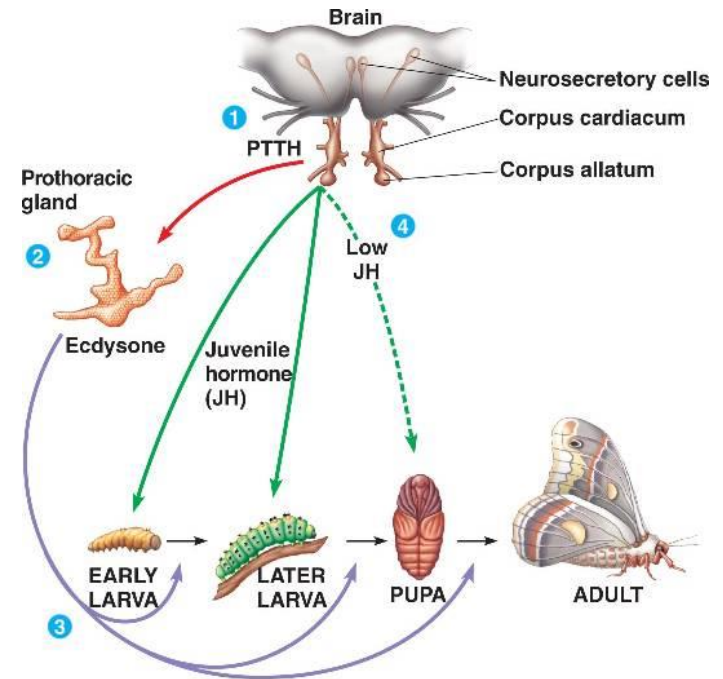
- řízená hormony
- dle stavu organismu a prostředí

### ➤ hmyz:

- corpus allatum → juvenilní hormon → zabraňuje metamorfóze
- vnější podmínky → corpus allatum → prothorakotropní hormon → uvolňování ekdyzonu z prothorakální žlázy → metamorfóza

### ➤ žába:

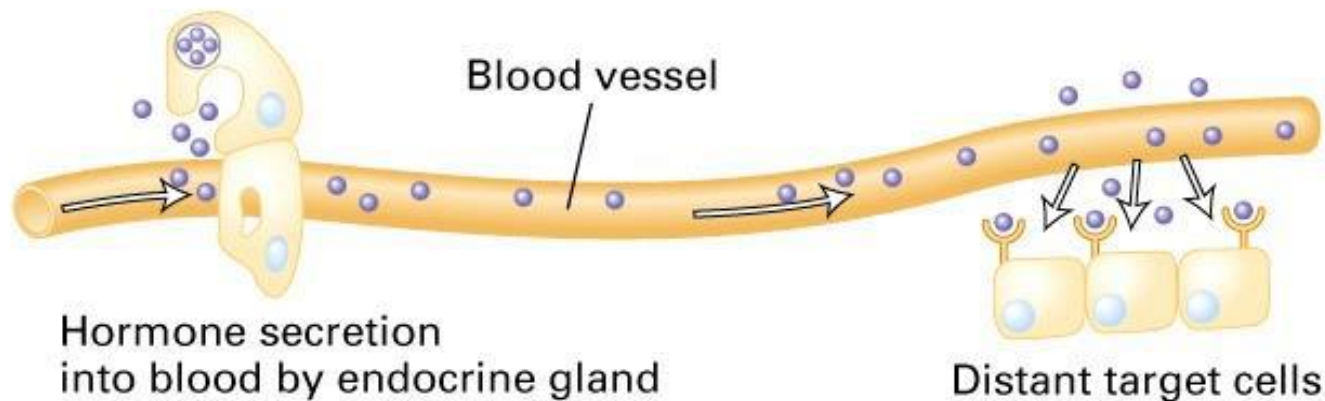
- metamorfóze brání prolaktin
- hypotalamus → adenohipofýza → TSH → štítná žláza → tyroxin



# Endokrinní žlázy u člověka

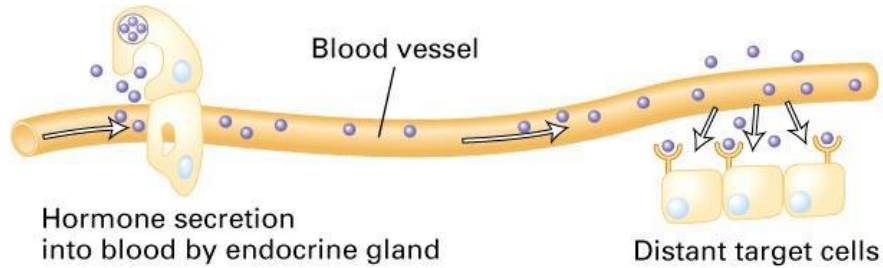
- orgány určeny pro tvorbu hormonů
- v různých částech těla, různý původ
- bez speciálních vývodů na povrch – produkty přímo do krve
  - ↳ endokrinní signalizace
- endokrinologie

(a) Endocrine signaling

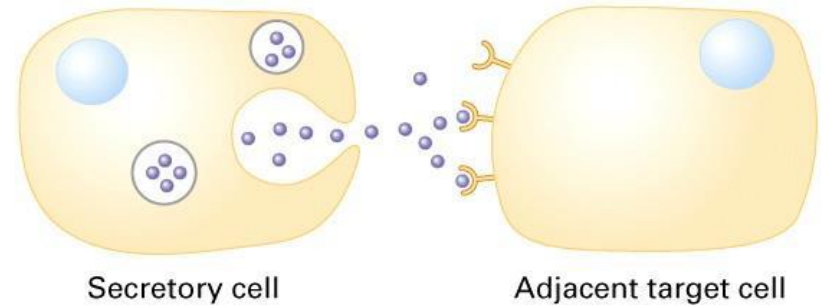


# Endokrinní žlázy u člověka

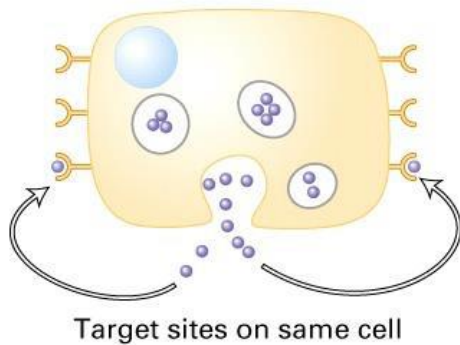
(a) Endocrine signaling



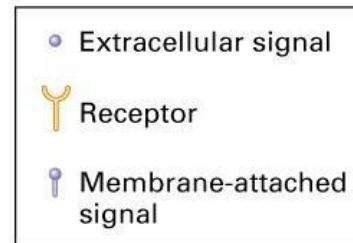
(b) Paracrine signaling



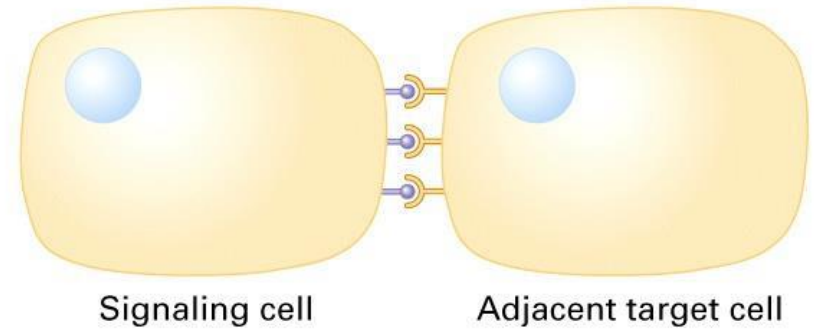
(c) Autocrine signaling



Key:

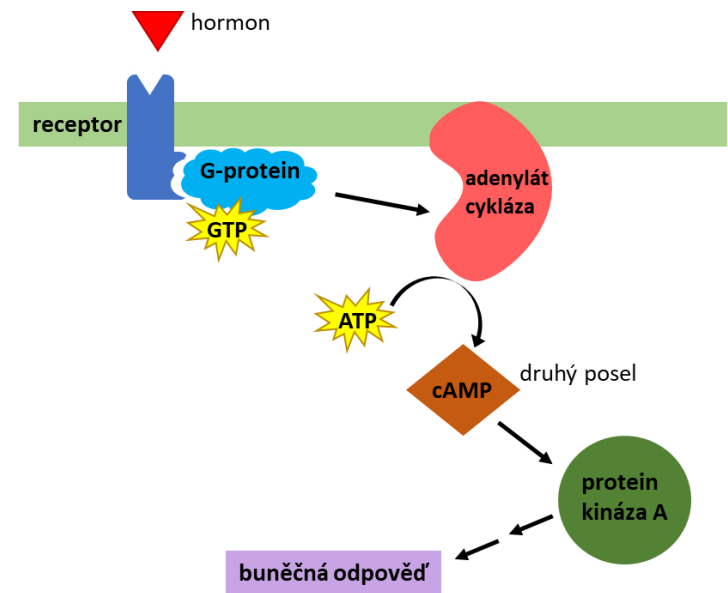
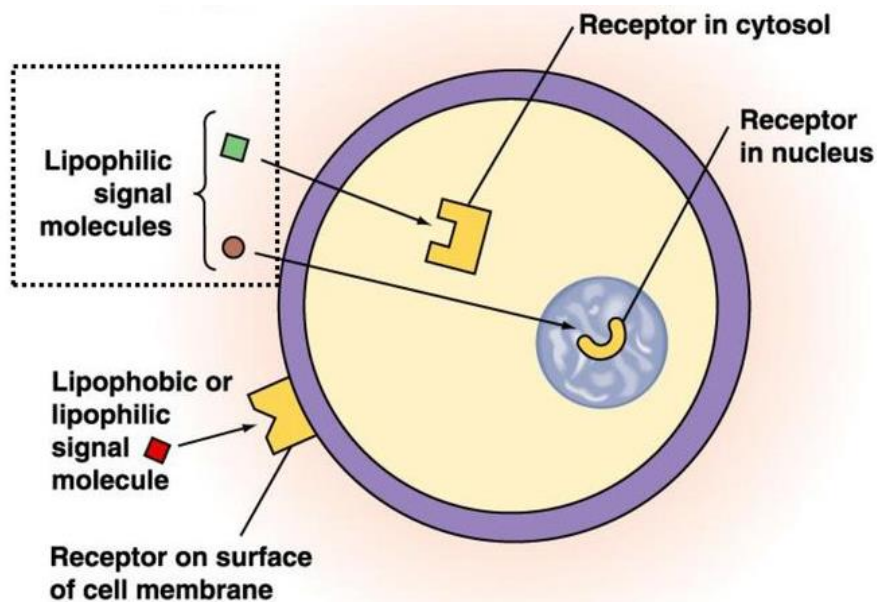


(d) Signaling by plasma membrane-attached proteins



# Endokrinní žlázy u člověka

- **hormony** = role chemických posílů
  - chemicky hlavně proteiny, peptidy nebo steroidy
- buněčná signalizace:
  - hormon + specifický receptor → kaskáda procesů v buňce → změna exprese 1 nebo více genů → reakce





# Endokrinní žlázy u člověka

Hormony podle způsobu účinku:

1. regulační hormony (*hypotalamus, hypofýza, -tropní h.*)
2. hormony s přímým účinkem na tkáně a orgány (*kt. nejsou endokrinní*)
3. tkáňové hormony (difusní endokrinní systém):

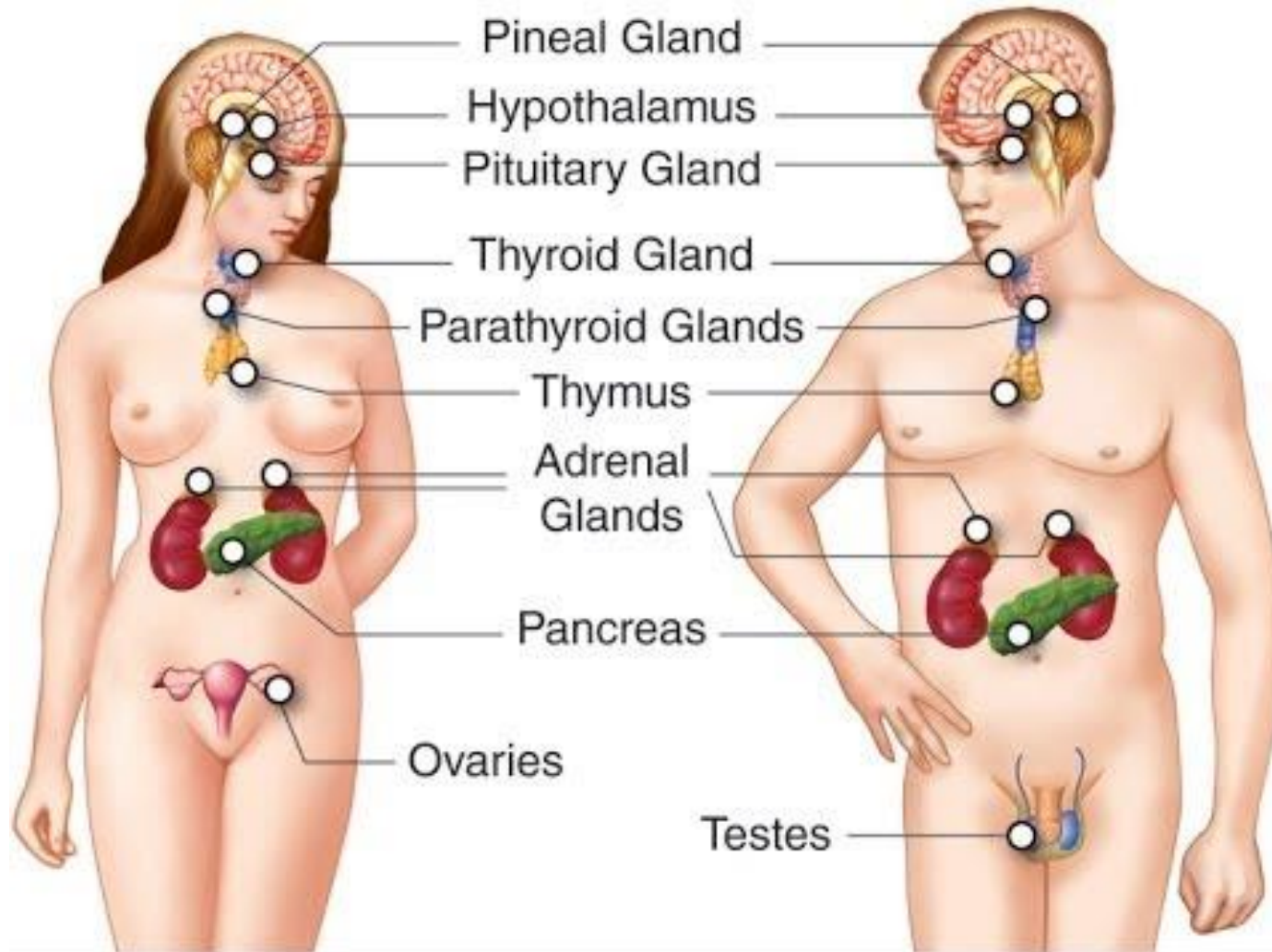


# Endokrinní žlázy u člověka

- **gastrin**
  - *místo sekrece: žaludeční sliznice*
  - *účinek: spouští sekreci žaludečních šťáv*
- **sekretin**
  - *místo sekrece: tenké střevo*
  - *účinek: stimuluje slinivku k tvorbě pankreatické šťávy*
- **renin**
  - *místo sekrece: ledviny*
  - *účinek: reguluje přívod krve do ledvin*
- **erythropoetin**
  - *místo sekrece: ledviny*
  - *účinek: stimuluje tvorbu erytrocytů*



# Endokrinní žlázy u člověka



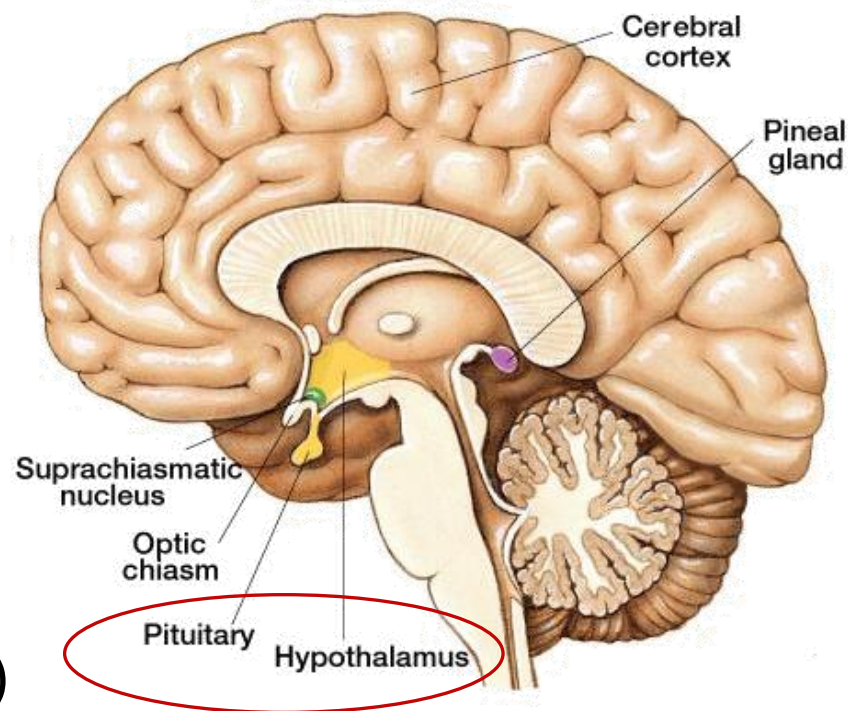


# A) Hypotalamus-hypofýza

- „ředitelství“ ES, spojení s NS
- Hypotalamus koordinuje funkce nervového systému, limbického systému, imunity a endokrinních žláz
  - ↳ udržování homeostázy

## Funkce:

- řízení hypofýzy
  - liberiny (↑ sekreci)
  - statiny (↓ sekreci)
- produkce hormonů (ADH, O<sub>x</sub>)



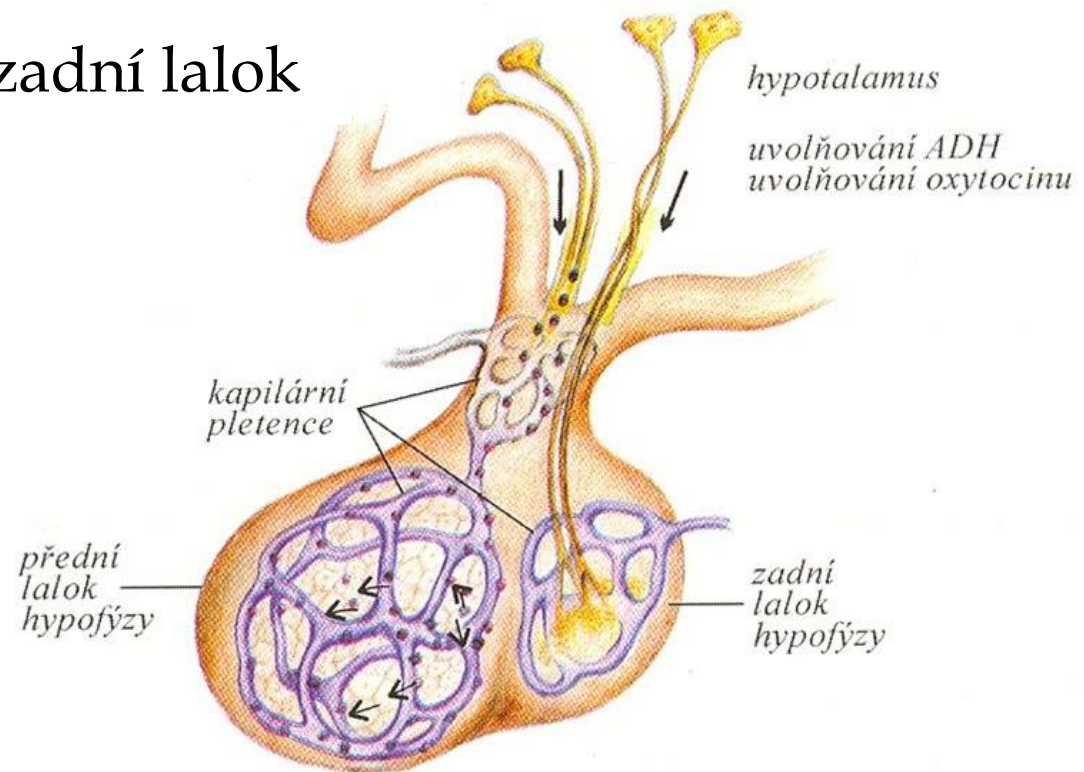
# A) Hypotalamus-hypofýza

- „ředitelství“ ES, spojení s NS

- Hypofýza:

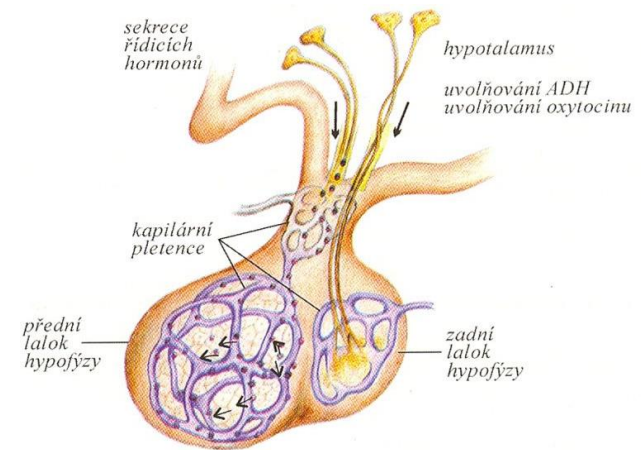
- a) adenohypofýza = přední lalok

- b) neurohypofýza = zadní lalok



# A) Hypotalamus-hypofýza

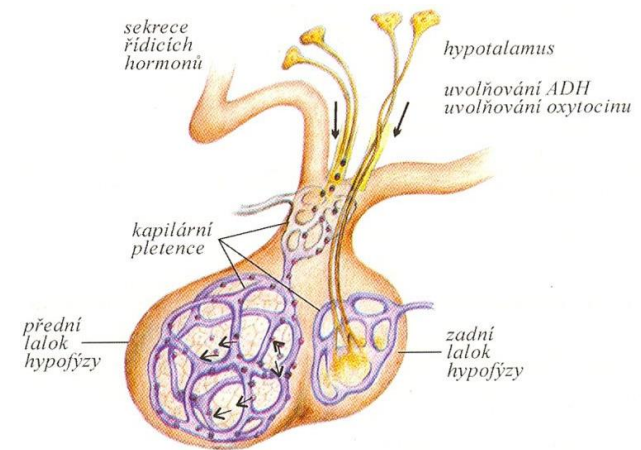
## a) adenohypofýza = přední lalok



- **somatotropin** (STH) = růstový h. -  $\uparrow$  IGF-1 v játrech
- **prolaktin** = laktogenní h. - růst ml. žlázy, laktace,  $\downarrow$  menzes
- **adrenokortikotropní h.** (ACTH) - stimuluje kůru nadledvin
- **tyreotropní h.** = tyreotropin (TSH) - stimuluje štítní žlázu
- **folikulostimulační** = folitropin (FSH) - růst folikulů, pohl.bb
- **luteinizační** = luteotropin (LH) - pohl. hormony, ovulace
- **choriový gonadotropin** (hCG) - udržuje žluté tělísko

# A) Hypotalamus-hypofýza

## b) neurohypofýza = zadní lalok



### ○ antidiuretický h = vazopresin (ADH)

- udržení stálého objemu tekutin v těle
- akvaporíny v ledvině → ↑ zpět. vstřebávání = omezuje vylučování → ↓ objem moči → ↑ osmolaritu moči
- alkohol ↓ ADH (riziko dehydratace); *diabetes insipidus* (viz dále)

### ○ oxytocin – uplatňuje se v závěru těhotenství

- stimuluje stahy svalstva dělohy, výdej MM (laktace)
- vztah matka-dítě, hormon lásky a důvěry

# A) Hypotalamus-hypofýza

- ↓ hladiny ADH → **diabetes insipidus**
  - neschopnost zadržet vodu v organismu
  - diuréza až 15l / den = *polyurie*
  - zvýšená žízeň = *polydipsie* (pokud ne → dehydratace)
  - nízká osmolarita moči, vysoká osmolarita plazmy
  - může být centrální, nebo renální (neschopnost reagovat na ADH)





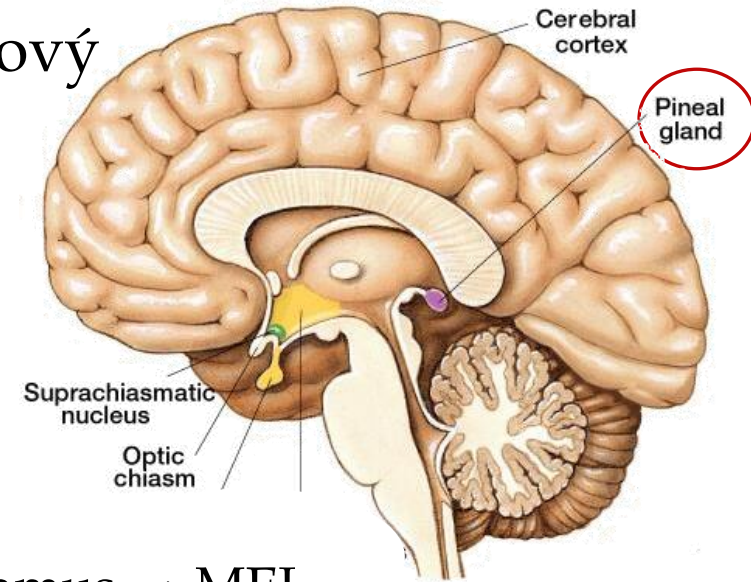
# A) ~~Hypotalamus-hypofýza~~

★ **epifýza** = šišinka = nadvěsek mozkový

- součást epitalamu mezimozku

○ **melatonin** (MEL)

- hormon spánku
- nejvyšší hladiny v noci
- světlo dopadající do oka → hypotalamus → MEL
- věkem se snižuje → nespavost



# | ★ Spánek

Spali jste dnes dobře?

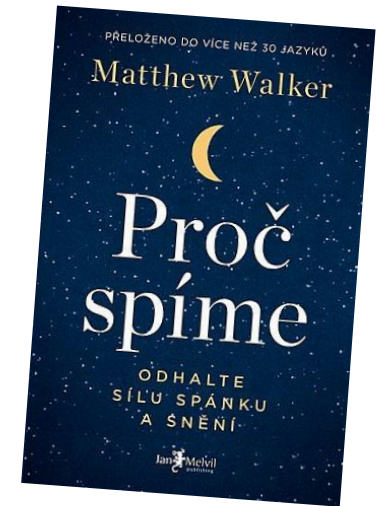


# ★ Spánek

## Proč nespíme?

Spíte-li v noci pravidelně méně než šest hodin:

- oslabený imunitní systém
- vyšší riziko onemocnění určitými druhy rakoviny
- vyšší riziko rozvinutí Alzheimerovy choroby
- narušení hladin cukru v krvi
- větší riziko ucpání a kornatění cév (CVD, mrtvice, infarkt)
- vyšší riziko vzniku psychiatrických poruch (deprese, úzkosti a sebevražedné tendence)
- vyšší hladina hormonu navozujícího pocit hladu



„vyspím se až v hrobě“

# ★ Spánek



## Proč spíme?

- když spíte, nemůžete obstarávat potravu, nemůžete se socializovat, nemůžete hledat partnera a množit se, nemůžete pečovat o své potomky a chránit je, jste snadnou kořistí pro predátory
- spí každý doposud prostudovaný živočišný druh
- vliv spánku na:
  - schopnost učení, pamatování a logické rozhodování, psychické zdraví, různé emoce, imunitní systém, riziko infekce, chuť k jídlu, mikrobiom, krevní tlak ...

# | ★ Spánek

## Jak spíme?

- kdy chcete spát nebo bdít, se řídí dvěma hlavními faktory:
  1. signál vysílaný vnitřním hodinovým strojem nastaveným na dvacet čtyři hodin
  2. chemická látka, která se hromadí ve vašem mozku a vytváří „puzení ke spánku“





# ★ Spánek

## Jak spíme?

1. signál vysílaný vnitřním hodinovým strojem nastaveným na dvacet čtyři hodin – **cirkadiánní rytmus**
  - vnitřní hodiny = suprachiasmatické jádro
  - vysílají svůj signál ke všem orgánům – pomocí melatoninu
  - objev 1729 u rostliny *citlivka stydlivá*
  - u lidí – 1938 experiment v Mamutí jeskyni v Kentucky
    - a) vlastní endogenní cirkadiánní rytmus
    - b) rytmus není přesně 24hodinový, ale přibližně (circa)
  - každých 24 hodin vystoupá a poklesne nehledě na to, jestli jste spali, nebo ne
  - výrazná variabilita – noční sovy vs ranní skřivani



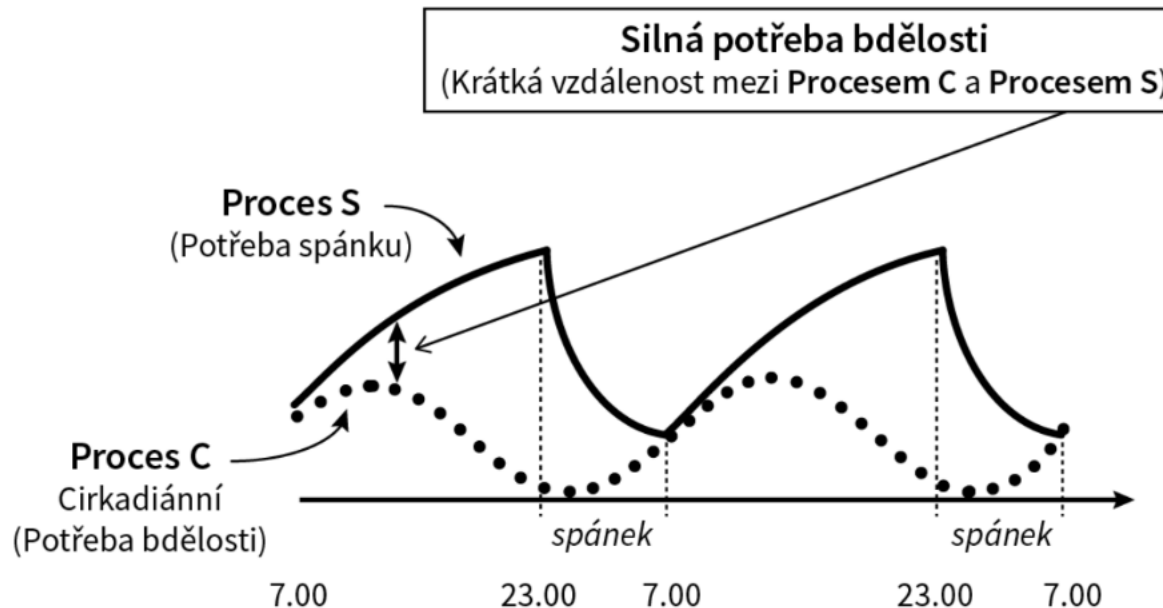
# ★ Spánek

## Jak spíme?

2. chemická látka, která se hromadí ve vašem mozku a vytváří „puzení ke spánku“ – **hromadění adenosinu**
- čím déle jste vzhůru, tím více adenosinu v sobě nahromadíte
  - zvýšená koncentrace adenosinu = spánkový tlak (po 12 – 16 hod)
  - v spánku se adenosin odbourává
  - možnost uměle ho umlčet kofeinem – nasedá na jeho receptory
    - ↳ hladina dosáhne nejvyššího bodu zhruba třicet min po pozření
    - ↳ „poločas rozpadu“ je v průměru pět až sedm hodin
    - ↳ po odbourání přichází „kofeinový dojezd“ (adenosin si počkal)

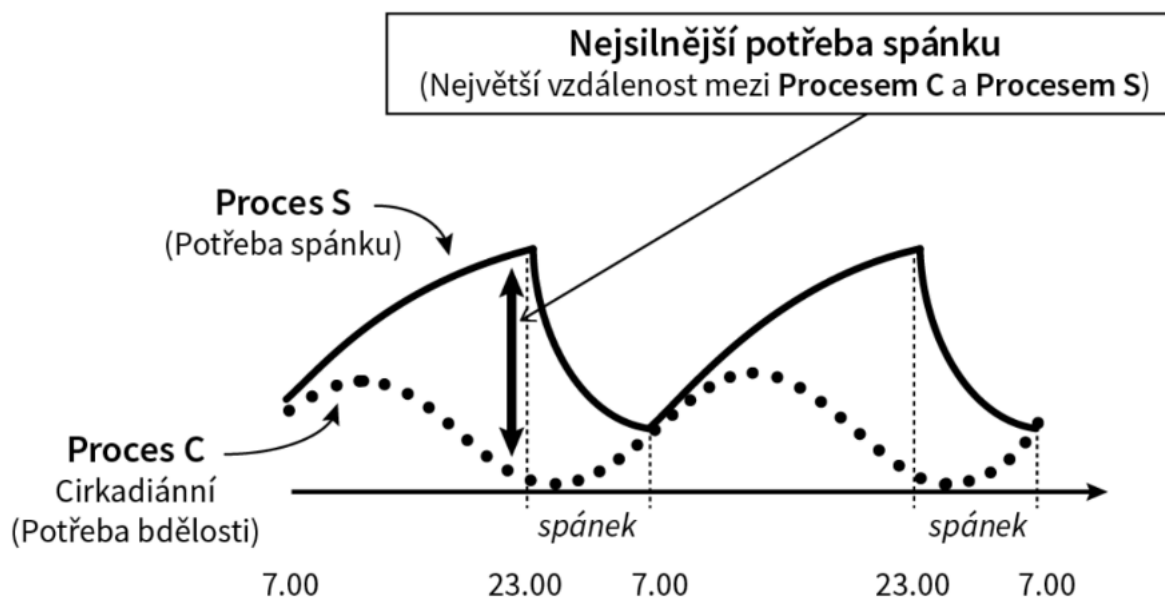
# ★ Spánek

Spolupracují spolu navzájem adenosinový signál ke spánku a cirkadiánní rytmus suprachiasmatického jádra?



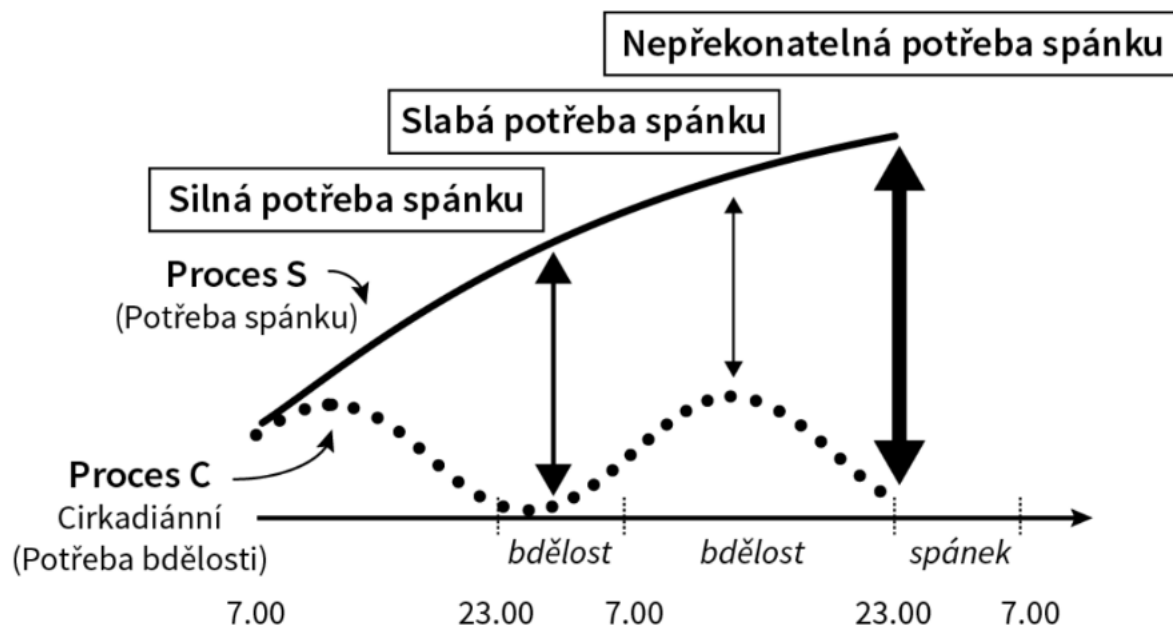
# ★ Spánek

Spolupracují spolu navzájem adenosinový signál ke spánku a cirkadiánní rytmus suprachiasmatického jádra?



# ★ Spánek

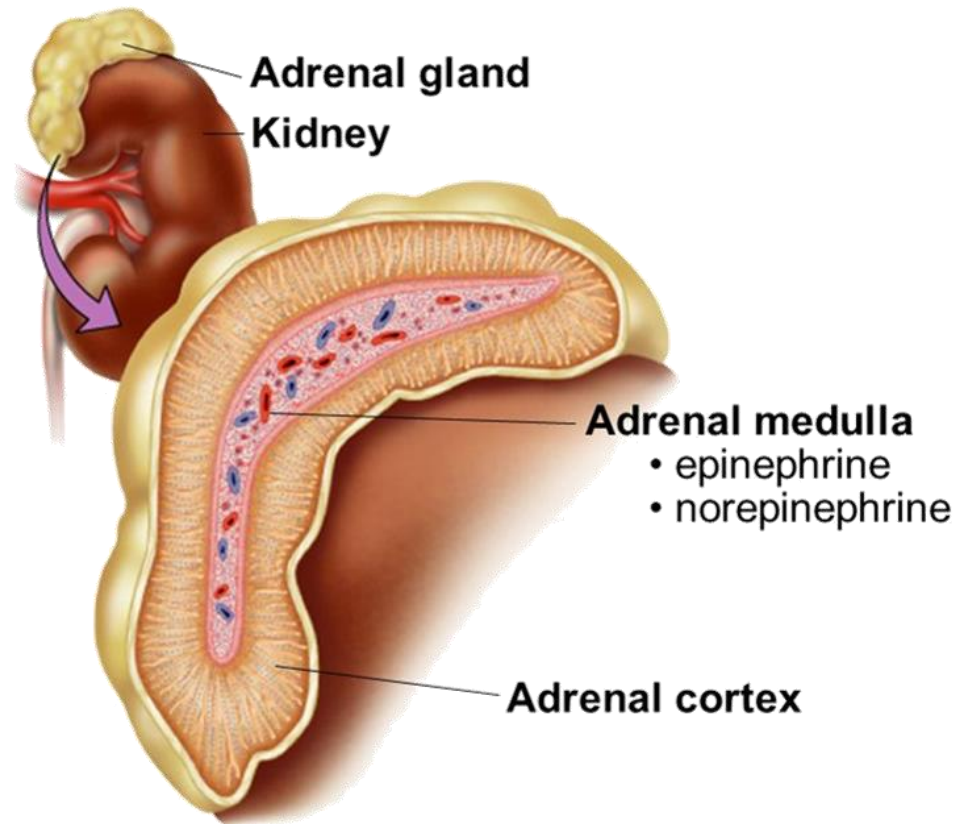
Spolupracují spolu navzájem adenosinový signál ke spánku a cirkadiánní rytmus suprachiasmatického jádra?





## B) Nadledviny (glandulae suprarenalis)

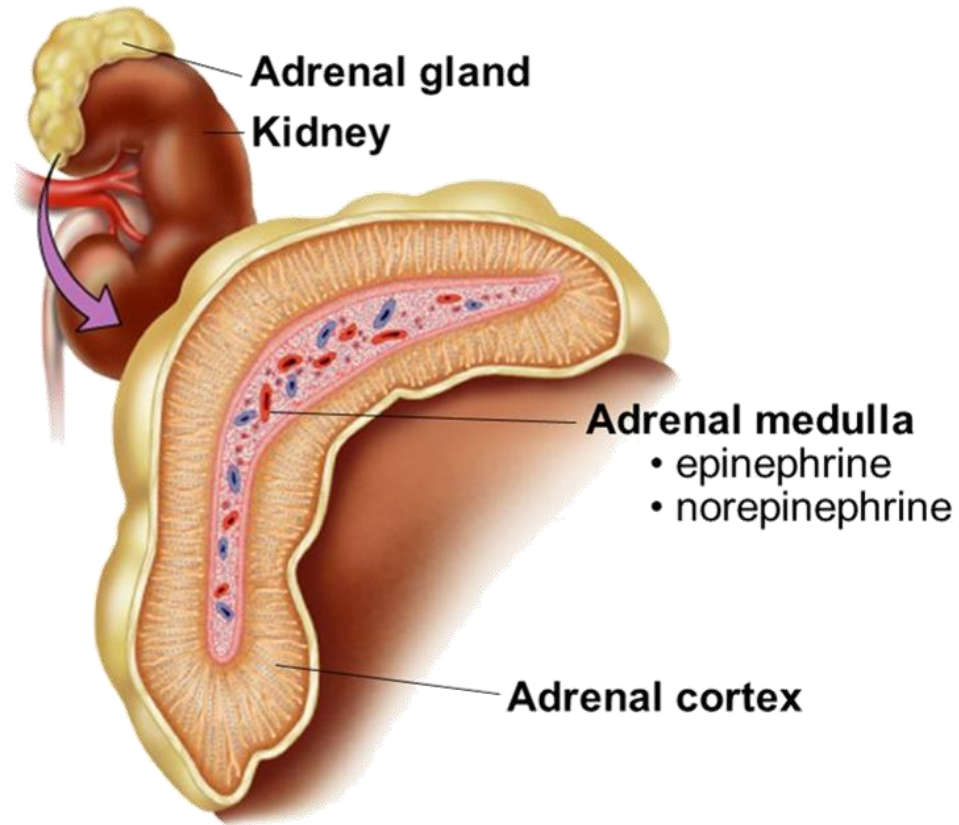
1. kůra nadledvin (cortex g. s.) – mezodermální původ
2. dřeň nadledvin (medulla g. s.) – ektodermální původ



# B) Nadledviny (glandulae suprarenalis)

## 1. kůra nadledvin (cortex g. s.) – kortikoidy (steroidy)

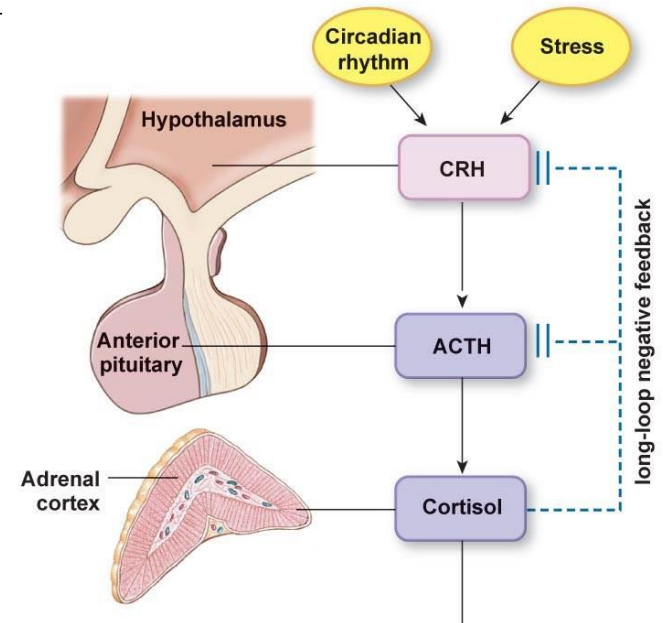
- glukokortikoidy
  - kortizol
- mineralokortikoidy
  - aldosteron



# B) Nadledviny (glandulae suprarenalis)

## ➤ kortizol

- účastní se stresových reakcí = „hormon stresu“
  - mobilizace těla v ohrožení → poplachová reakce → adrenalin;
  - dlouhodobý stres → adaptace → kortizol
- zajišťuje při stresové zátěži dostatek glukózy pro mozek
- působí katabolicky a antianabolicky
- zvyšuje koncentraci glu v krvi
- sekreci reguluje ACTH
- pulzová sekrece během dne
  - ↳ 4-10 am → 75% denního výdeje



# | B) Nadledviny (glandulae suprarenalis)

## ➤ kortizol

- ↓ hladiny → **Addisonova nemoc**
  - autoimunitní destrukce - zpočátku snížená tolerance stresu
  - symptomy: slabost, hypertenze, nauzea, průjem, zvracení, hypoglykemie, bolesti břicha, ztráta váhy
- ↑ hladiny → **Cushingův syndrom**
  - centrální obezita, měsíčkovitý obličej, silný krk, tenké končetiny, svalová atrofie a slabost
  - strie, zpomalené hojení ran
  - T2DM - inzulinová rezistence, hyperinzulinémie
  - hirsutizmus, poruchy menstruace, neplodnost



# | B) Nadledviny (glandulae suprarenalis)

## ➤ aldosteron

- hlavní regulátor natriémie, kalémie a objemu ECT
- ve sběrných kanálcích ledviny zvyšuje zpětné vstřebávání  $\text{Na}^+$  (a zároveň vylučování  $\text{K}^+$ )
- spolu s  $\text{Na}^+$  se vstřebává voda!
- udržuje stálé množství tekutin v organismu

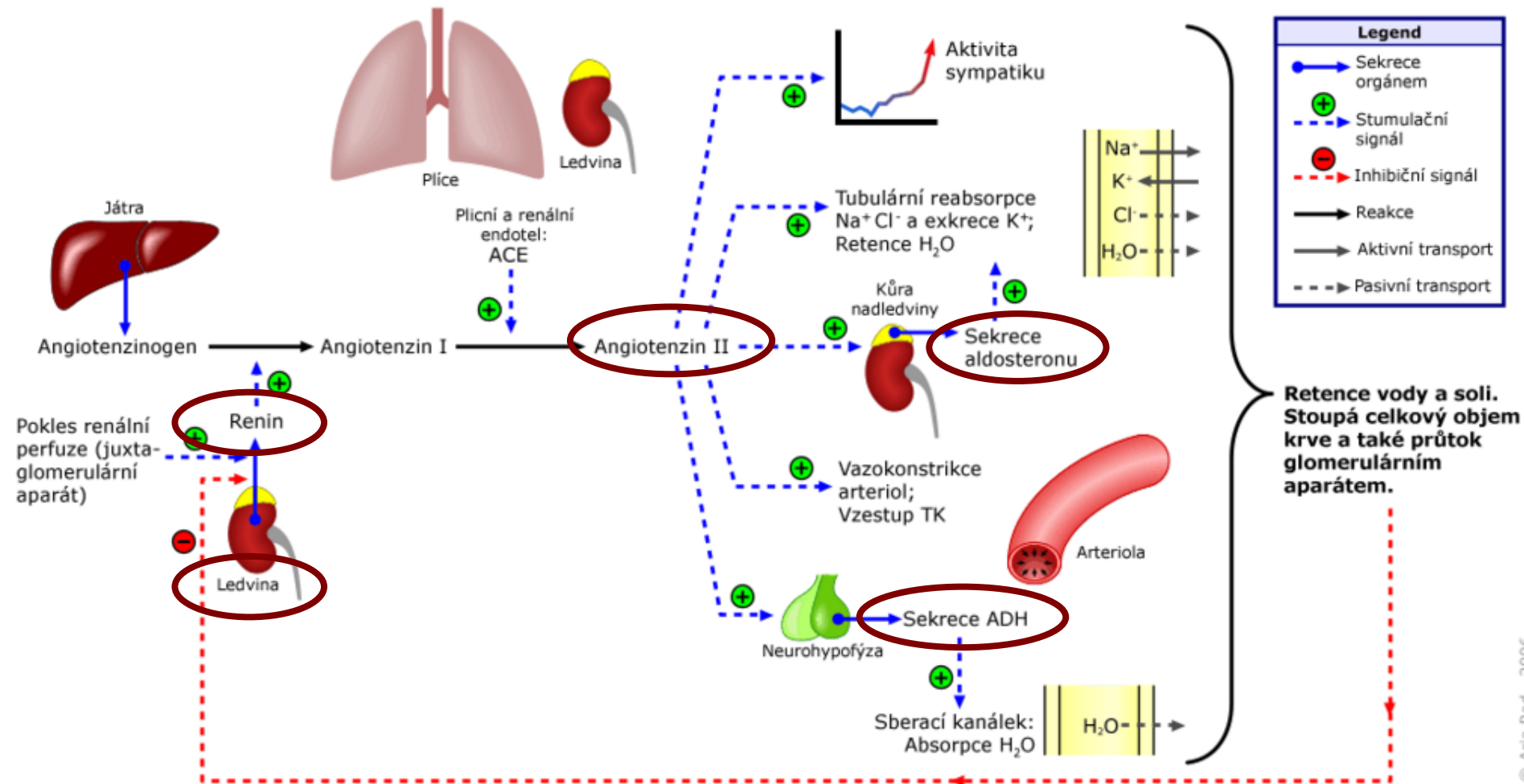
\* renin-angiotenzin-aldosteron systém (RAAS)

- snížený průtok krve ledvinou → juxtaglomerulární buňky vyplaví renin → angiotenzinogen → angiotenzin I → angiotenzin II → aldosteron + ADH



# B) Nadledviny (glandulae suprarenalis)

## System renin-angiotenzin-aldosteron



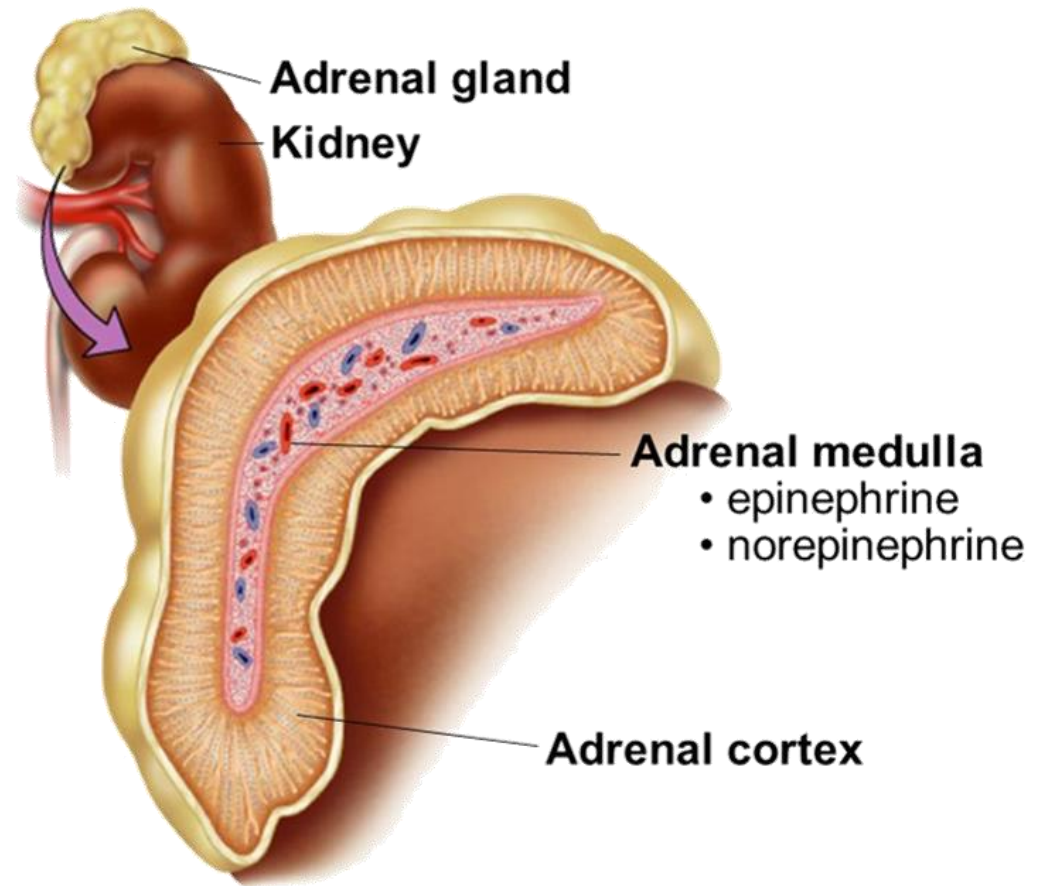


# | B) Nadledviny (glandulae suprarenalis)

## 2. dřeň nadledvin (medulla g. s.) – katecholaminy

➤ adrenalin

➤ noradrenalin



## | B) Nadledviny (glandulae suprarenalis)

### ➤ **adrenalin** = epinefrin

- uplatňuje se při stresu
- ↑ srdeční činnost, ↑ průtok krve do svalů a srdce
- ↑ štěpení glykogenu a tuku (zdroj E)

### ➤ **noradrenalin** = norepinefrin

- podobný adrenalinu,
- ↑ KT, svalovou kontrakci, srdeční frekvence

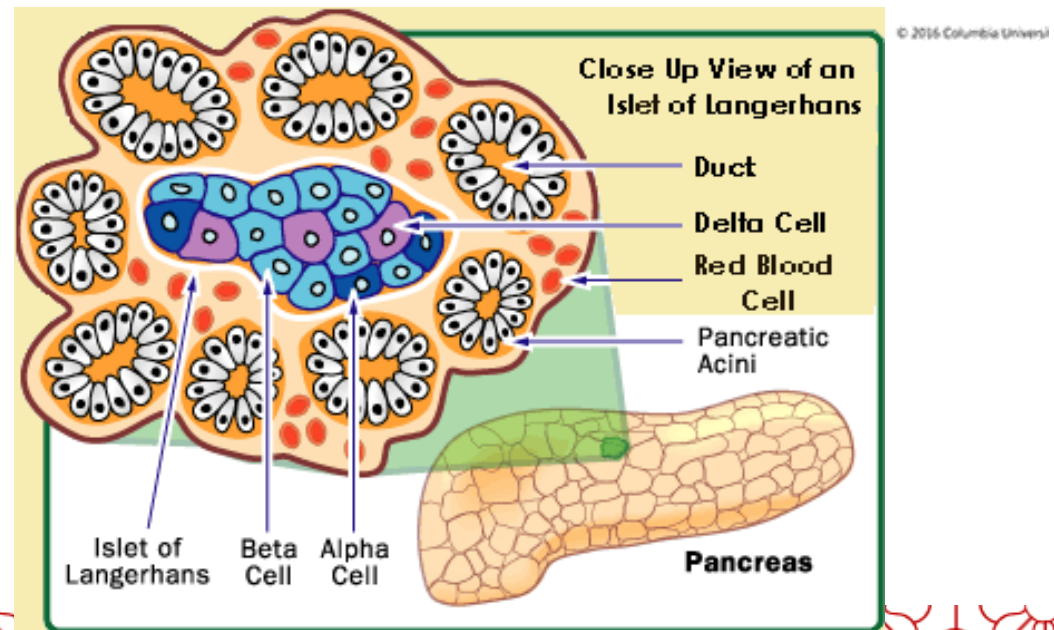
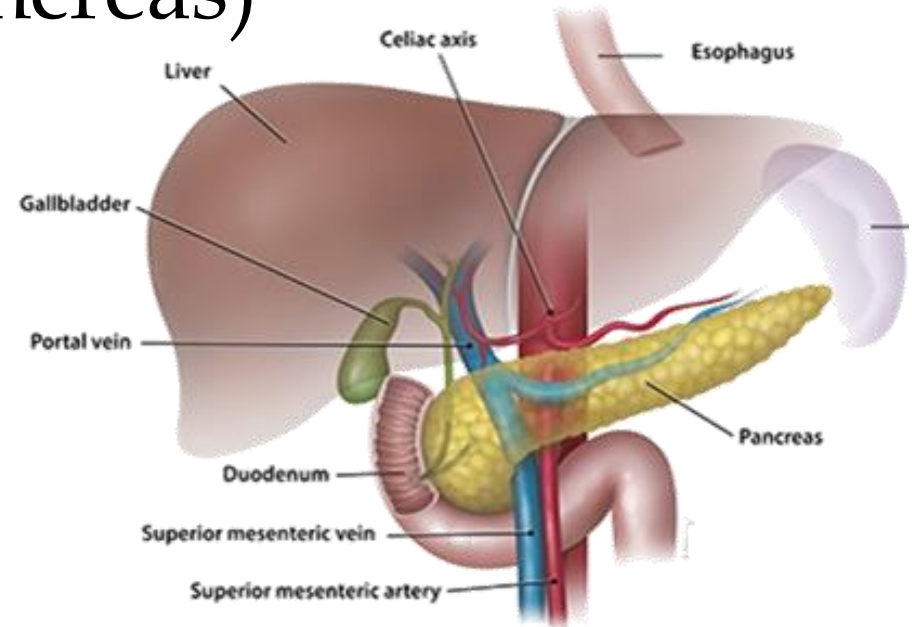
• regulace: hypotalamus → sympatikus → dřeň nadledvin

★ porovnej: hypotalamus → ACTH → kůra nadledvin



# C) Slinivka břišní (pancreas)

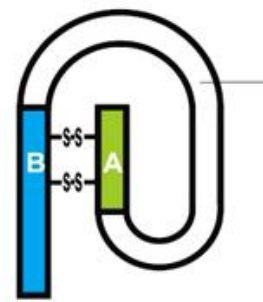
- vychlípenina trávicí trubice
- endokrinní + exokrinní část
- Langerhansovy ostrůvky
- B-buňky =  $\beta$  buňky
  - **inzulín**
- A-buňky =  $\alpha$  buňky
  - **glukagon**



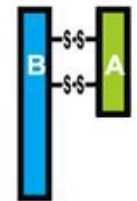
# C) Slinivka břišní (pancreas)

➤ **inzulín** produkován  $\beta$  buňkami

- ↓ glykémii, ↑ glykolýzu
- ↑ glykogensyntézu, ↑ proteosyntézu, ↑ lipogenezi
- ↓ glukoneogenezi
- tvořen  $\alpha$ - a  $\beta$ - řetězcem (disulfidové můstky)
  - ↳ vzniká z pro-inzulinu (C-peptid)
- sekrece spouštěná glukózou
- působí v tzv inzulin dependentních tkáních
  - ↳ kosterní sval, myokard a tuková tkáň
- otevírá GLUT4 transportéry pro glukózu

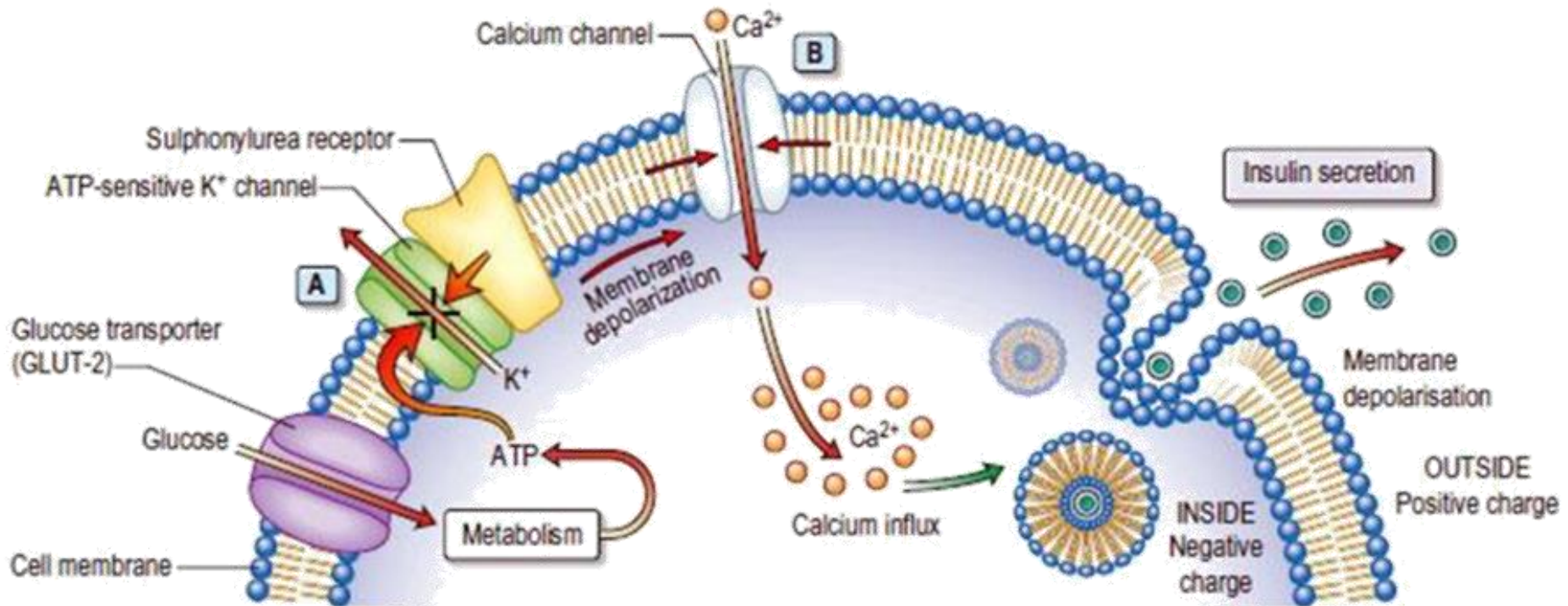


PROINSULIN



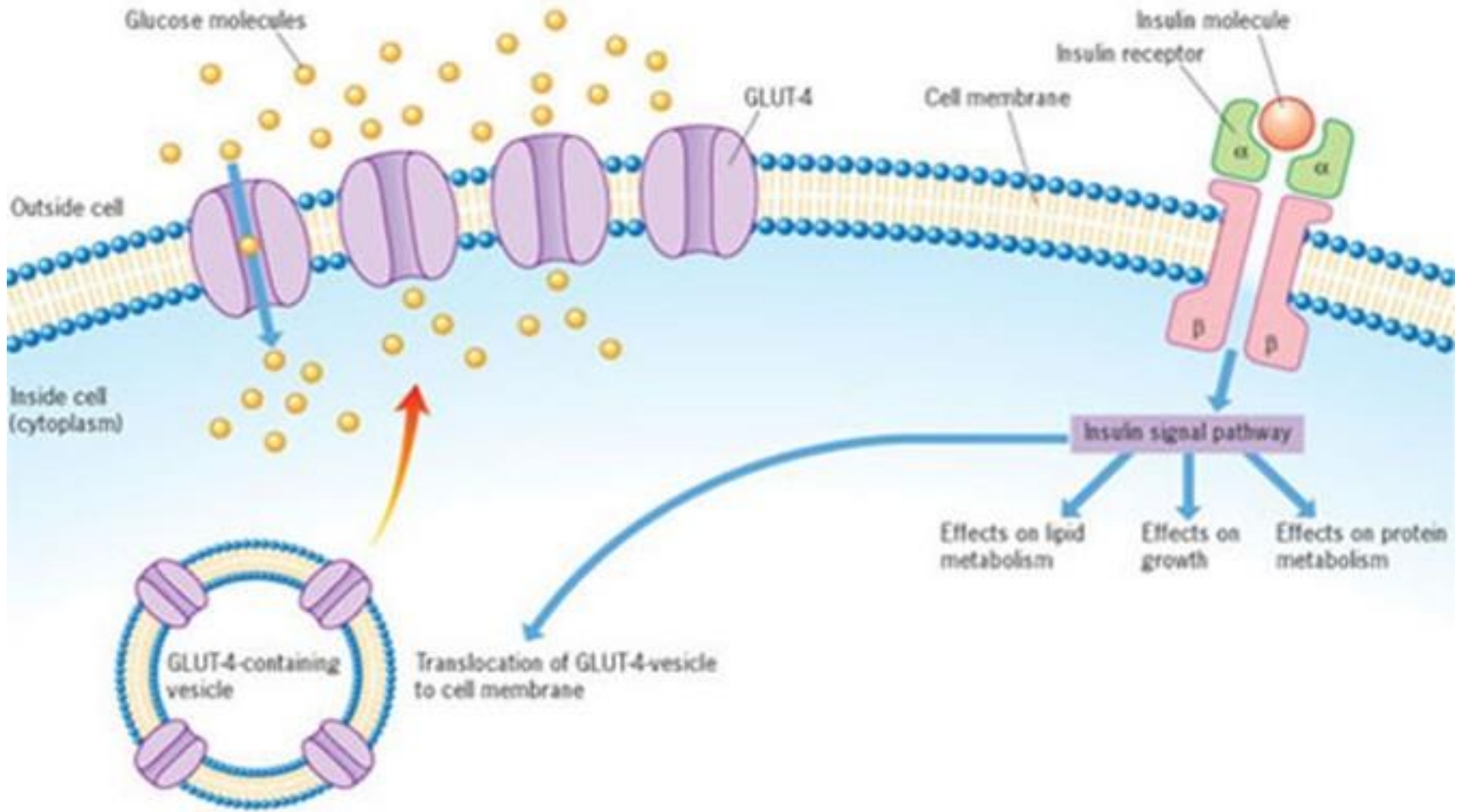
INSULIN

# C) Slinivka břišní (pancreas)





# C) Slinivka břišní (pancreas)





# | C) Slinivka břišní (pancreas)

➤ **glukagon** produkován  $\alpha$  buňkami

- antagonist inzulínu
- sekretován při poklesu glykemie
- $\uparrow$  glykémii,  $\uparrow$  glykogenolýzu,  $\uparrow$  glukoneogenezi
- $\uparrow$  vstup AMK do jater pro glukoneogenezi
- $\uparrow$  lipolýzu



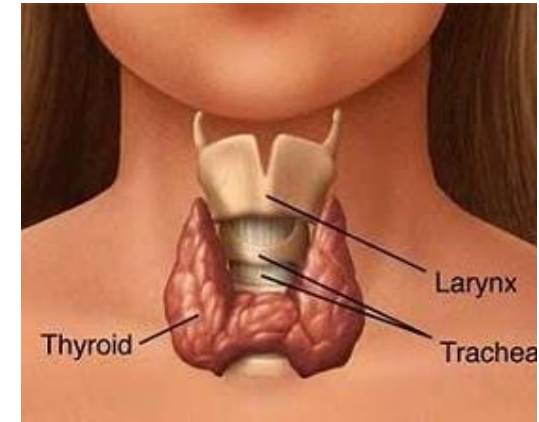
# C) Slinivka břišní (pancreas)

- ↓ hladiny inzulínu → **cukrovka = diabetes mellitus (DM)**
  - hyperglykemie (HG) v důsledku absolutního či relativního deficitu inzulínu
    - ↳ absolutní nedostatek = porucha sekrece inzulínu → **T1DM**
    - ↳ relativní nedostatek = porucha účinku v cílových tkáních (inzulinová rezistence) → **T2DM**
  - chronická HG → poškození až selhání řady orgánů
  - diagnostika - měření glykemie v žilní plazmě

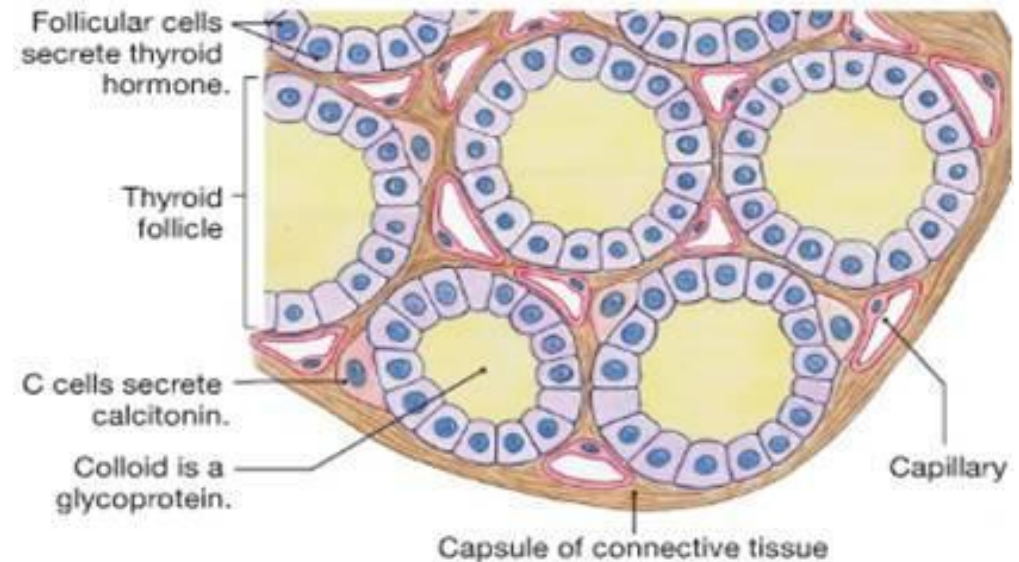
	norma	prediabetes	diabetes
lačná glykemie	3,5–5,5 mmol/l	5,6–6,9 mmol/l	≥ 7,0 mmol/l
2hod oGTT	≤ 7,7 mmol/l	7,8–11,0 mmol/l	≥ 11,1 mmol/l

# D) Štítná žláza (glandula thyreoidea)

- ze stěn hltanu – endodermální původ
- uložena před štítnou chrupavkou
- tvořena **folikuly** = buňky + koloid



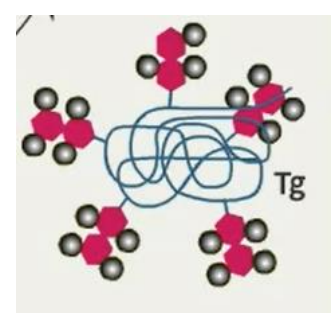
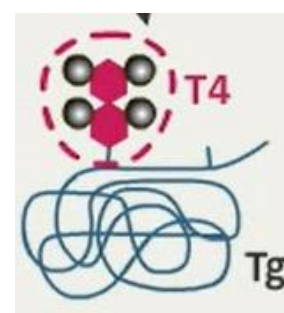
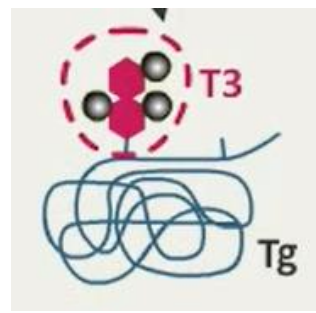
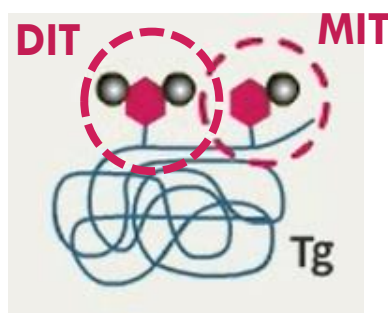
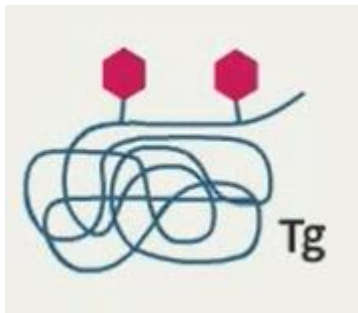
- folikulární buňky
  - **tyroxin (T4)**
  - **trijodtyronin (T3)**
- parafolikulární buňky
  - **kalcitonin**



# D) Štítná žláza (glandula thyreoidea)

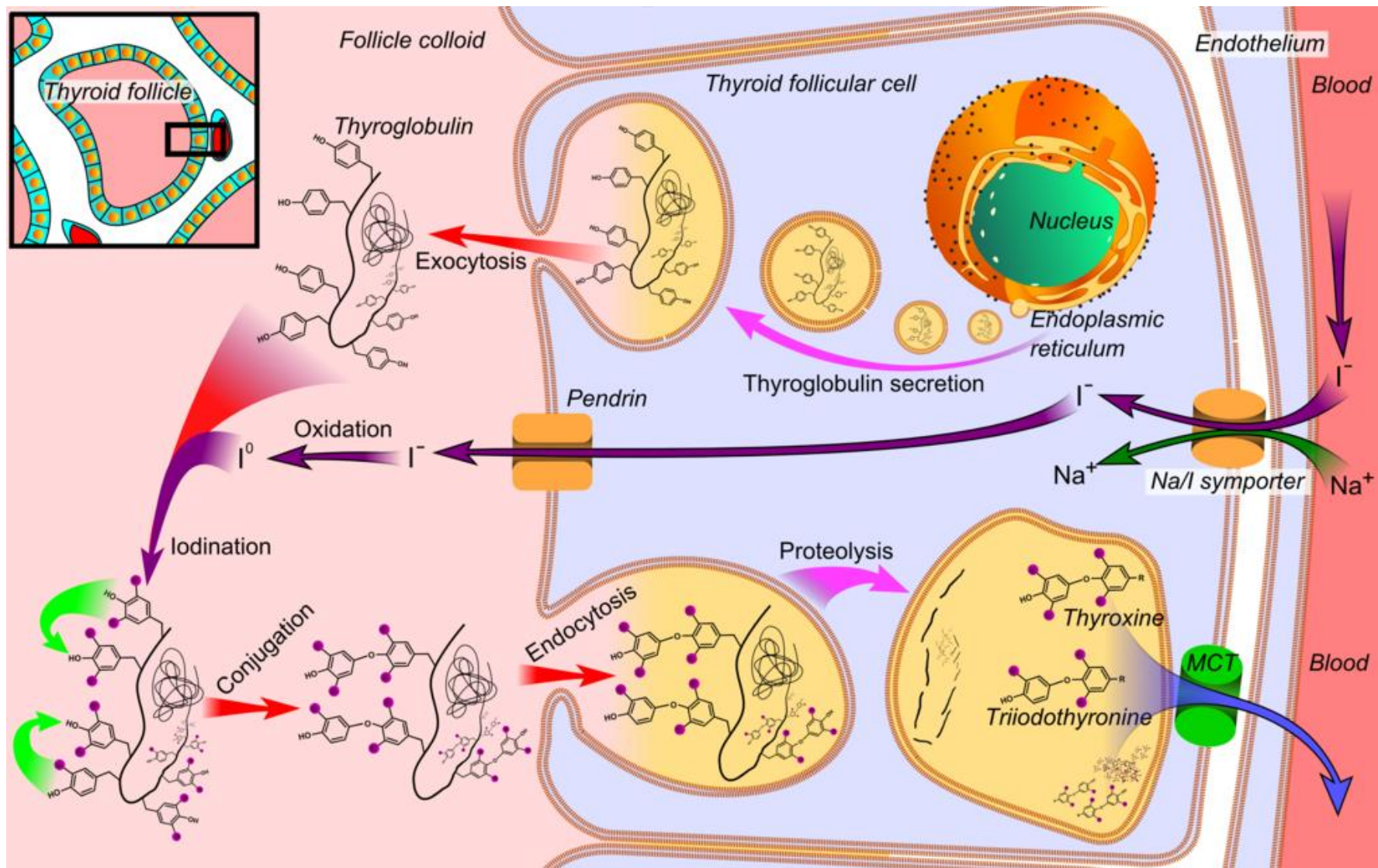
## Syntéza a sekrece hormonů štítné žlázy:

- 3, 5, 3'-**trijodtyronin** (T3)
- 3, 5, 3', 5'-**tetraiodtyronin** = tyroxin (T4)
- prekurzorem je **tyreoglobulin** – protein s množstvím tyrozínových zbytků, které mohou být iodované
- **jodid** (dieta) → folik. buňky → koloid → přeměna na jod
- jodidace tyrosinů na thyroglobulinu → mono- (MIT) a di-jodtyrosinů (DIT) + syntéza a vyštěpení T3 a T4





# D) Štítná žláza (glandula thyreoidea)



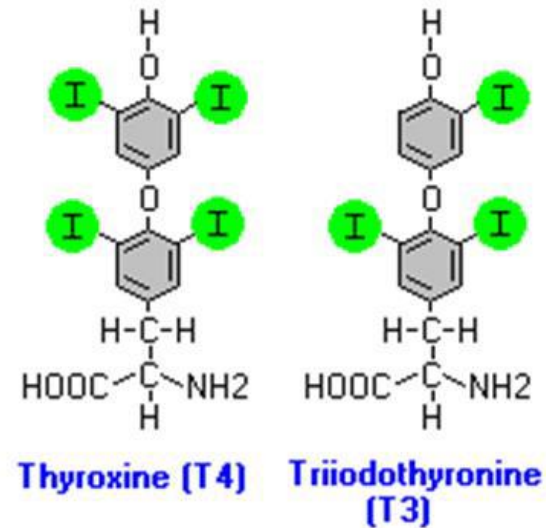
# D) Štítná žláza (glandula thyreoidea)

## ➤ tyroxin = tetrajodtyronin = T4

- prohormon, v krvi převažuje (20x víc)
- aktivuje se až ve tkáních

## ➤ trijodtyronin = T3

- aktivní hormon
- sekreci (obou) ovlivňuje thyreotropin TSH
- vliv na energetický metabolismus = ↑ produkci tepla
- metabolismus tuků, sacharidů i proteinů
- ovlivňuje růst
- zásadní efekt na terminální stadium diferenciacie mozku





# | D) Štítná žláza (glandula thyreoidea)

## ➤ **kalcitonin**

- antagonist parathormonu (hormon příštítných tělísek)
- oběh: ↓ hladinu Ca<sup>+</sup> a P v krvi (přesouvá ho do kosti)
- kost: zadržuje Ca<sup>+</sup> a P, inhibice osteoklastů
- ledvina: ↓ zpětnou resorpci Ca<sup>+</sup> a P = ↑ vylučování



# | D) Štítná žláza (glandula thyreoidea)

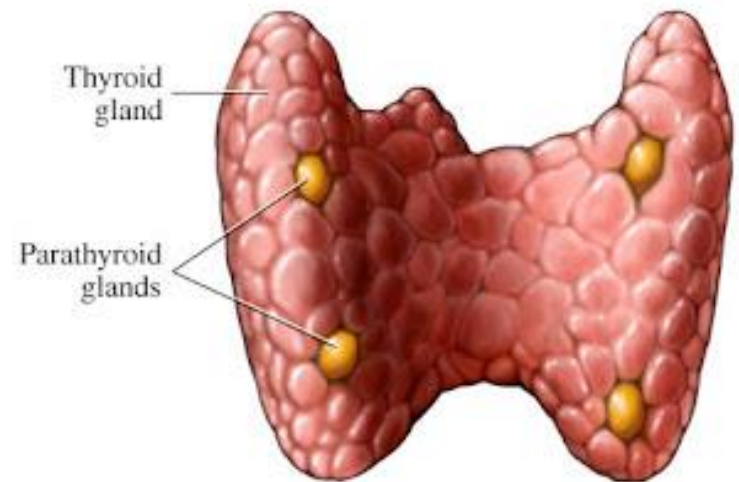
- **struma** = abnormální zvětšení štítné žlázy
- ↓ hladiny T3/T4 → **hypotyreóza**
  - hypotyreóza u plodu / kojenců → **kretenismus**
    - ↳ narušený vývoj CNS - mentální retardace
    - ↳ porušený vývoj kostí - poruchy růstu
    - ↳ hluchota, svalová ztuhlost, problémy s motorikou
- ↑ hladiny T3/T4 → **hypertyreóza**
  - **Gravesova-Basedowova nemoc**
    - ↳ autoimunitní onemocnění



## E) Příštítná tělíska

### ➤ parathormon

- antagonistka kalcitoninu
- oběh: ↑ hladinu  $\text{Ca}^{+}$  v krvi
- ledvina: ↓ vylučování  $\text{Ca}^{+}$
- kost: aktivuje osteoklasty (odbourávání kostí)
- střevo: ↑ vstřebávání  $\text{Ca}^{+}$



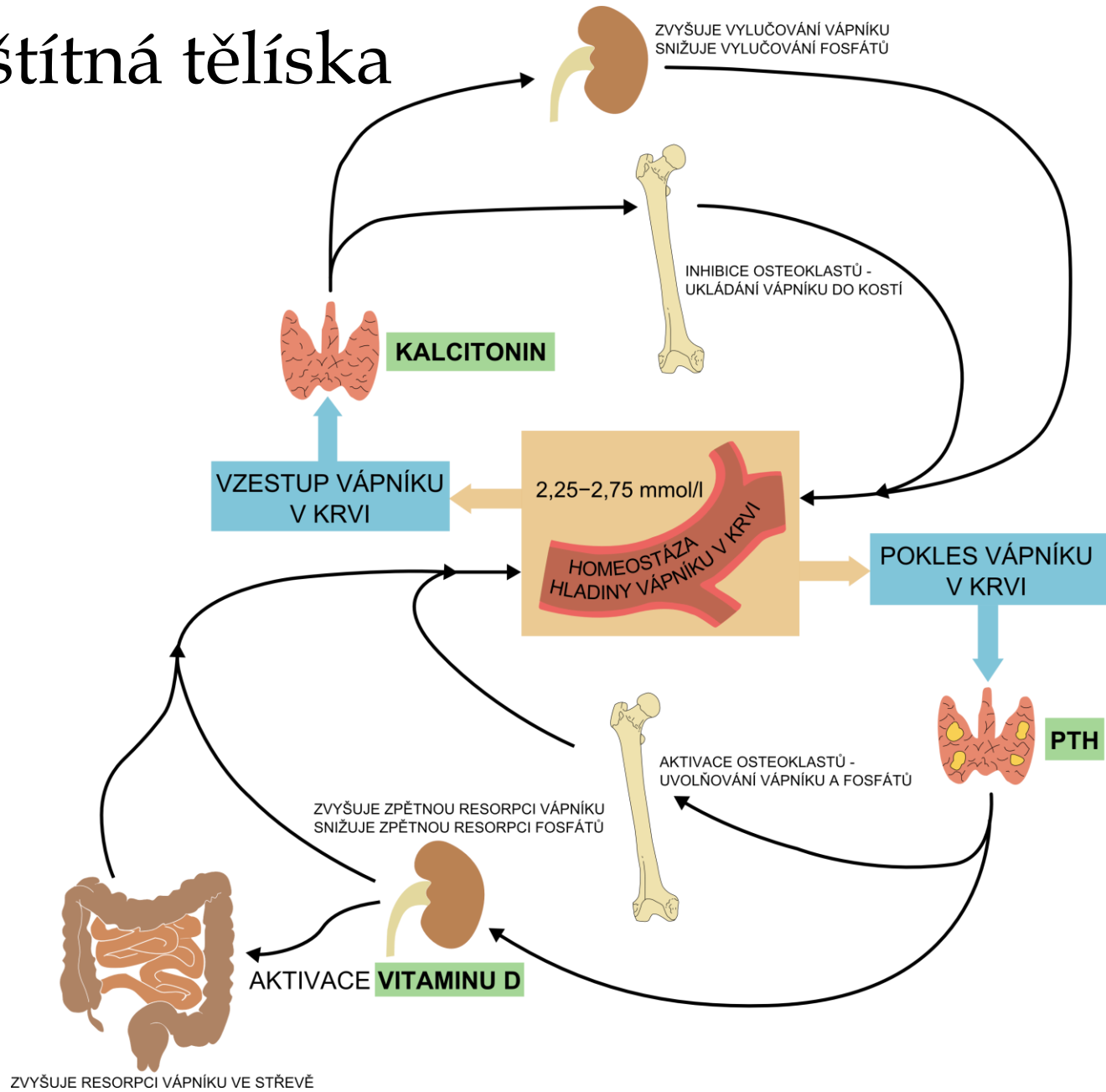
# E) Příštítná tělíska

## ☆ Kalciofosfátový metabolismus

- regulován parathormonem, vit. D a kalcitoninem

	Vitamin D	Parathormon	Kalcitonin
<b>ledviny</b>	↑ reabsorpci $\text{Ca}^{2+}$ a fosfátů	↑ resorpci $\text{Ca}^{2+}$ a exkreci fosfátů, stimuluje produkci kalcitriolu	↑ vylučování $\text{Ca}^{2+}$ , ↑ vylučování fosfátů
<b>kost</b>	<b>mineralizace kostí;</b> vysoké hladiny naopak odvádějí	resorpce kostí (aktivace osteoklastů), <b>kalcemie</b> a fosfatemie stoupá	inhibice osteoklastů, ukládání $\text{Ca}^{2+}$ do kostí
<b>střevo</b>	stimuluje resorpci $\text{Ca}^{2+}$ a fosfátů	stimuluje produkci kalcitriolu → stimuluje resorpci $\text{Ca}^{2+}$ a fosfátů	–

# E) Příštítná tělíska



# E) Příštítná tělíska

## Poruchy kalciofosfátového metabolismu

- abnormální hladiny vápníku a/nebo fosforu - zahrnují poruchy vstřebávání, transportu, skladování a utilizace těchto minerálů
- **hyperparathyreóza** - hyperkalcémie ( $> 2,6$  mmol/l)
  - $\uparrow$  vyplavování Ca z kostí = řídnutí kostí
  - polyurie, polydipsie, svalová slabost, únava
  - poruchy paměti, deprese, poruchy vědomí, halucinace, kóma, hypertenze, tachykardie...
- **hypoparathyreóza** - hypokalcémie ( $< 2,0$  mmol/l)
  - zvýšená nervovo-svalová dráždivost  $\rightarrow$  křeče, tetanie
  - poruchy růstu vlasů a nehtů, katarakta ...





# E) Příštítná tělíska

## Poruchy kalciofosfátového metabolismu

### ☆ Křivice = rachitida

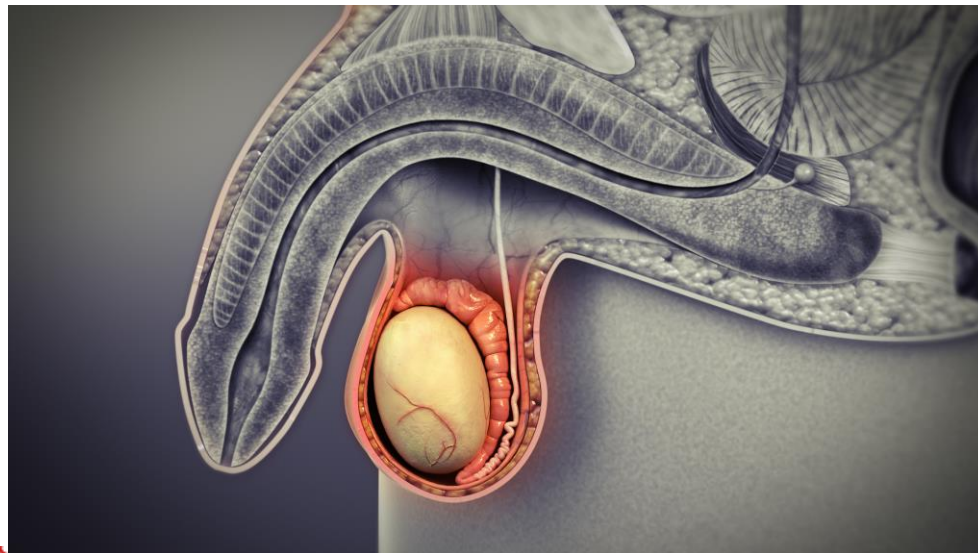
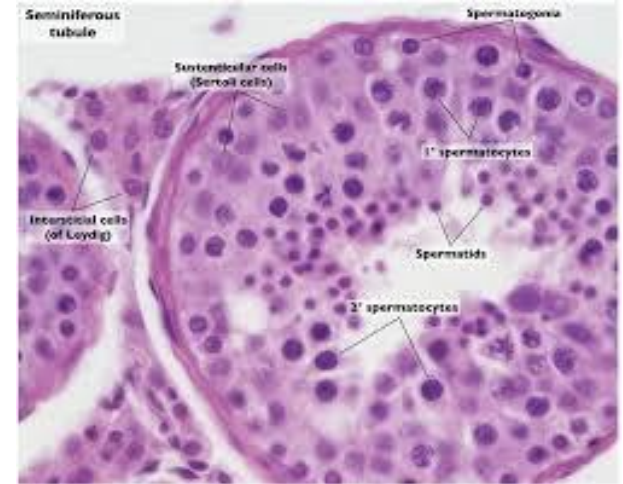
- rachitida z nedostatku vitaminu D (děti) (**osteomalacie** u dospělých)
- vzniká při nedostatku vitaminu D a/nebo kalcia
- vitamin D ↓,  $\text{Ca}^{2+}$  při dolní hranici, poté snížený, parathormon ↑
- léčba: suplementace vitaminem D



# F) Varlata (testes)

- Leydigovy buňky
- androgeny
- **testosteron**

- řídí vznik a vývoj primárních a
- sekundárných pohlavních znaků

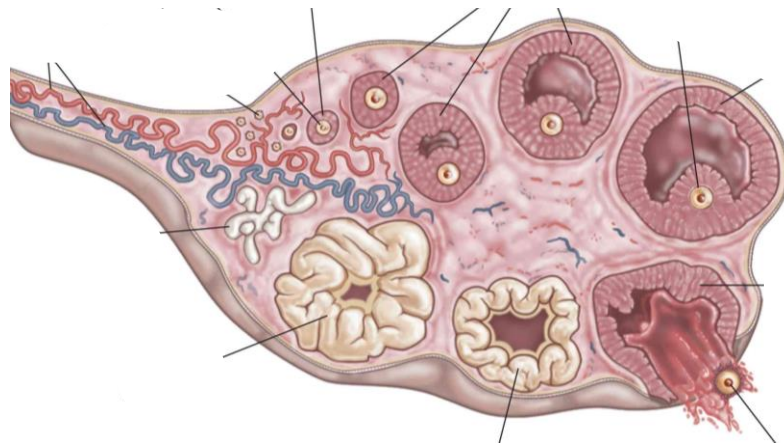
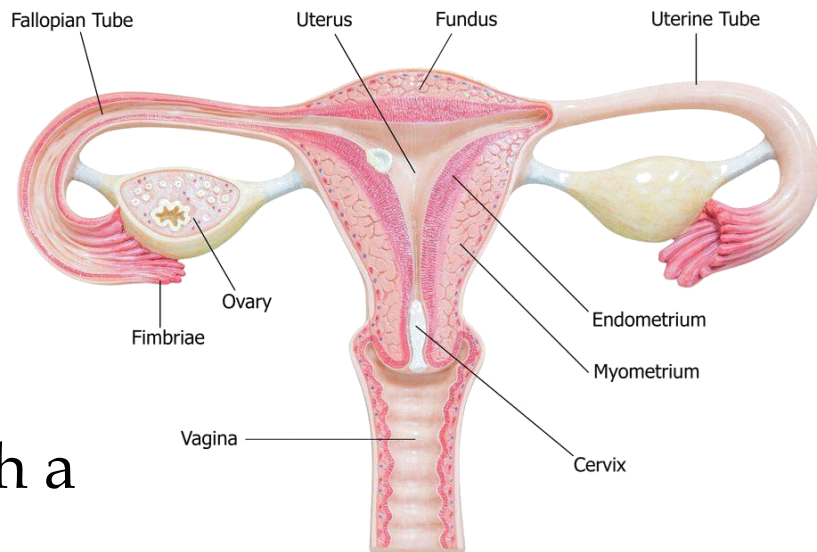


# G) Vaječníky (ovaria)

➤ **progesteron**

➤ **estrogeny** (estradiol)

- řídí vznik a vývoj primárních a
- sekundárných pohlavních znaků
- připravují tělo ženy na oplození a těhotenství
- sekrece řízená folitropinem a luteotropinem
- hormony produkují taky
  - Graafův folikul (estrogen)
  - žluté tělísko (progesteron)



# Poruchy produkce/ účinků hormonů

- diabetes insipidus
- Addisonova nemoc
- Cushingův syndrom
- diabetes mellitus
- struma
- hypothyreóza (kretenismus)
- hypertyreóza (Gravesova-Basedowova nemoc)
- řídnutí kostí

