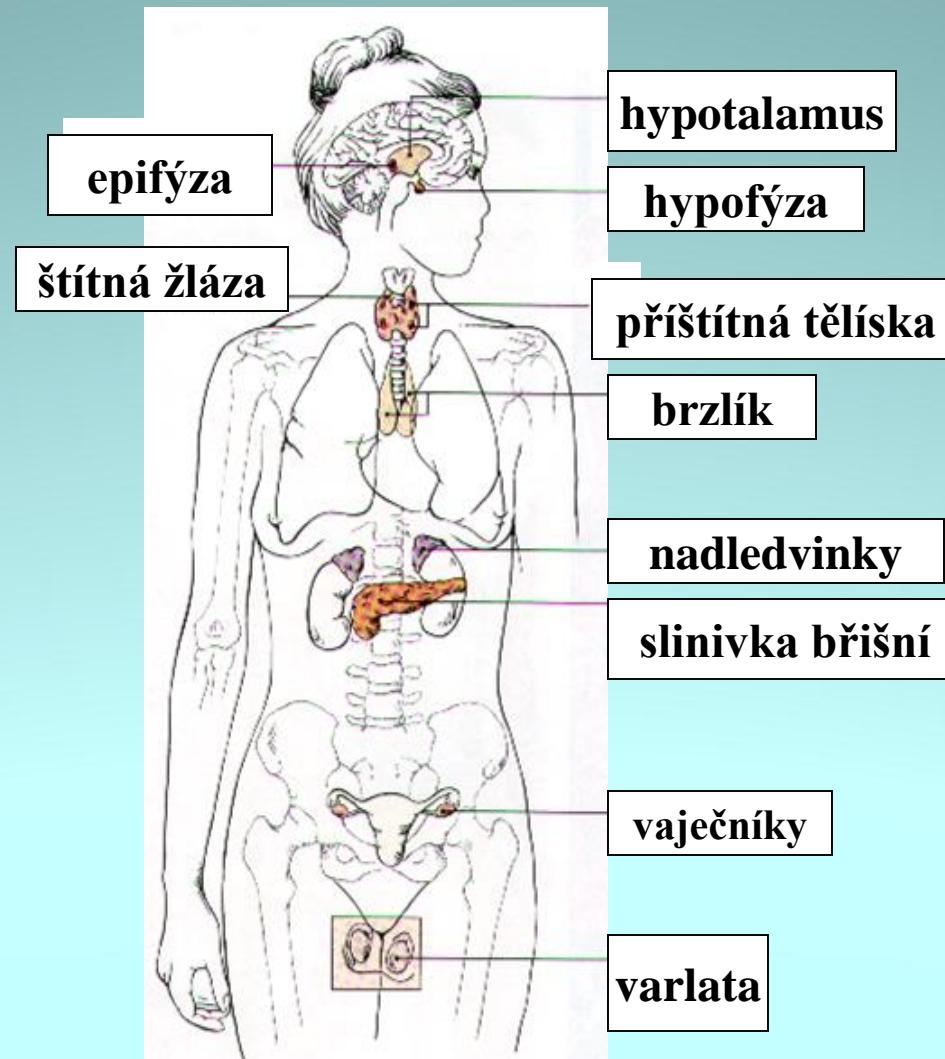


Žlázy s vnitřní sekrecí

MUDr. Kateřina Kapounková, Ph.D.

Anatomie žláz s vnitřní sekrecí



Řízení organismu

- Nervový systém (fylogeneticky nejmladší, rychlé reakce)
- Humorální systém (fylogeneticky starší, zajišťuje reaktivní a především adaptivní odpovědi organismu)
- Imunitní systém (obrannyschopnost organismu)

Typ sekrece

Endokrinní sekrece

- tvořené hormony – do krve
- transport i do vzdálených orgánů či systémů

Parakrinní sekrece

- uvolněné hormony působí na sousední buňky

Autokrinní sekrece

- hormony působí na vlastní buňku

Hormony – chemická struktura

Bílkovinná povaha

FSH, LH, prolaktin, ADH, oxytocin, ACTH, STH, tyroxin, kalcitonin, růstový hormon, thymosin, erythropoetin

Deriváty aminokyselin

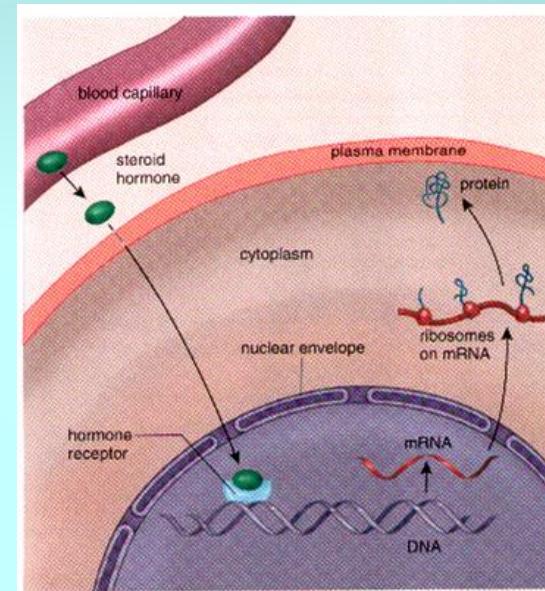
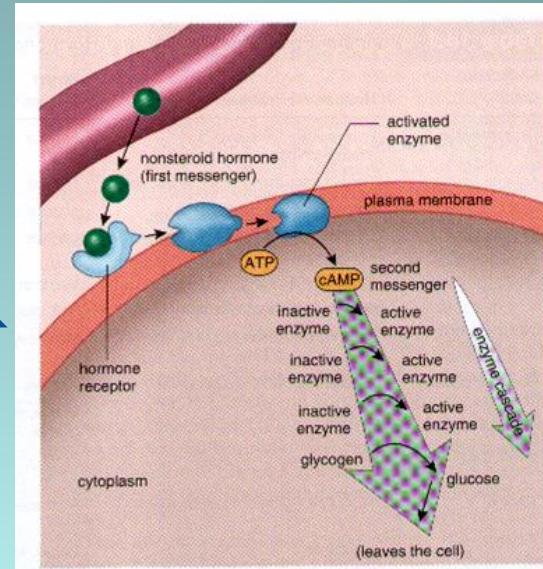
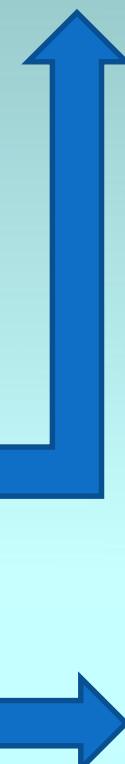
adrenalin, noradrenalin, dopamin, bradykinin, serotonin, histamin, melatonin

Hormony steroidní povahy

kortizol, aldosteron, testosteron, estrogeny, progesteron

Receptory :

1. **Na buněčné membráně** (peptidové hormony). Hormon - receptor - aktivace druhého posla – ovlivnění funkcí buňky
2. **V buňce** (steroidní h.) – váže se na intracelulární receptor v jádře – ovlivnění funkce buňky



Hormonální interakce

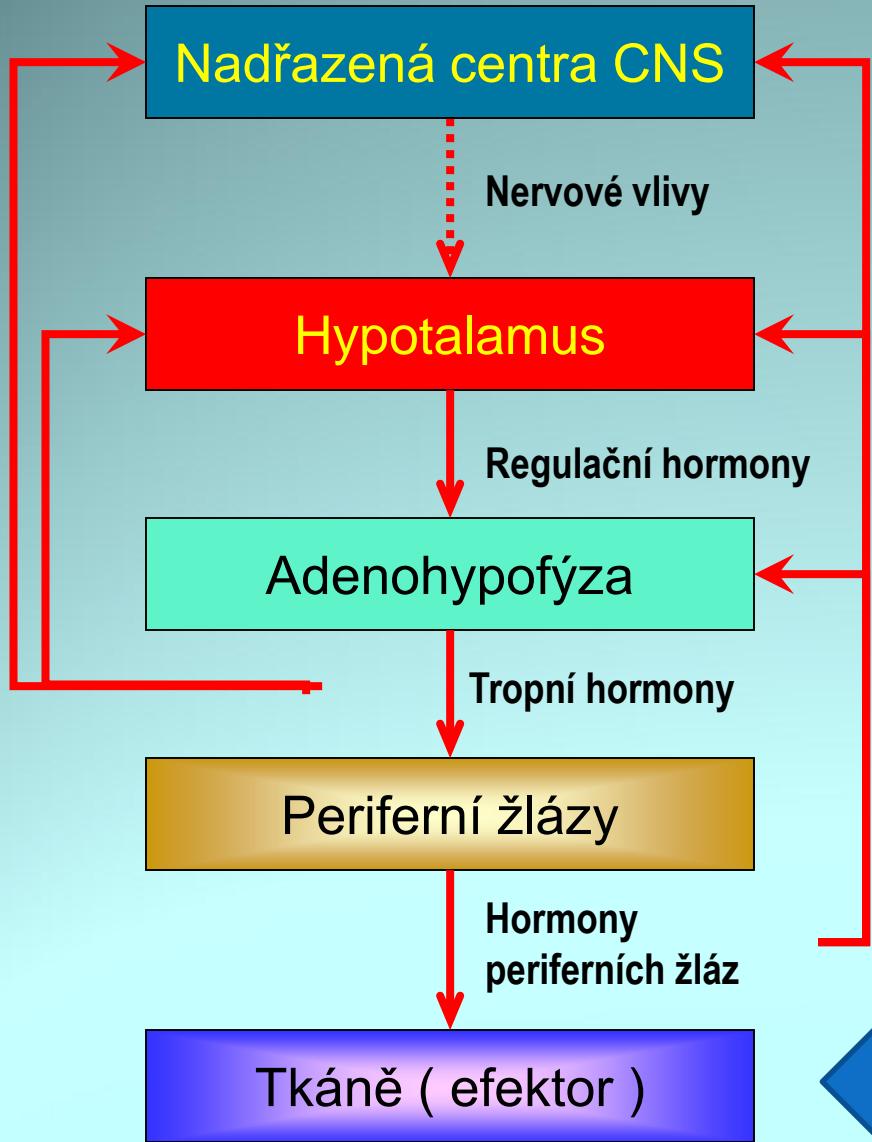
- Synergisté

Tvorba a sekrece mléka – estrogeny, progesteron, prolaktin, oxytocin
Hyperglykemie – glukagon, kortikoidy, adrenalin, STH, T₃, T₄

- Antagonisté

Udržení kalcemie – parathormon, kalcitriol : kalcitonin
Udržení hydrémie – ADH, aldosteron : atriální natriuretický faktor (ANF)

Řízení činnosti endokrinních žláz



Zpětná vazba :

pozitivní – reakce buněk se neustále zvyšuje

negativní – reakce buněk je zeslabována

➤ *jednoduchá* – produkce hormonu je regulována podle změny v chemickém složení krve, vyvolané hormonem

➤ *Složitá* – tropní hormon kontroluje hormon periferní

Homeostáza a hormony

- Homeostáza = stálost vnitřního prostředí
 - ✓ udržování stálosti mezibuněčné složky mimobuněčné tekutiny
 - ✓ krev a ostatní tělesné tekutiny

Regulační mechanismy:

- *princip zpětné vazby*
- *hormonální regulace:*
 - stálost chemického složení vnitřního prostředí
 - homeostatická (stálá) hladina hormonů samotných

- **Osmolalita** – koncentrace iontů, glukózy - aldosteron, ADH, inzulín
- **Acidobazická rovnováha** - inzulín, hormony štítné žlázy, aldosteron
- **Na^+ v krvi** – aldosteron, kortizol
- **K^+ v krvi** – kortizol, aldosteron
- **Ca^{2+} v krvi** – parathormon, kalcitriol, kalcitonin
- **Fosfáty v krvi** – kalcitriol, parathormon, kalcitonin
- **Cholesterol v krvi** – androgeny, gestageny, hormony štítné žlázy
- **Krevní bílkoviny** – hormony štítné žlázy kortizol
- **Krevní cukr** – glukagon, kortizol, adrenalin, STH, inzulín

Energetický metabolismus a hormony

- **Metabolismus zvyšují:**

- hormony štítné žlázy (T4, T3)
- adrenalin
- noradrenalin
- glukagon
- kortizol

- **Metabolismus snižují:**

- nedostatek hormonů štítné žlázy (T4)
- inzulín

Krevní tlak a hormony

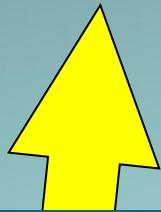
- **Krevní tlak zvyšují:**

- angiotenzin
- adrenalin
- noradrenalin
- aldosteron
- glukokortikoidy

- **Krevní tlak snižují:**

- ANP (atriový natriuretický faktor)
- EDRF (endotelový relaxační faktor = NO)
- kininy

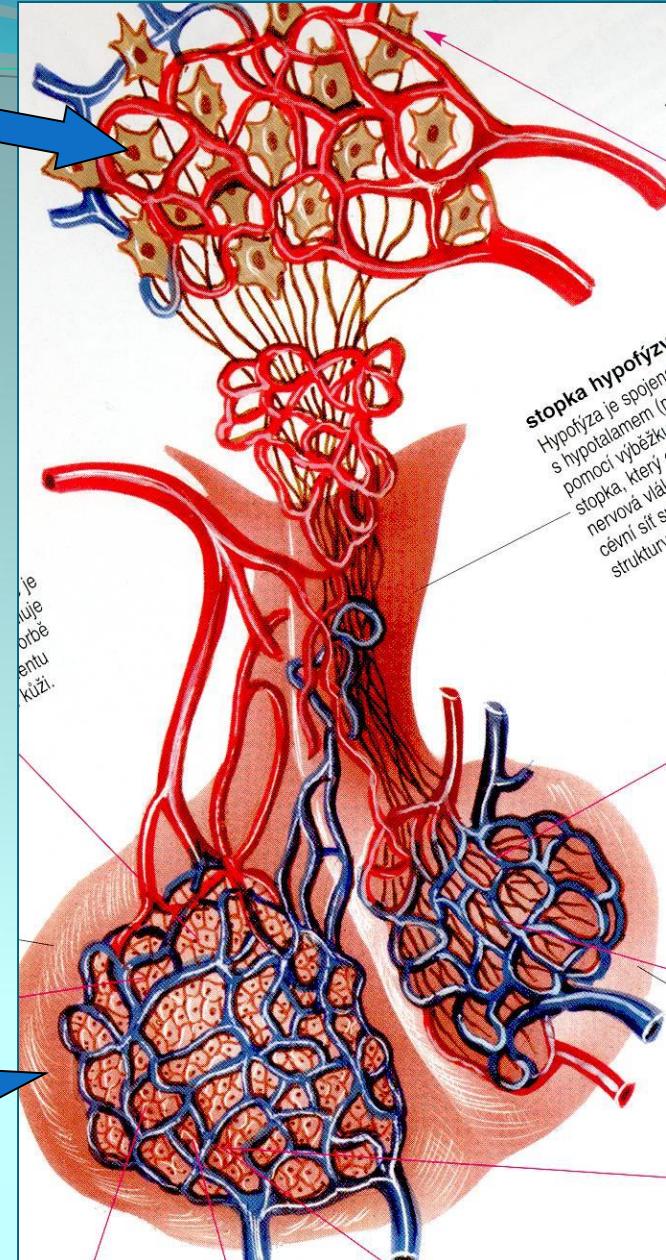
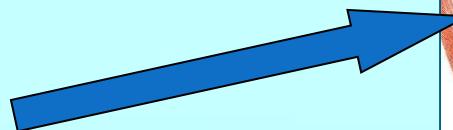
Hypothalamus



Hypothalamus

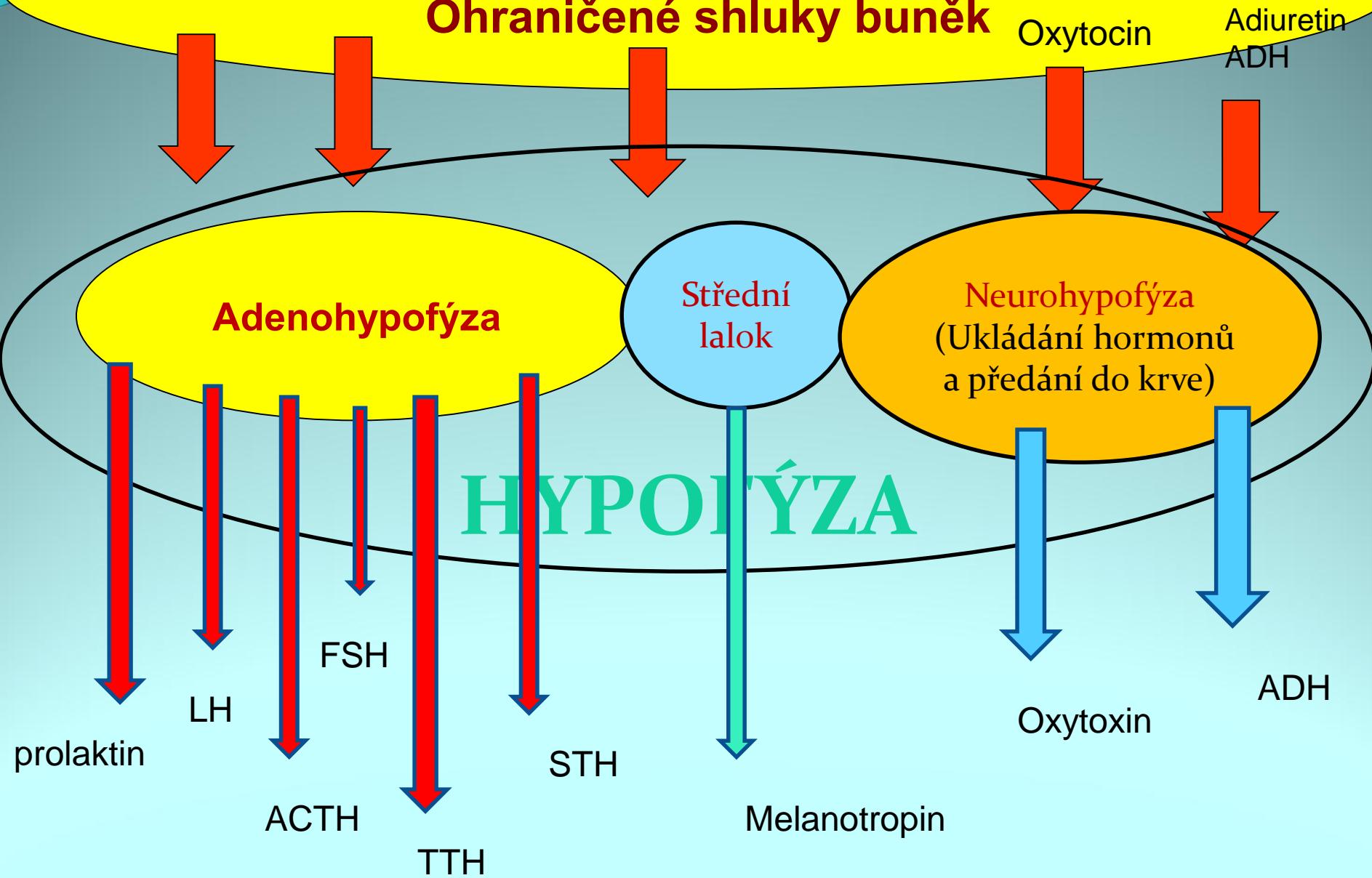
- ovlivňuje hypofýzu
a naopak
- jsou propojeny cévně
a nervově

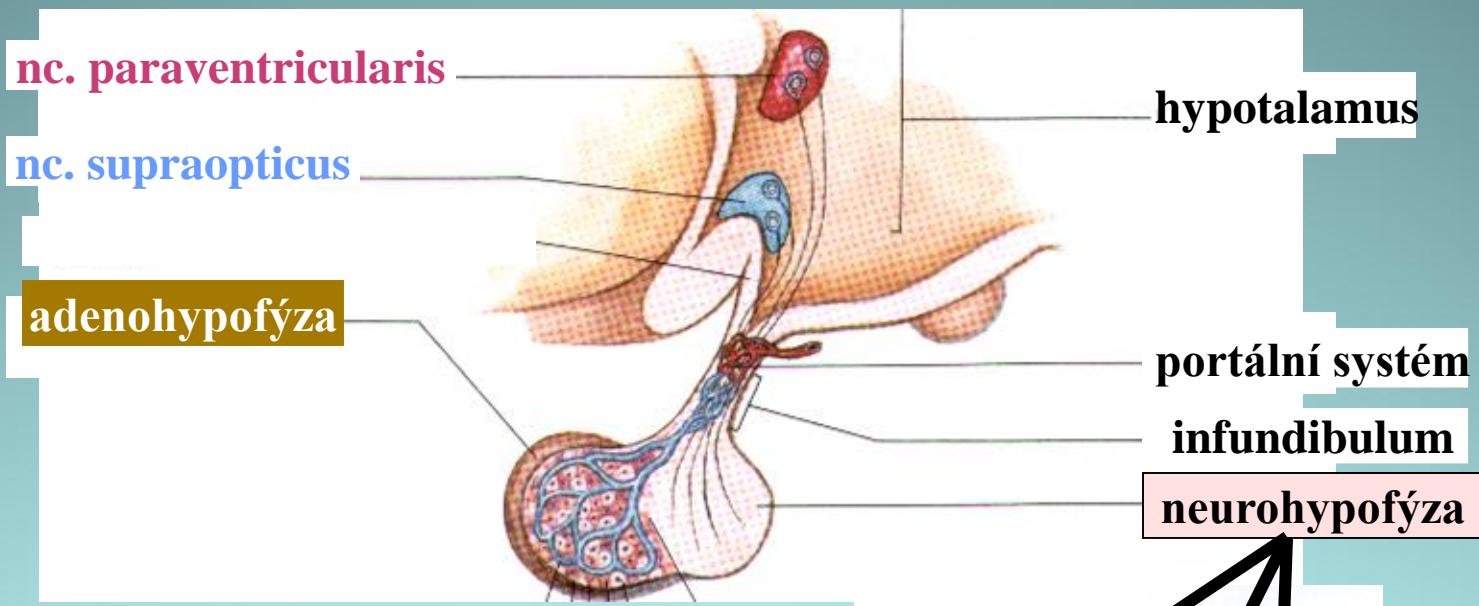
Hypofýza



HYPOTALAMUS (mezimozek)

Ohraničené shluky buněk





Hormony tvořené
v neurohypofýze

ledviny
(vasopresin -ADH)



děloha
(oxytocin)



prsní
žláza
(oxytocin)



Účinky vasopresinu (ADH – antidiuretického hormonu)

-  propustnosť tlusté časti vzestupného raménka Henleovy kličky a sběrných kanálků ledvin pro H_2O
- 
- zadržování vody v organismu
- ve velkých dávkách – vasokonstrikce   TK (například při krvácení)
-  sekreci ACTH

Regulace sekrece vasopresinu

- Zvýšení sekrece vasopresinu

- ✓ \uparrow osmotického tlaku plazmy
- ✓ \downarrow objemu mimobuněčné tekutiny
- ✓ bolest, emoce, stres
- ✓ fyzická námaha
- ✓ nechutenství, zvracení
- ✓ stání
- ✓ nikotin

- Snížení sekrece vasopresinu

- ✓ \downarrow osmotického tlaku
- ✓ \uparrow objemu mimobuněčné tekutiny
- ✓ Alkohol – dehydratační účinky

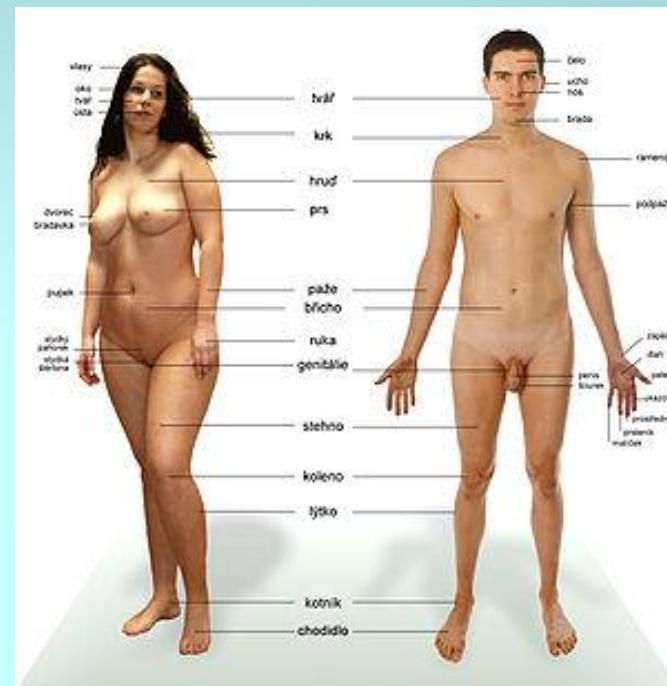
Účinky oxytocinu

Ženy

- **ejekce mléka** – kontrakcí myoepiteliálních buněk (podobné hladkému svalstvu, vystýlají vývody mléčné žlázy)
- **stah dělohy** – její citlivost na oxytocin je zvyšována estrogeny, tlumena progesteronem (porod, pohlavní styk)
- sekrece se ↑ při stresech a ↓ vlivem alkoholu

Muži

- ejakulace



nc. paraventricularis

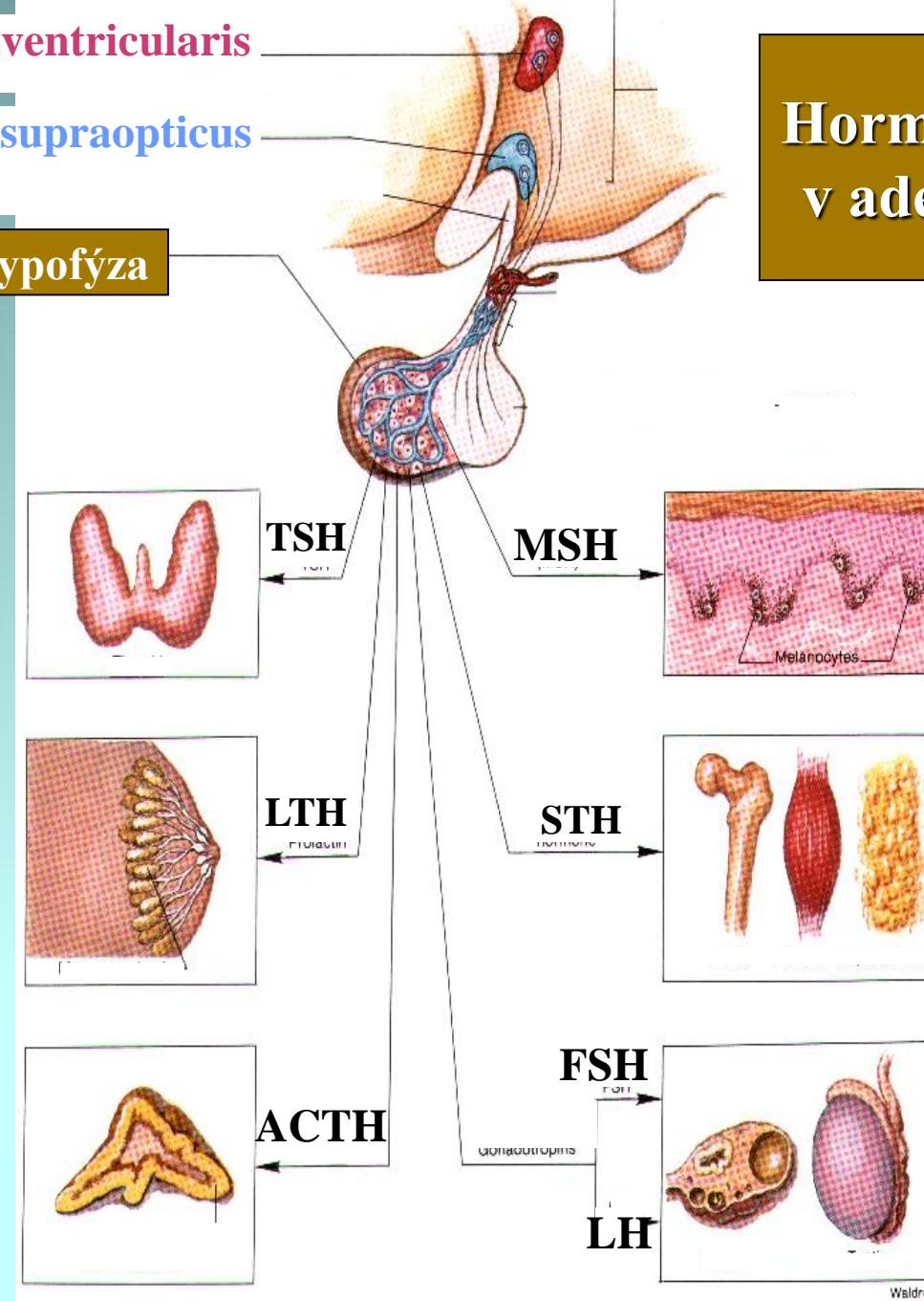
nc. supraopticus

adenohypofýza

štítová žlaza

prsní žlaza

kůra nadledvin



Hormony tvořené
v adenohypofýze

kůže

kost
sval
tuková tkáň

vaječníky
varlata

Účinky hormonů adenohypofýzy

Růstový hormon (STH, GH, somatotropin) - polypeptid

- *stimulace růstu*
- *anabolicky - proteosyntéza* (zvýšené zabudování aminokyselin do proteinů, zrychlení transkripce a translace) – pozitivní N-bilance
- *katabolicky – mobilizace tuků*
- *zvyšuje krevní cukr*
- *zadržení Na⁺ a K⁺ nezávisle na aldosteronu*

Prolaktin (PRL) luteotropní hormon

- ✓ nejvyšší sekrece po ránu
 - Ženy:
stimulace laktace po porodu
 - Muži:
přídatný růstový faktor pro prostatu

adrenokortikotropní hormon (ACTH)

- ✓ stimuluje růst kůry nadledvin
- ✓ regulace kortikoidů

MSH (melanocyty stimulující hormon, melanotropiny)

- ✓ zrychluje syntézu melaninu (kožního pigmentu)

Tyreostimulační hormon (TSH)

- ✓ stimuluje tvorbu hormonů štítné žlázy (T4 a T3)

Gonadotropní hormony (folikulostimulační a luteinizační hormon)

- ✓ vývoj pohlavních orgánů
- ✓ „nastavení“ a průběh puberty
- ✓ menstruační cyklus u žen
- ✓ tvorba spermií u mužů

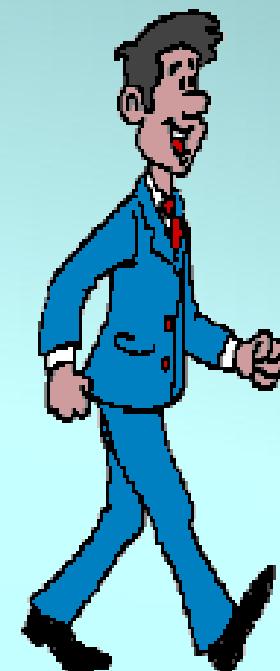
Folikulostimulační hormon

ženy

růst folikulů ve vaječníku

muži

zrání spermíí



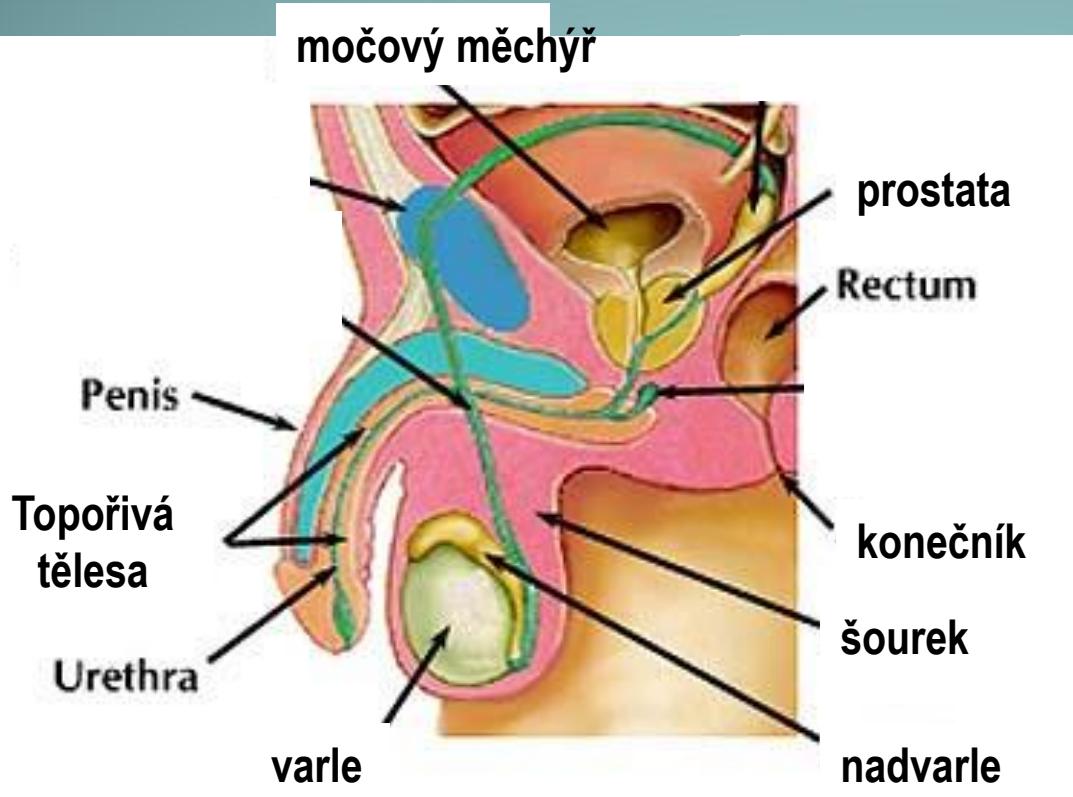
Luteinizační hormon

Ženy
vaječníky
nutný k produkci
estrogenů

Muži
varlata
nutný k sekreci
testosteronu



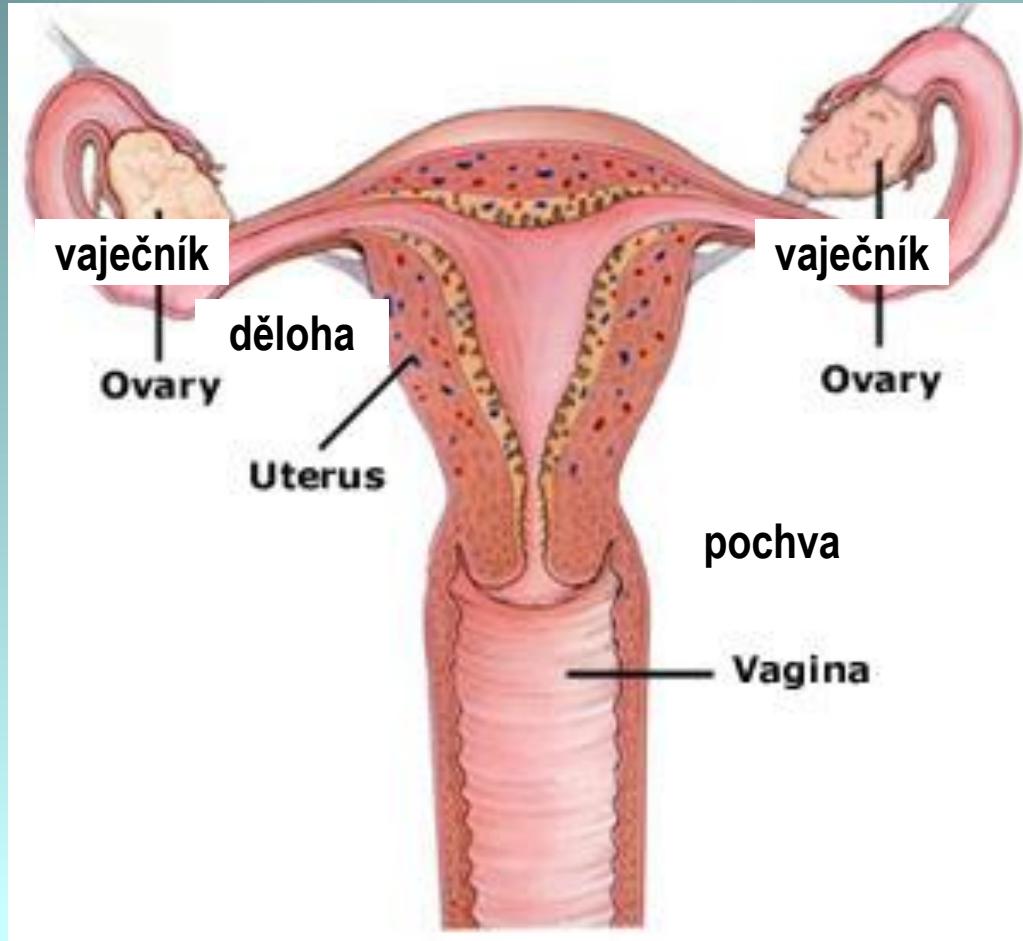
Mužský pohlavní systém



Varle produkuje
testosteron

- ovlivňuje vývoj pohlavních orgánů
- ovlivňuje sekundární pohlavní znaky
- zvyšuje syntézu bílkovin (**anabolikum**)
- zesiluje tvorbu kostí
- zvyšuje růst svalové tkáně

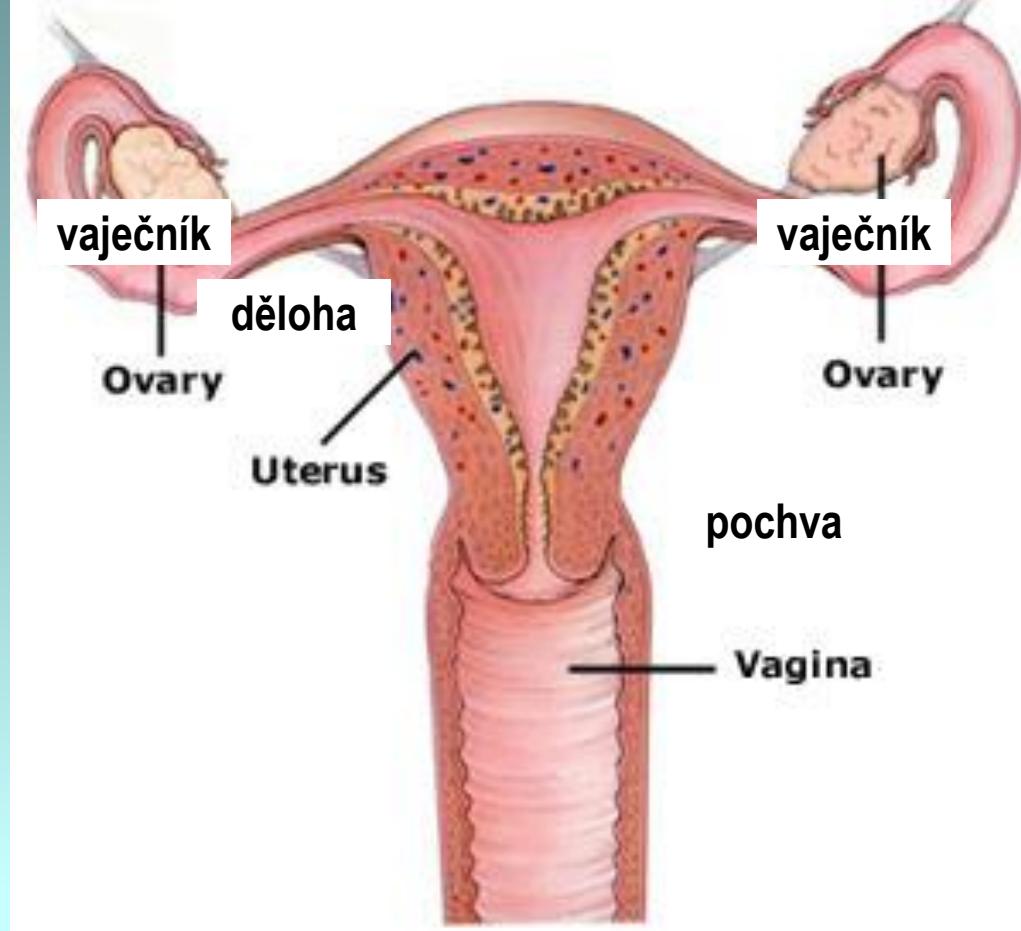
Ženský pohlavní systém



Vaječníky produkují

- estrogeny
- progesteron

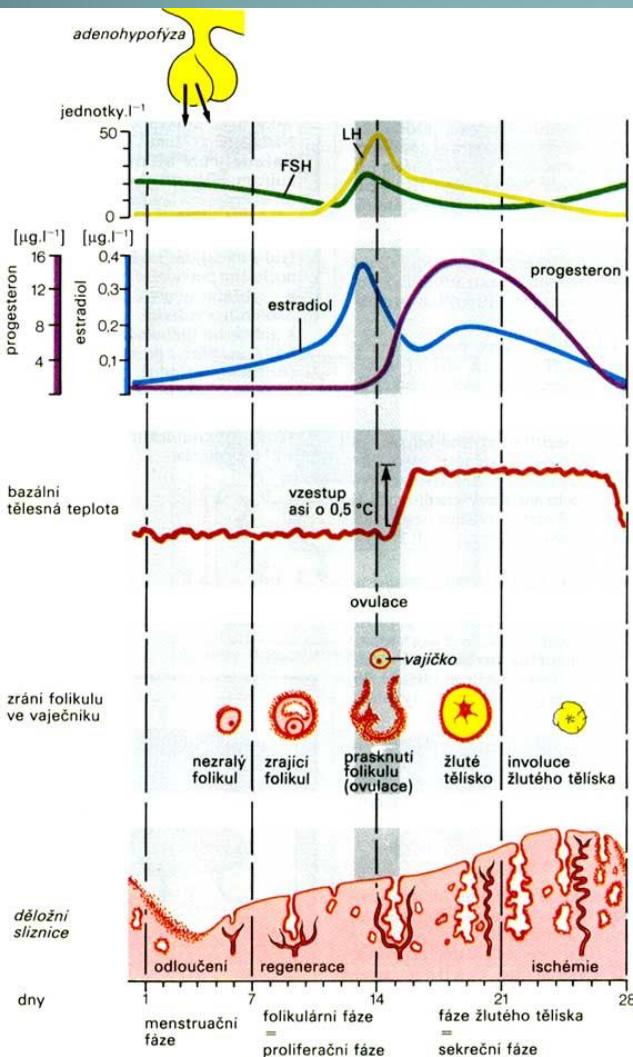
Ženský pohlavní systém



Estrogeny

- působí na vývoj ženských pohlavních znaků
- zvyšují dráždivost děložního svalstva
- navozují menstruační cyklus
- podporují tvorbu mléka
- ovlivňují tvorbu a ukládání tuků na bocích, na stehnech a na prsou
- zadržují vodu
- mají anabolický účinek (daleko menší než testosteron)
- zvyšují aktivitu parasympatiku
- ovlivňují ženské chování

menstruační cyklus



Menstruační fáze – 1-5 den

Folikulární (proliferační) fáze 5-14den

Ovulace – 14 den

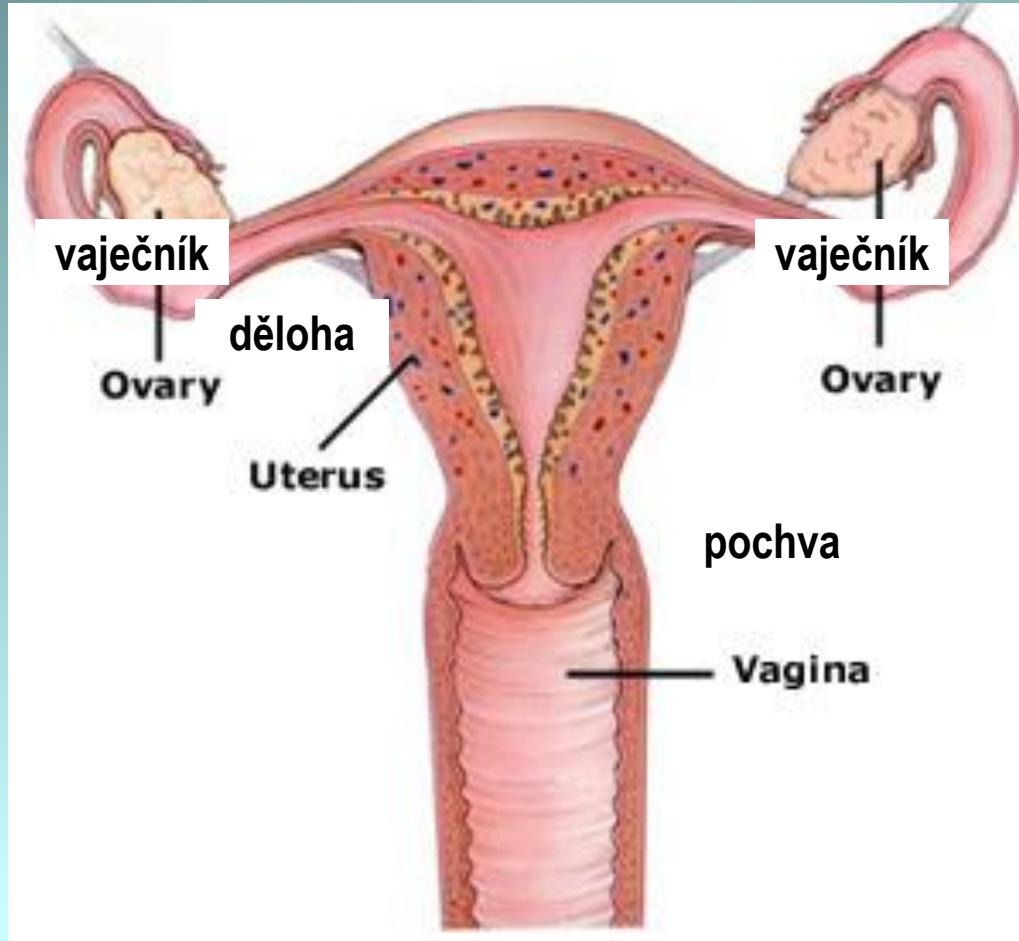
Fáze žlutého těliska (luteální fáze) – 14-28 den

ESTROGEN:

zadržují vodu a soli; zvyšují metabolismus tuků, snižují hladiny cholesterolu; inhibují vychytávání glukózy tkáněmi; v kostech brzdí růst do délky, urychluje uzavírání epifyzárních štěrbin, potlačení odbourávání kostí a aktivace jejich obnovy

PROGESTERON: stimulace ventilace

Ženský pohlavní systém



Progesteron (vzniká ve **žlutém tělísce**, které zbude po vyplavení vajíčka do vejcovodu)

- působí na další fázi menstruačního cyklu - připravuje děložní sliznici k uhnízdění vajíčka
- způsobuje růst mléčné žlázy
- snižuje vliv estrogenů
- zvyšuje tělesnou teplotu

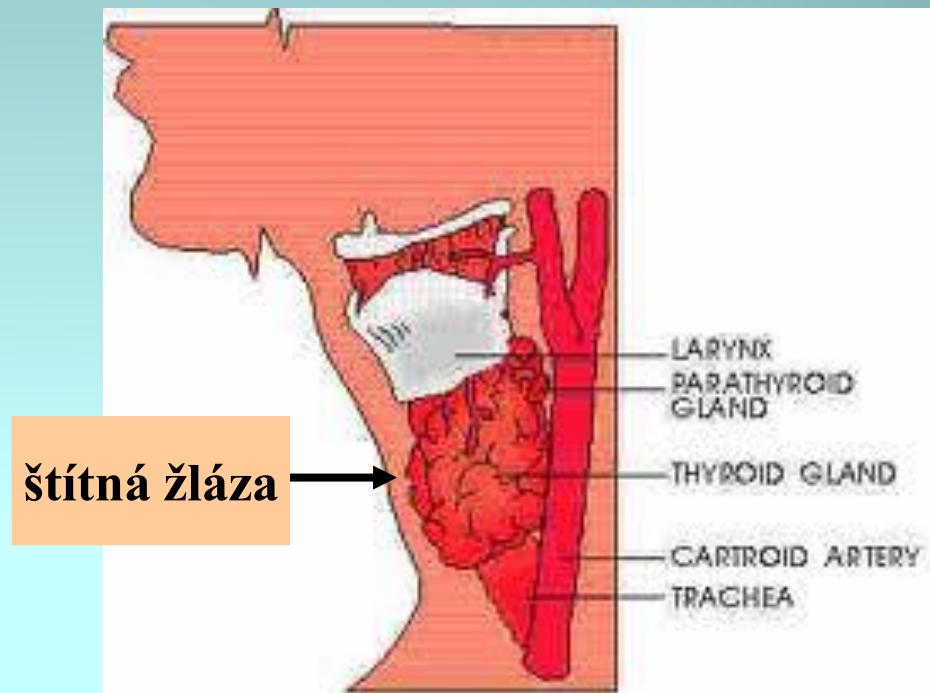
Štítná žláza

Hormony:

T4- tyroxin (T3 – trijodtyronin)

- vyvolávají zvýšení spotřeby O₂ ve většině buněk těla
- jsou nezbytné pro normální růst a zrání
- zvyšují vstřebávání sacharidů ze střeva
- řídí metabolismus tuků (snižují cholesterol v krvi)

kalcitonin snižuje hladinu vápníku v krvi



Účinky hormonů T3 a T4

Nervový systém

- nitroděložně a u dětí se podílí na vývoji synapsí, myelinizaci nervů a tak mentálním vývoji
- ovlivňují rychlosť reakční doby



Účinky kalcitoninu

- receptory pro kalcitonin jsou v kostech a ledvinách
- kalcitonin  hladinu vápníku a fosfátu v krvi
- ↑ vylučování Ca^{2+} močí
- u mladých jedinců – zvýšená hladina kalcitoninu – snad chrání před zvýšením hladiny vápníku v krvi, ke kterému dochází po jídle

Příštítá tělíska

- obvykle jsou 4 tělíska
- parathormon
 - zvyšuje vstřebávání Ca^{2+} z kostí
↑ Ca^{2+} v krvi a ↓ fosfátů v krvi
 - zvyšuje vylučování fosfátu močí (snížen zpětné resorpce fosfátu v proximálním kanálku)
 - zvyšuje zpětné vstřebávání Ca^{2+} v distálních tubulech
 - zvyšuje tvorbu dihydroxycholekalciferolu (aktivní vitamín D)
 - zvyšuje absorpci Ca^{2+} ze střeva

zvýšení
vápníku
v krvi



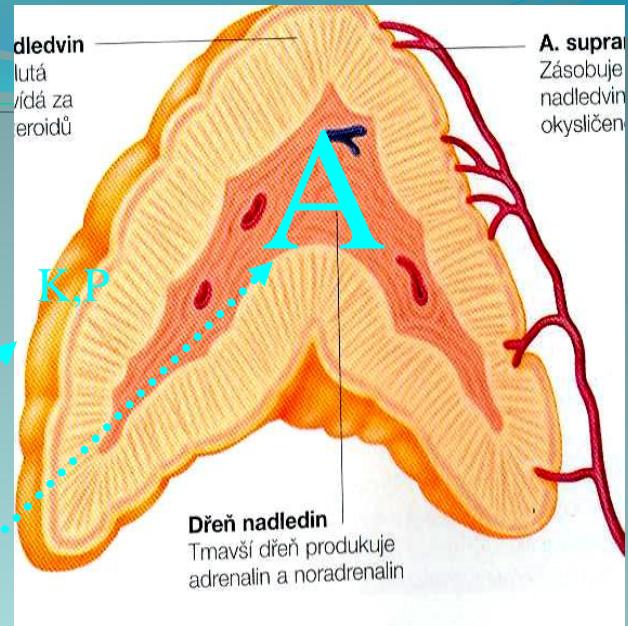
NADLEDVINY

Kůra -produkuje hormony:

- 1.kortikoidy (gluko+mineralokortikoidy)
- 2.pohlavní (androgeny, gestageny, estrogeny)

Dřeň -produkuje hormony:

Adrenalin a Noradrenalin (stresové hormony, vliv srdce-tachykardie, zvýšení pulsů, hladké svaly – panenky, Tk narůstá



Účinky hormonů dřeně nadledvin

Katecholaminy (adrenalin, noradrenalin)

- **Metabolické** (glykogenolýza v játrech a kosterním svalu, mobilizace volných mastných kyselin, vzestup LA)
- **Srdce** (zvyšují sílu a rychlosť kontrakcie, extrasystoly)
- **Cévy** (noradrenalin – vasokonstrikce, adrenalin – vasodilatace v kosterních svalech a játrech)
- **CNS** (zvyšují bdělost, adrenalin – úzkost a strach)

Regulace sekrece dřeně nadledvin

Nervová

- stres (poplachová reakce)

Selektivní sekrece

- sekrece noradrenalinu při emočním stresu se zvyšuje
- sekrece adrenalinu se zvyšuje za situace, ve které jedinec neví, co má očekávat

Hormony kůry nadledvin

Kortizol aktivují: stres, bolest, strach, pokles TK, hypoglykémie.

Má typický **biorytmus**:

(v noci NL „spí“, dopoledne maximum tvorby Kortizolu)

Typický lék: **Prednison** (vždy v léčbě těžkého:
astmatu, zánětů, Revmatismus, chemoterapie
autoimunitních nemocí-revma, záněty střeva)
... nadbytek = Cushingova nemoc



Aldosteron -hospodaří s minerály Na, K.

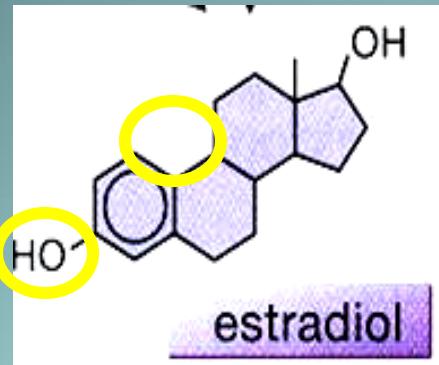
Je aktivován nízkým tlakem = **hypotenzí** (při poklesu TK se sníží průtok ledvinami – a buňky juxtaglomerulárního aparátu v nefronu produkují **RENIN – ANGIOTENZIN** – ten aktivuje dřeň NL k produkci ALDOSTERONU

Aldosteron zadrží Na a vodu a tím zvýší TK

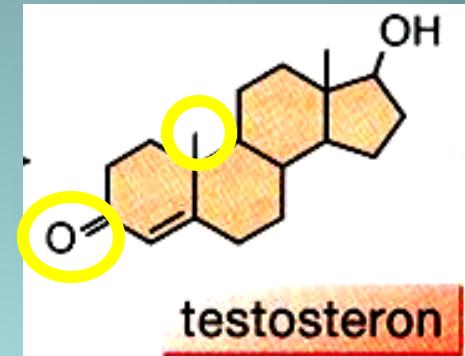
Účinky glukokortikoidů

- zajišťuje glukoneogenezi v játrech
- potencuje účinek hormonů glukagonu a katecholaminů
 - ↑ tvorbu glykogenu
 - ↓ vychytávání glukózy ve svalech a tuku → šetří glukózu pro mozek
 - ↑ lipolýzu v tukové tkáni
- k potlačení zánětlivých a alergických projevů
- zpomalují degradační účinek kolagenázy na tkáně kloubů (používají se při léčbě revmatoidní artritidy)
- nedostatek glukokortikoidů: změny osobnosti (dráždivost, zaujatost, neschopnost koncentrace), zvýšená citlivost na chut'ové a čichové podněty
- zesilují srdeční stah
- v žaludku stimuluji produkci žaludeční šťávy (při velkých dávkách možnost peptidového vředu)

Pohlavní hormony kůry nadledvin



Poznámka:
rozdíl muže a ženy činí lehce
pozměněné molekuly hormonů.



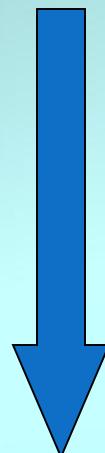
- mužské (Androgeny) = **Testosteron** – mužský vzhled
- ženské (Gestageny-**Progesteron**, **Estrogeny**)

Pohl.hormony: vývoj zevních pohlavních znaků-vzhled,
ochlupení, vzhled a vývin genitálu, tukové
rozložení, hlas, pleš)

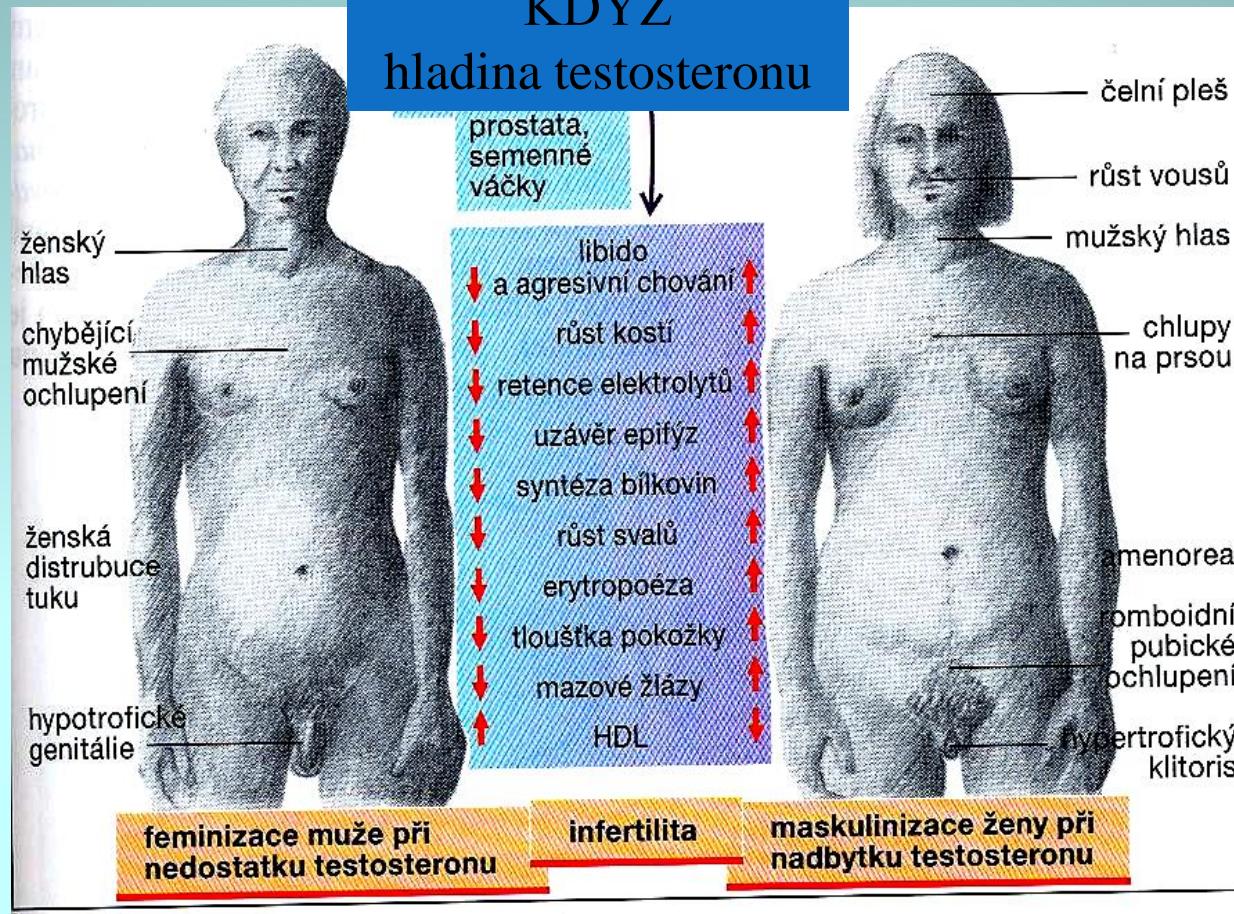
Testosteron

(zevní pohlavní znaky-vzhled, ochlupení, tukové rozložení, genitálie, hlas)

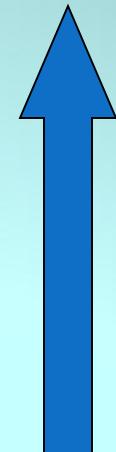
Klesá
u
mužů
??



Co se stane,
KDYŽ
hladina testosteronu

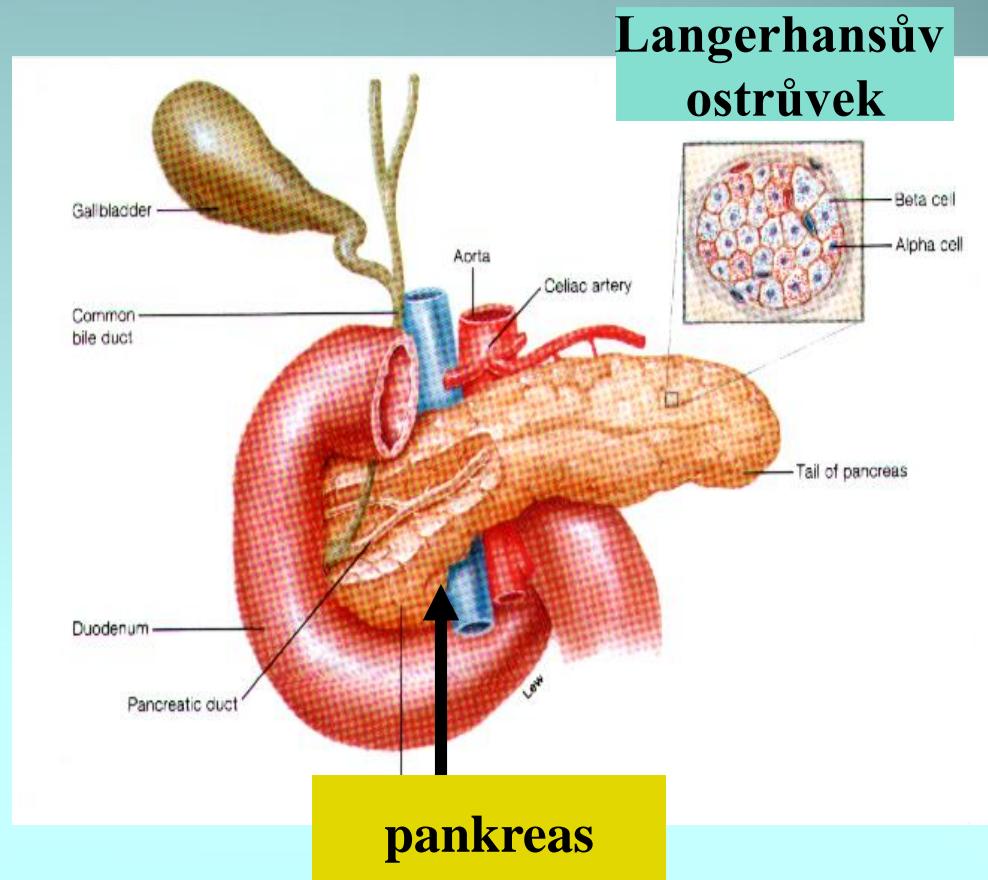


roste
u
žen
??



Slinivka břišní - pankreas

- Inzulín (B buňky), glukagon (A buňky) – regulace intermediárního metabolismu sacharidů, bílkovin a tuků
- Somatostatin – regulace sekrece ostrůvků



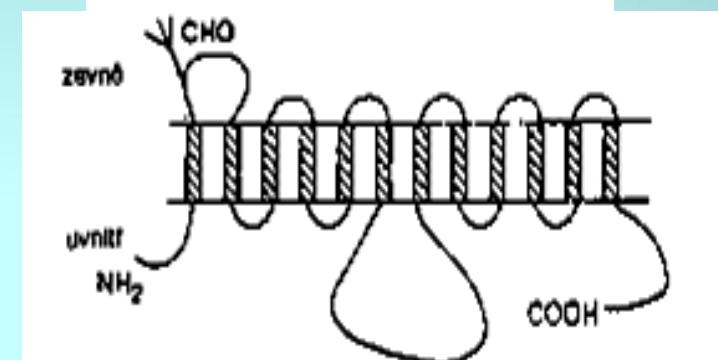
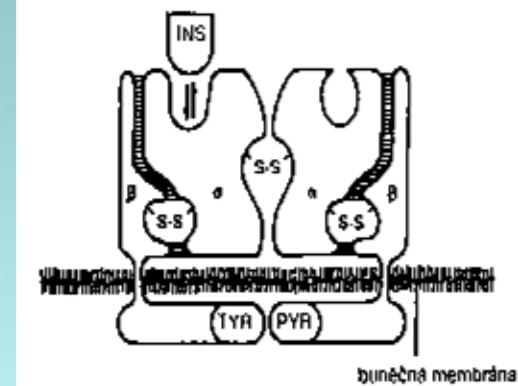
Inzulínová aktivita

- inzulín - poločas v krvi 5 minut
- inzulín se váže na inzulínové receptory (podle typu buněk spouští specifické účinky)
- komplexy **inzulín-receptory** se shlukují a endocytózou do buněk – do lysozomů
- 80% inzulínu – odbouráváno v játrech a ledvinách

Krevní cukr a inzulín

- lipidová buněčná membrána je pro glukózu **neprostupná**
- inzulín usnadňuje vstup glukózy (*facilitovaná difúze*) do buněk zvyšováním počtu tzv. glukózových transportérů v bb. membránách
- GLUT4 (receptor) je ve svalech a tukové tkáni a je stimulován inzulínem
- transportér aktivovaný inzulínem se z nitrobuněčné oblasti „přesune“ do bb. membrány a tím umožní prostup glukózy

inzulínový receptor



glukózový transportní systém

Ostatní účinky inzulínu

- Inzulín a draslík

inzulín

(aktivace Na^+/K^+ -ATP-ázy v membránách buněk)



vstup K^+ do buněk



↓ K^+ v mimobuněčné tekutině

(= hypokalémie)

- Ostatní účinky

- stimuluje glykogen-syntázu
→ tvorba glykogenu

- podporuje rozštěpení glukózy na dvouuhlíkaté fragmenty
→ lipogeneze (tvorba tuků)

- stimulace proteosyntézy (tvorby vlastních bílkovin) a útlum odbourávání vlastních bílkovin

→ růst

Regulace sekrece inzulínu

Vegetativní nervový systém

- stimulace n.vagus **sekreci zvyšuje**
- stimulace sympatiku tlumí sekreci

Námaha

- **zvyšuje afinitu inzulínových receptorů ve svalech**

Tvorba a sekrece glukagonu

- je tvořen v A buňkách Langerhansových ostrůvků slinivky břišní
 - chemicky se jedná o polypeptid
 - v krevním oběhu má poločas 5-10 minut
 - odbouráván je především v játrech
-
- Účinky:
 - glykogenolýza (ne ve svalech)
 - glukoneogeneze (v játrech z aminokyselin)
 - lipolýza
 - ketogeneze (v játrech)

Regulace sekrece glukagonu

- *pokles cukru v krvi*  \uparrow sekrece glukagonu
- *stimulace sympatiku*  \uparrow glukagonu (námaha, infekce, stres)
- *zvýšený příjem bílkovin (glukogenních aminokyselin)*
 \uparrow glukagonu
- *akutní hladovění* - \uparrow glukagonu (první tři dny)
- \downarrow glukagon - vlivem somatostatinu, sekretinu, volných mastných kyselin, ketolátek

Faktory ovlivňující sekreci glukagonu

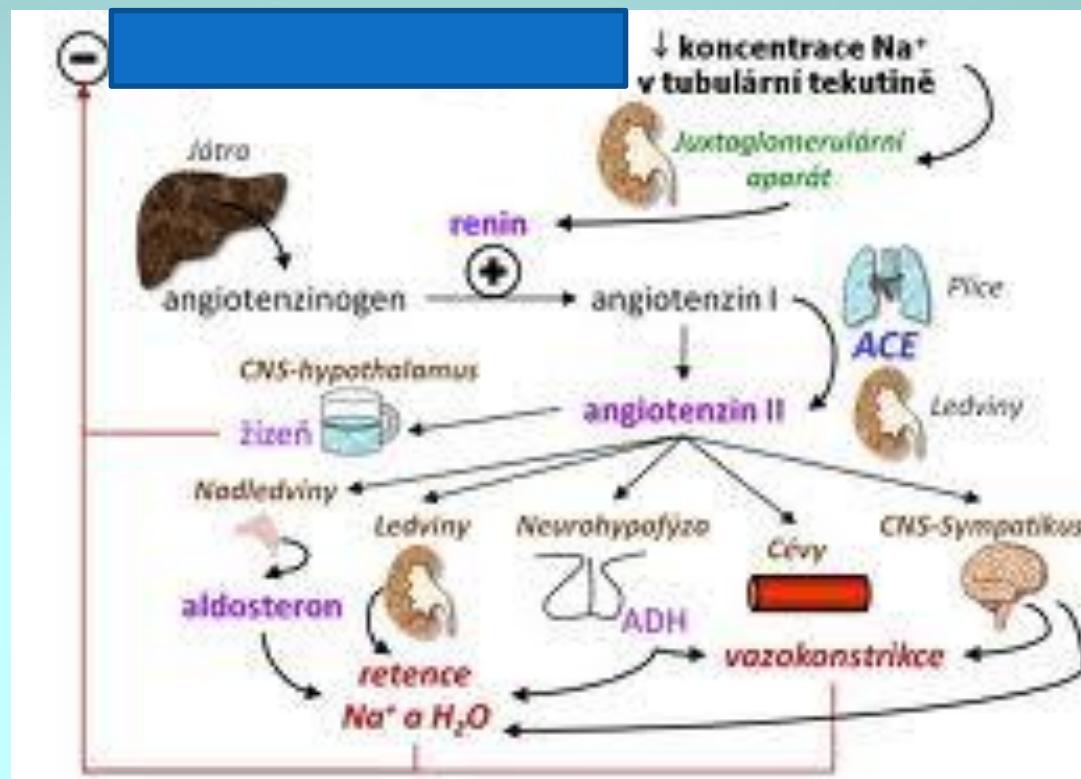
stimulátor	inhibitory
<p><i>Aminokyseliny</i> (glukoplastické: alanin, serin, glycin, cystein, threonin)</p> <p><i>Cholecystokinin</i></p> <p><i>Gastrin</i></p> <p><i>Kortisol</i></p> <p><i>Námaha</i></p> <p><i>Infekce a jiné stresy</i></p>	<p><i>Glukóza</i></p> <p><i>Somatostatin</i></p> <p><i>Sekretin</i></p> <p><i>Volné mastné kyseliny</i></p> <p><i>Ketolátky</i></p> <p><i>Inzulín</i></p> <p><i>GABA</i></p>

Ledviny jako endokrinní orgán

erytropoetin

- glykoprotein
- jeho sekreci hypoxie, katecholaminy, prostaglandiny
- stimuluje tvorbu červených krvinek

RAA (renin-angiotenzin-aldosteron)



Hormony trávicího traktu

Gastrin

- tvořen buňkami v žaludeční sliznici (ve fetálním období i ve slinivce břišní)
- *Účinky:*
 - stimulace sekrece HCl a pepsinu v žaludku
 - stimulace růstu sliznice žaludku a tenkého a tlustého střeva
 - kontrakce svaloviny uzavírající vyústění jícnu do žaludku
 - stimulace sekrece inzulínu (po bílkovinné stravě) a glukagonu

Cholecystokinin-pankreasozymin

➤ je tvořený ve dvanáctníku a tenkém střevě

Účinky:

- kontrakce žlučníku
- sekrece šťávy slinivky břišní bohaté na enzymy
- tlumí vyprazdňování žaludku
- zvyšuje sekreci enterokinázy   motility tenkého střeva a tračníku

Sekretin

➤ tvořen v buňkách horního úseku tenkého střeva

➤ *Účinky:*

-  sekrece HCl

GIP (gastrointestinální peptid, na glukóze závislý insulinotropní polypeptid)

➤ tvořen v buňkách duodena a tenkého střeva

➤ *Účinky:*

-  žaludeční sekreci a motilitu
-  sekreci B buňky slinivky břišní

- **VIP (Vasoaktivní intestinální peptid)**

- nachází se v nervech zažívacího traktu

- *Účinky:*

- \uparrow sekreci elektrolytů a vody
- relaxace hladkého svalstva střeva (i svěračů)
- vasodilatace periferních krevních cév
- \downarrow sekrece HCl v žaludku

- **Motilin**

- z buněk sliznice dvanácterníku

- *Účinky:*

- kontrakce hladkého svalstva střeva