

M U N I

M E D

**Homeostáza – principy regulace a poruchy
fyziologických regulací – neuroendokrinní regulace –
chronobiologie**

**Patofyziologie vnitřní sekrece I - hypothalamus,
hypofýza, stresová reakce**

Jednobuněčný organismus

- Jedna buňka musí vykonávat vše - nižší efektivita
- Závislost na vlastnostech vnějšího prostředí
- Vysoká míra stresu
- Krátká doba přežití

Mnohobuněčný organismus

- Buněčná specializace – vyšší efektivita
- Vnitřní prostředí – homeostáza
- Nižší míra stresu
- Delší doba přežití

Mnohobuněčný organismus

- Buněčná specializace vede u mnohobuněčných organismů ke kompartmentalizaci na různých úrovních
 - Tkáňová úroveň
 - Orgánová úroveň
 - Systémová úroveň

Mnohobuněčný organismus

- Buněčná specializace vede u mnohobuněčných organismů ke kompartmentalizaci na různých úrovních
 - Tkáňová úroveň
 - Orgánová úroveň
 - Systémová úroveň
- Jednotlivé kompartmenty jsou od sebe odděleny bariérami
- Vlastnosti/složení obsahu jednotlivých kompartmentů se velmi liší

Mnohobuněčný organismus

- K přežití mnohobuněčných organismů je nutné
 - Udržovat homeostázu
 - Koordinovat tělesné funkce

Mnohobuněčný organismus

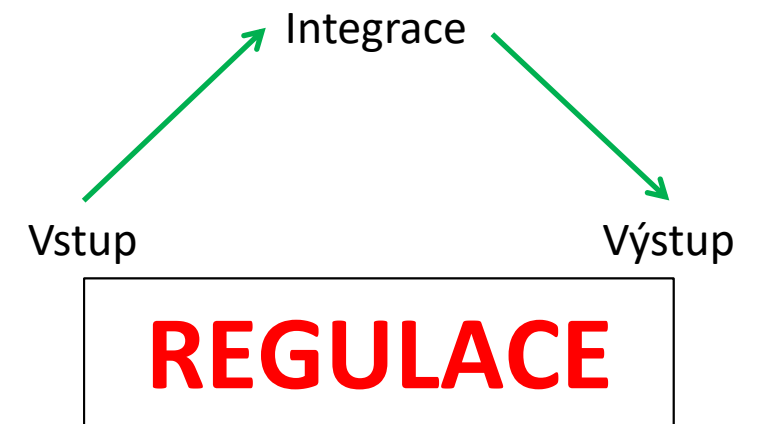
- K přežití mnohobuněčných organismů je nutné
 - Udržovat homeostázu
 - Koordinovat tělesné funkce
- Udržování homeostázy
 - Složení vnitřního prostředí
 - Integritu tkáňových/orgánových/tělesných bariér

Mnohobuněčný organismus

- K přežití mnohobuněčných organismů je nutné
 - Udržovat homeostázu
 - Koordinovat tělesné funkce
- Udržování homeostázy
 - Složení vnitřního prostředí
 - Integritu tkáňových/orgánových/tělesných bariér
- Koordinace tělesných funkcí
 - Přijímat signály z vnějšího a vnitřního prostředí
 - Zpracovávat informace z těchto signálů
 - Koordinovaně odpovídat na tyto podmínky

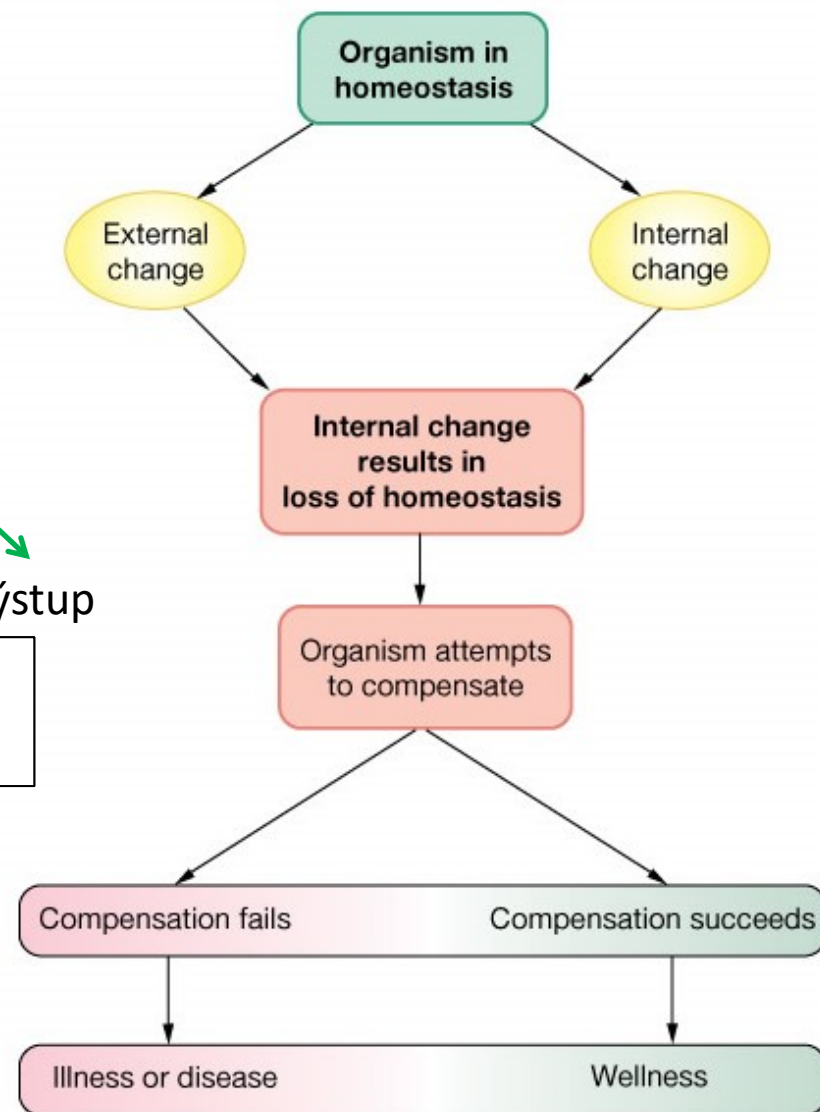
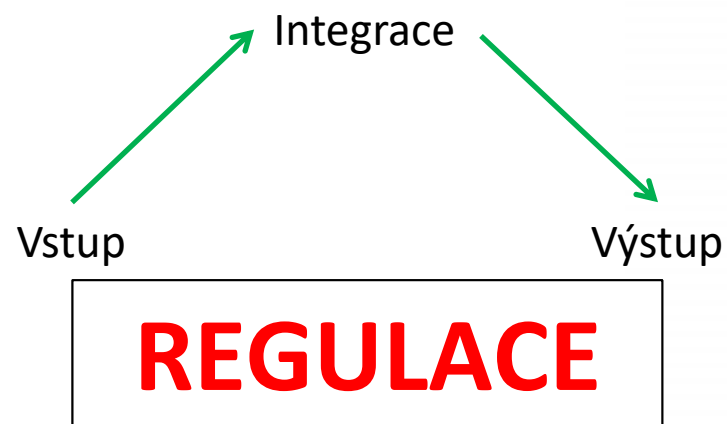
Mnohobuněčný organismus

- K přežití mnohobuněčných organismů je nutné
 - Udržovat homeostázu
 - Koordinovat tělesné funkce
- Udržování homeostázy
 - Složení vnitřního prostředí
 - Integritu tkáňových/orgánových/tělesných bariér
- Koordinace tělesných funkcí
 - Přijímat signály z vnějšího a vnitřního prostředí
 - Zpracovávat informace z těchto signálů
 - Koordinovaně odpovídat na tyto podmínky



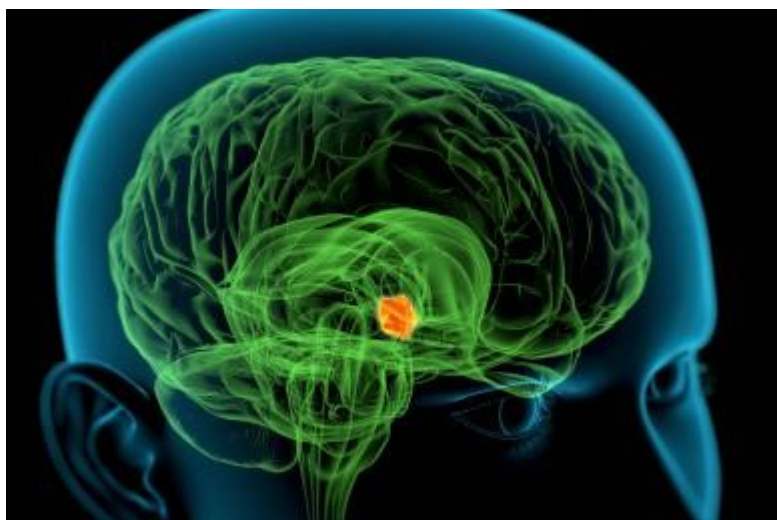
Homeostáza

- Udržení stálosti vnitřního prostředí
- Regulace
 - Nervová
 - Humorální

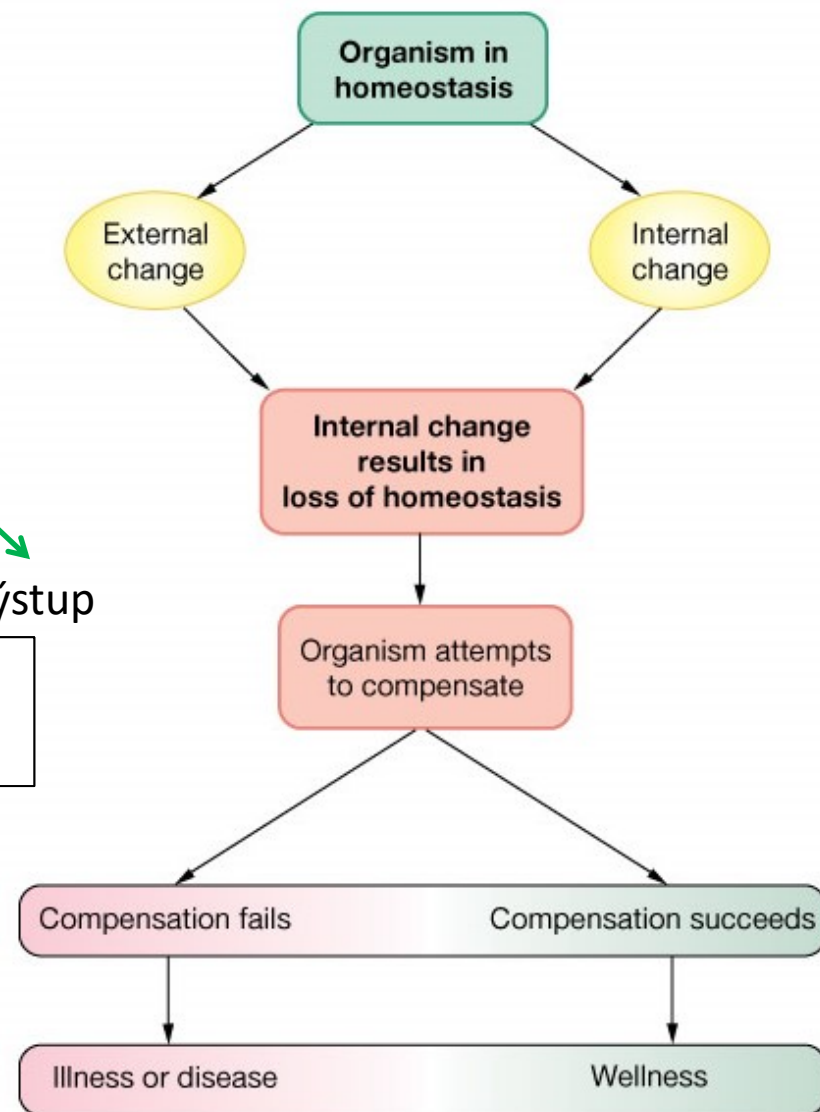
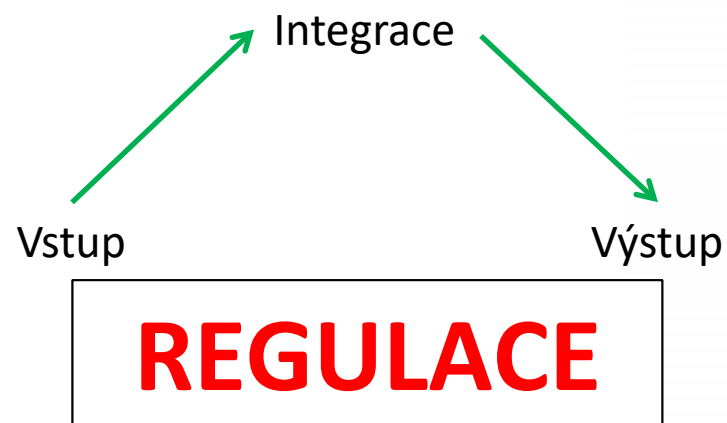


Homeostáza

- Udržení stálosti vnitřního prostředí
- Regulace
 - Nervová
 - Humorální
- Oba typy regulací řídí CNS



<http://biology.about.com/od/anatomy/p/Hypothalamus.htm>



Regulace humorální

- Hormon
- Nespecifický kanál vedení
„využití stávající infrastruktury“
- Specificita dána přítomností receptoru na cílové buňce

Regulace nervová

- Neurotransmitter
- Specifický kanál vedení
- Specificita dána infrastrukturou

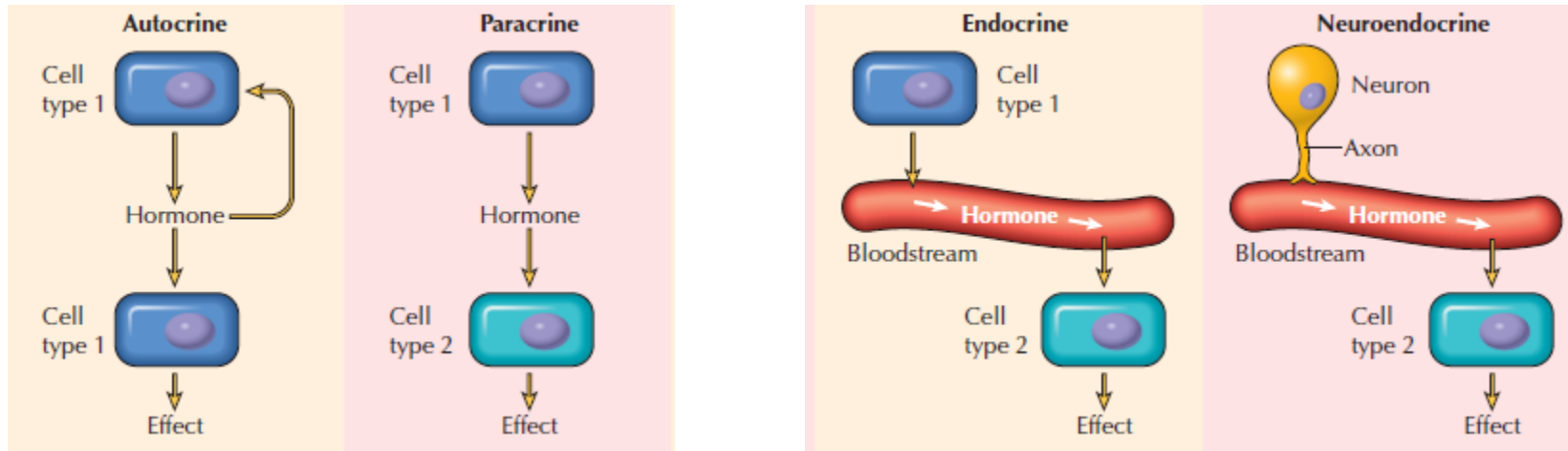
Regulace humorální

- Hormon
- Nespecifický kanál vedení „využití stávající infrastruktury“
- Specificita dána přítomností receptoru na cílové buňce
 - Energeticky nenáročná
 - Pomalý nástup účinku
 - Trvání účinku - dlouhé

Regulace nervová

- Neurotransmitter
- Specifický kanál vedení
 - Specificita dána infrastrukturou
 - Energeticky náročná
 - Rychlý účinek
 - Trvání účinku - krátké

Působení hormonů

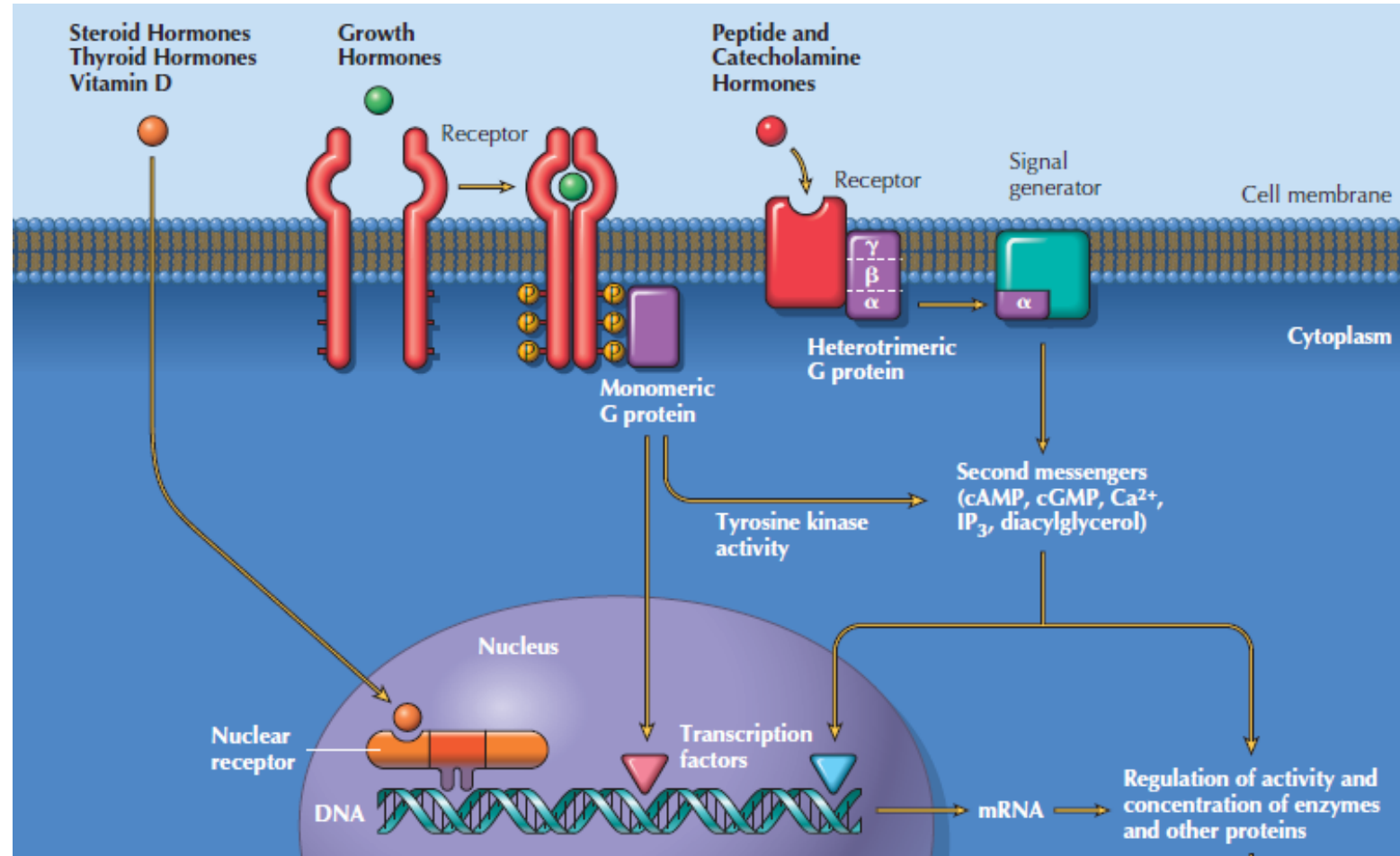


Krátká vzdálenost

Velká vzdálenost

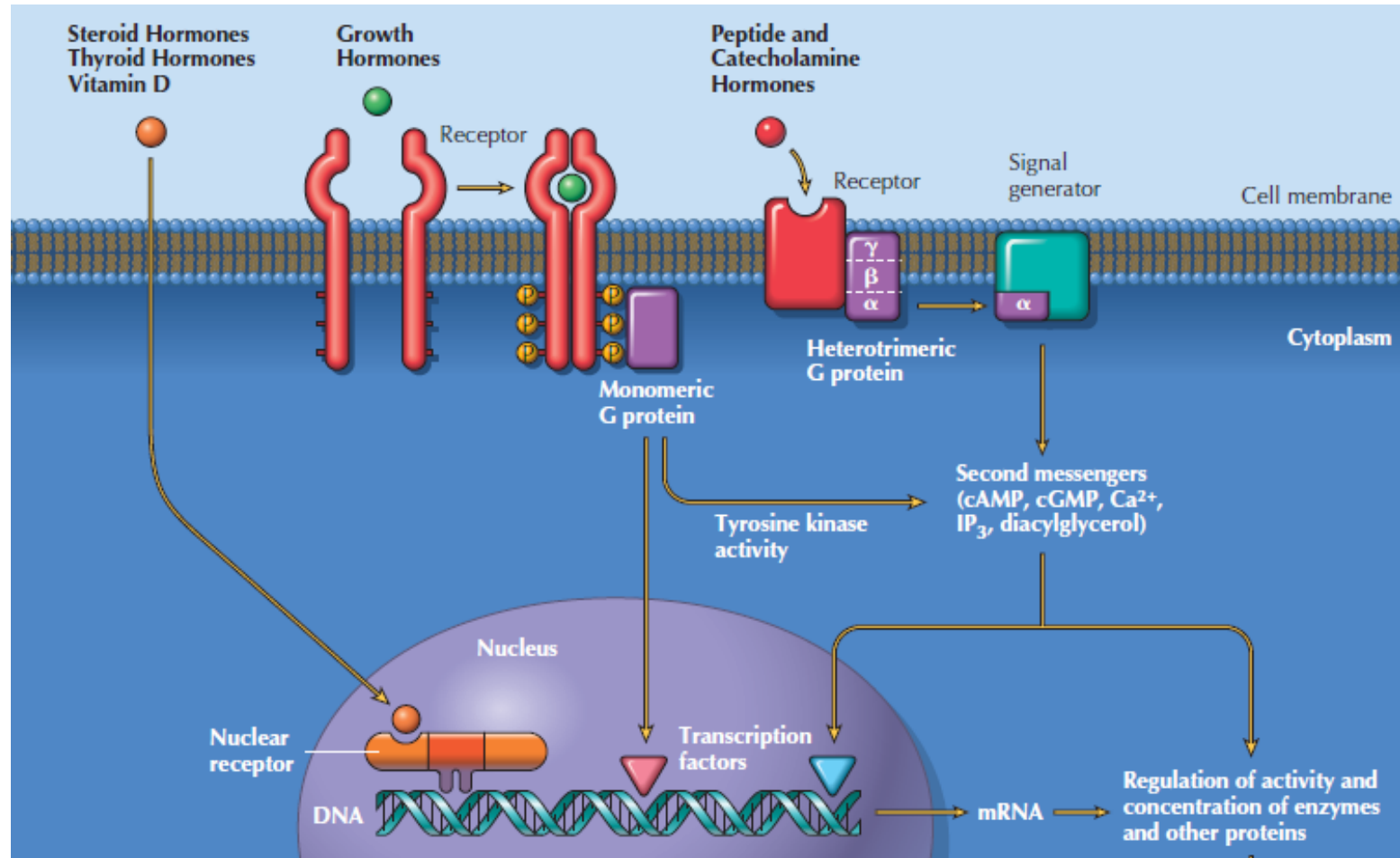
Účinky hormonů

- ✓ *Akutní účinky* → postranlační
- ✓ *Pozdní účinky* → genomové
→ trofické (buněčný růst a buněčné dělení)



Účinky hormonů

- ✓ *Akutní účinky* → postranlační
- ✓ *Pozdní účinky* → genomové
→ trofické (buněčný růst a buněčné dělení)
- ✓ Regulace receptorů:
 - *up-regulace* (genomová)
 - homologní
 - heterologní
 - *down-regulace* (membránová)



Hypothalamus

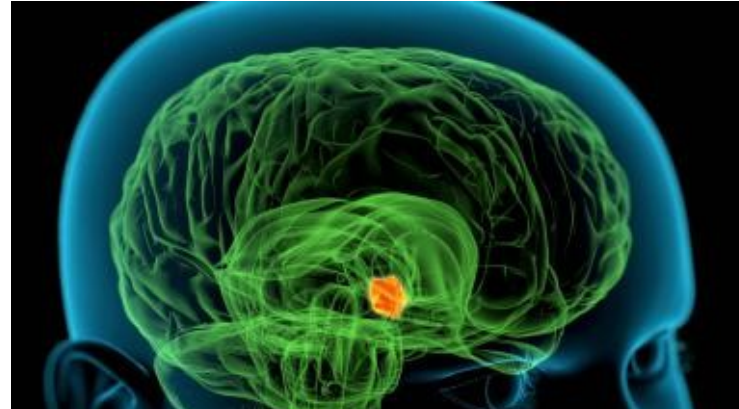
- Klíčové regulační a koordinační centrum
- Integrace informace ze zevního a vnitřního prostředí



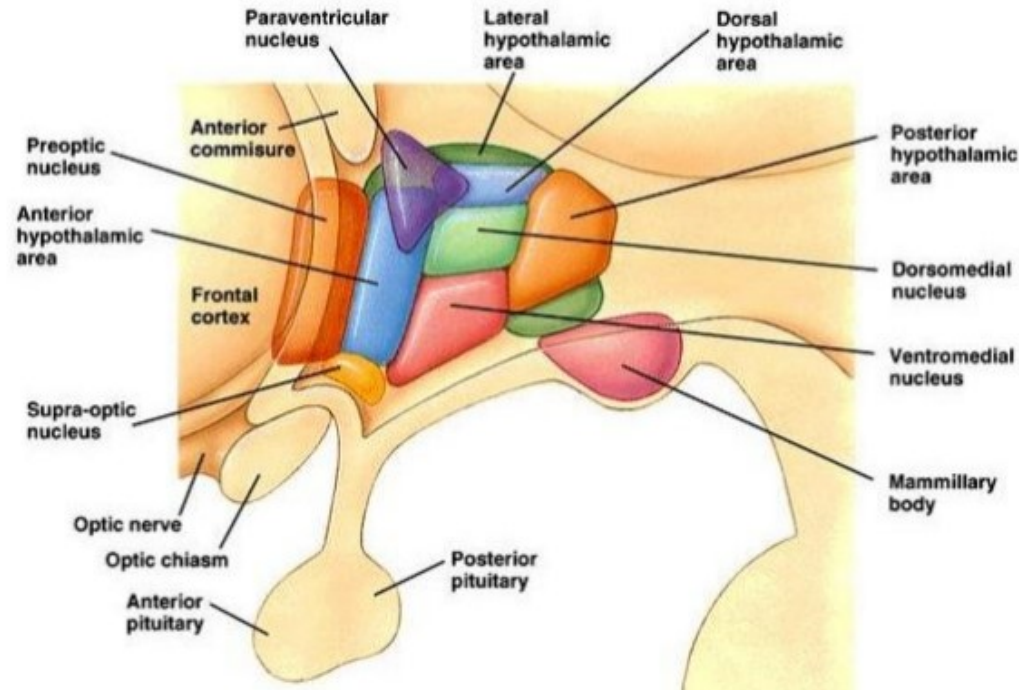
- Modulace chování
- Koordinace a regulace autonomního nervového systému



- **Udržování homeostázy**



<http://biology.about.com/od/anatomy/p/Hypothalamus.htm>



<http://www.slideshare.net/physiologymgmcri/hypothalamus-15-apr-2016>

Hypothalamus

- Klíčové regulační a koordinační centrum
- Integrace informací z vnějšího a vnitřního prostředí



- Regulace chování
- Koordinace a regulace autonomního nervového systému

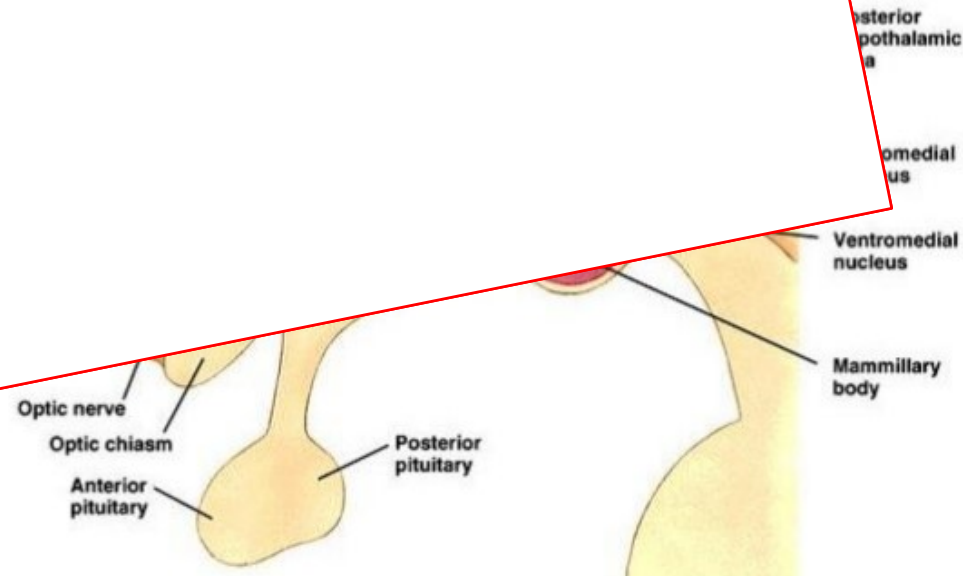


- **Udržování homeostázy**

✓ **Biologické hodiny – cirkadiální /sezónní aktivita**



<http://biology.about.com/od/anatomy/p/Hypothalamus.htm>



<http://www.slideshare.net/physiologymgmcri/hypothalamus-15-apr-2016>

Hypothalamus

- Klíčové regulační a koordinační centrum
- Integrace informací z vnějšího a vnitřního prostředí



- Modulační centrum autonomního nervového systému
- Koordinace a regulace autonomního nervového systému

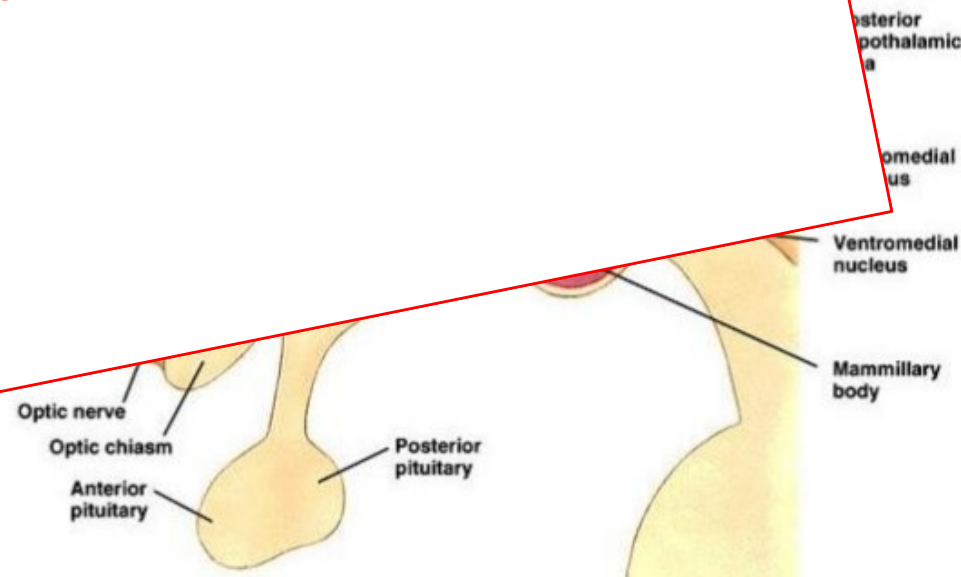


- **Udržování homeostázy**

- ✓ **Biologické hodiny – cirkadiální /sezónní aktivita**
- ✓ **Kontrola autonomního nervového systému**
- ✓ **Kontrola endokrinního systému**
- ✓ **Regulace příjmu vody a potravin**
- ✓ **Regulace tělesné teploty**



<http://biology.about.com/od/anatomy/p/Hypothalamus.htm>



<http://www.slideshare.net/physiologymgmcri/hypothalamus-15-apr-2016>

Hypothalamus

- Klíčové regulační a koordinační centrum
- Integrace informací z vnějšího a vnitřního prostředí
- Modulační centrum autonomního nervového systému
- Koordinace a regulace autonomního nervového systému
- **Udržování homeostázy**

- ✓ **Biologické hodiny – cirkadiální /sezónní aktivita**
- ✓ **Kontrola autonomního nervového systému**
- ✓ **Kontrola endokrinního systému**
- ✓ **Regulace příjmu vody a potravin**
- ✓ **Regulace tělesné teploty**
- ✓ **Vliv na „okamžité“ chování (např. nervozita při hladu)**
- ✓ **Vliv na „dlouhodobé“ chování (např. mateřské chování)**
- ✓ **Pudové chování (sexualita)**



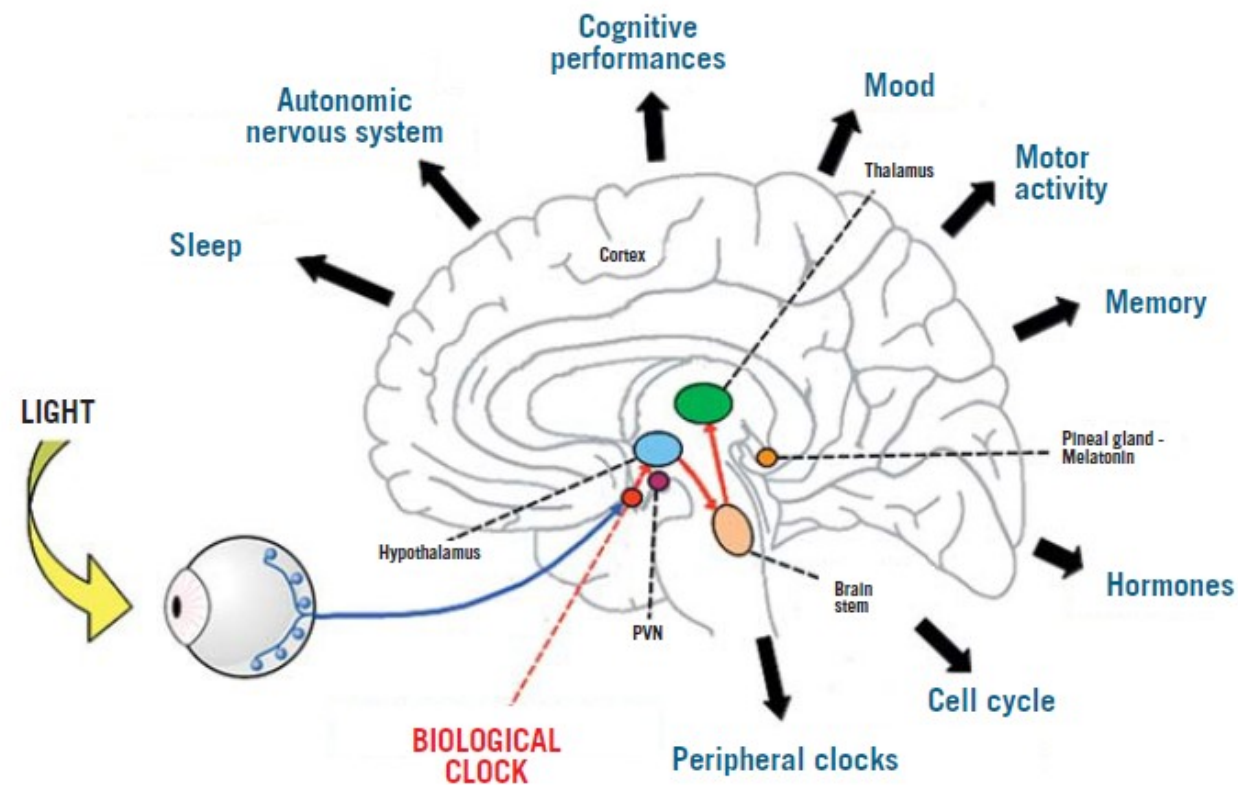
<http://biology.about.com/od/anatomy/p/Hypothalamus.htm>



<http://www.slideshare.net/physiologymgmcri/hypothalamus-15-apr-2016>

Chronobiologie

- Cirkadiální aktivita
 - Všechny prokaryontní i eukaryontní organismy
 - Cyklus den/noc je nejvlivnější a nejstabilnější biorytmus

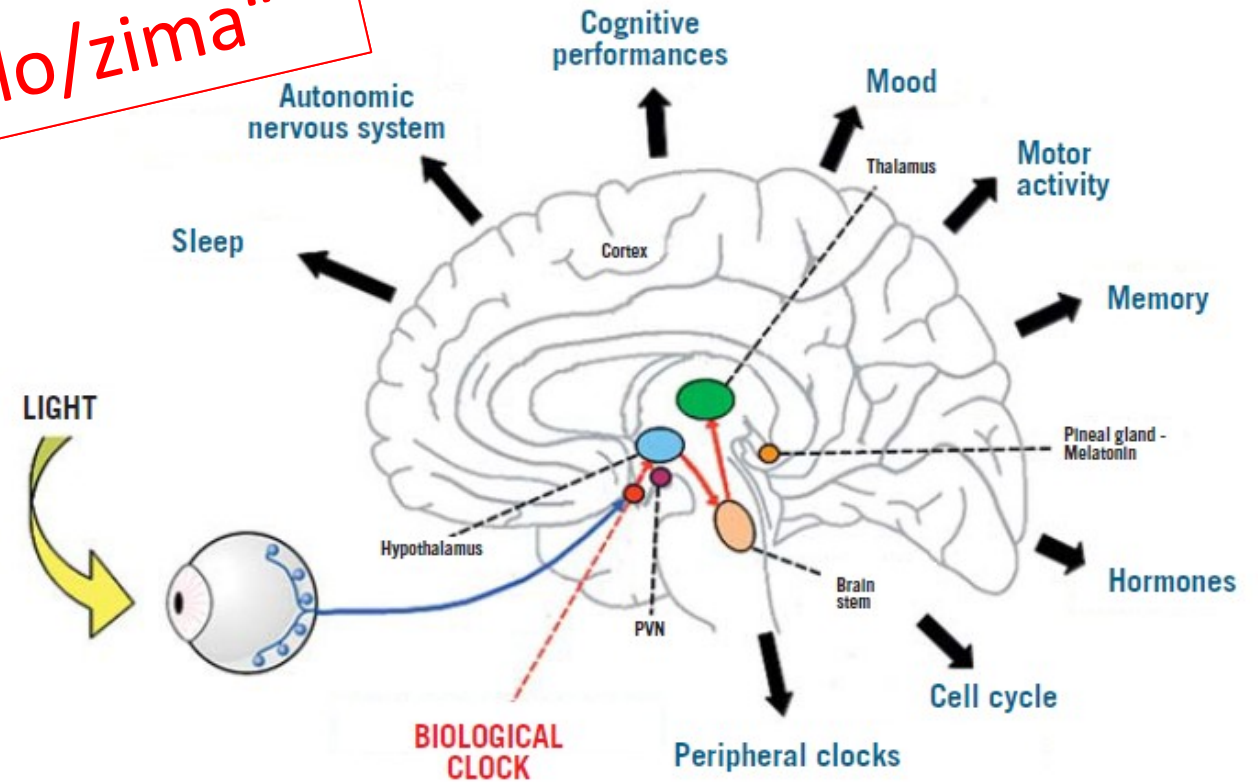


<https://www.pointsdevue.com/article/good-blue-and-chronobiology-light-and-non-visual-functions>

Chronobiologie

- Cirkadiální aktivita
 - Všechny prokaryontní i eukaryontní organismy
 - Cyklus den/noc je nejvlivnější a nejstabilnější biorytmus

Světlo/tma
↓
„teplo/zima“



<https://www.pointsdevue.com/article/good-blue-and-chronobiology-light-and-non-visual-functions>

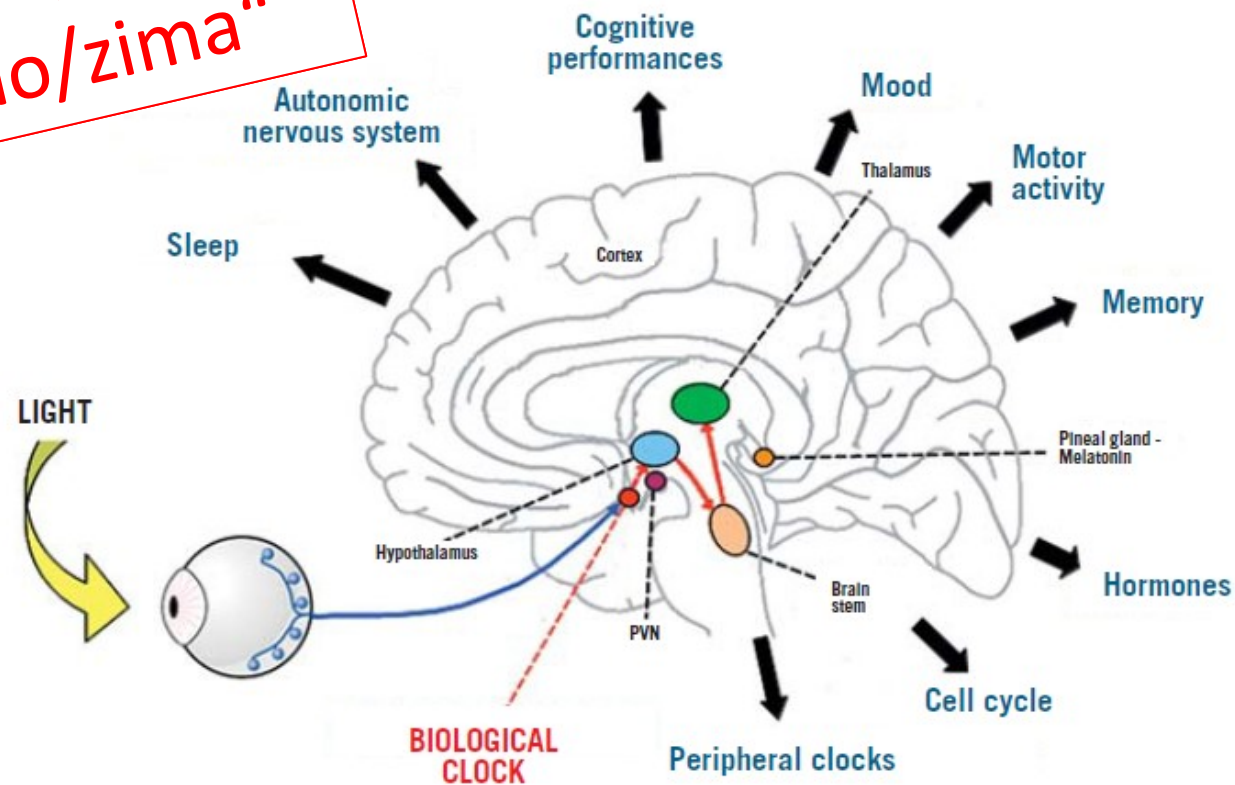
Chronobiologie

Světlo/tma



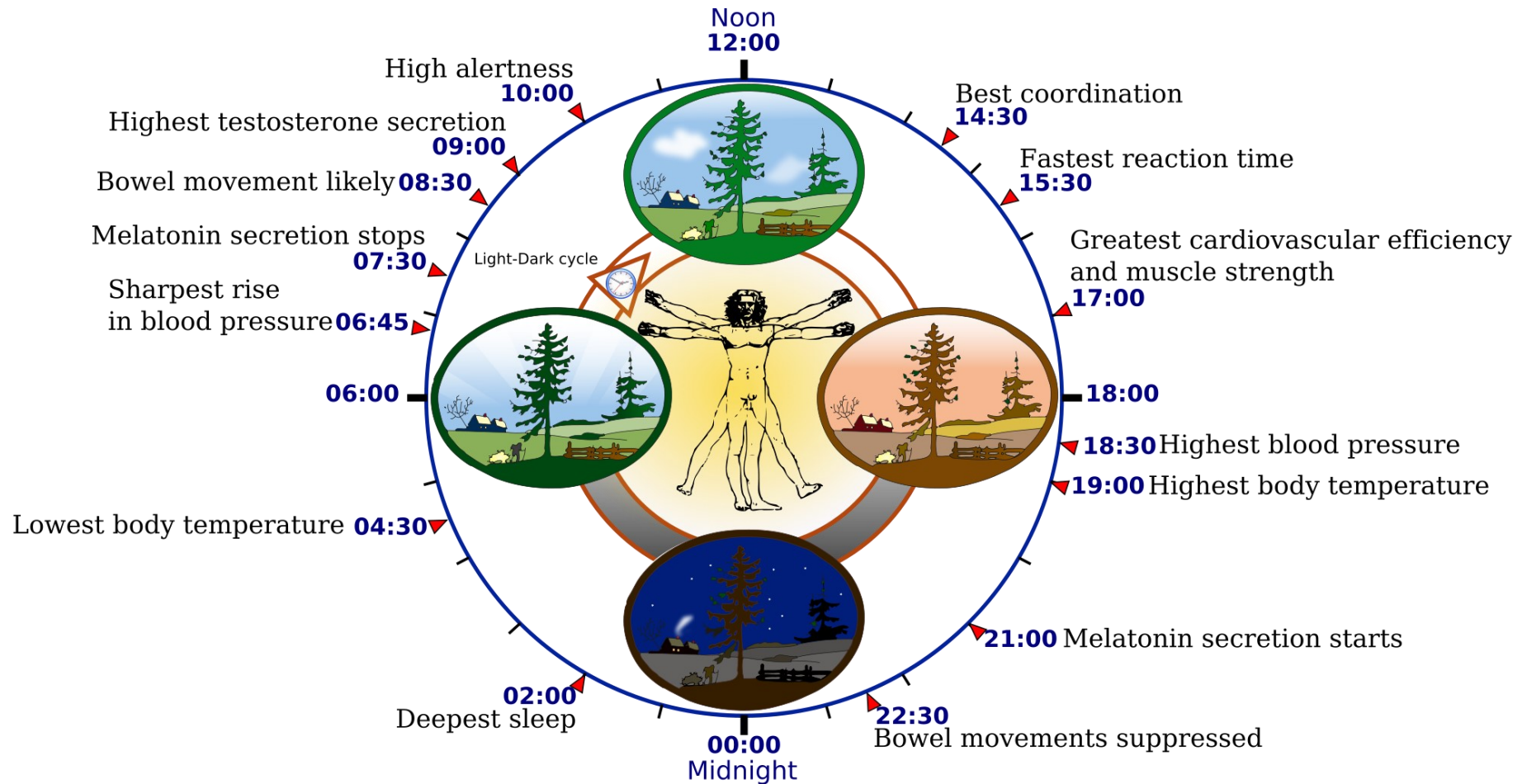
„teplo/zima“

- Cirkadiální aktivita
 - Všechny prokaryotní i eukaryotní organismy
 - Cyklus den/noc je nejvlivnější a nejstabilnější biorytmus
 - Osciluje s periodou cca. 24 hodin i při absenci zevních stimulů
 - Synchronizovány vlivem vnějších podmínek



<https://www.pointsdevue.com/article/good-blue-and-chronobiology-light-and-non-visual-functions>

Cirkadiální aktivita



https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/3/30/Biological_clock_human.svg/2000px-Biological_clock_human.svg.png

Biologické hodiny

- Buněčná úroveň
 - Expresní vzorce (cyklická exprese vzájemně propojených proteinů)
 - Periferní exprese Clock proteinu

Biologické hodiny

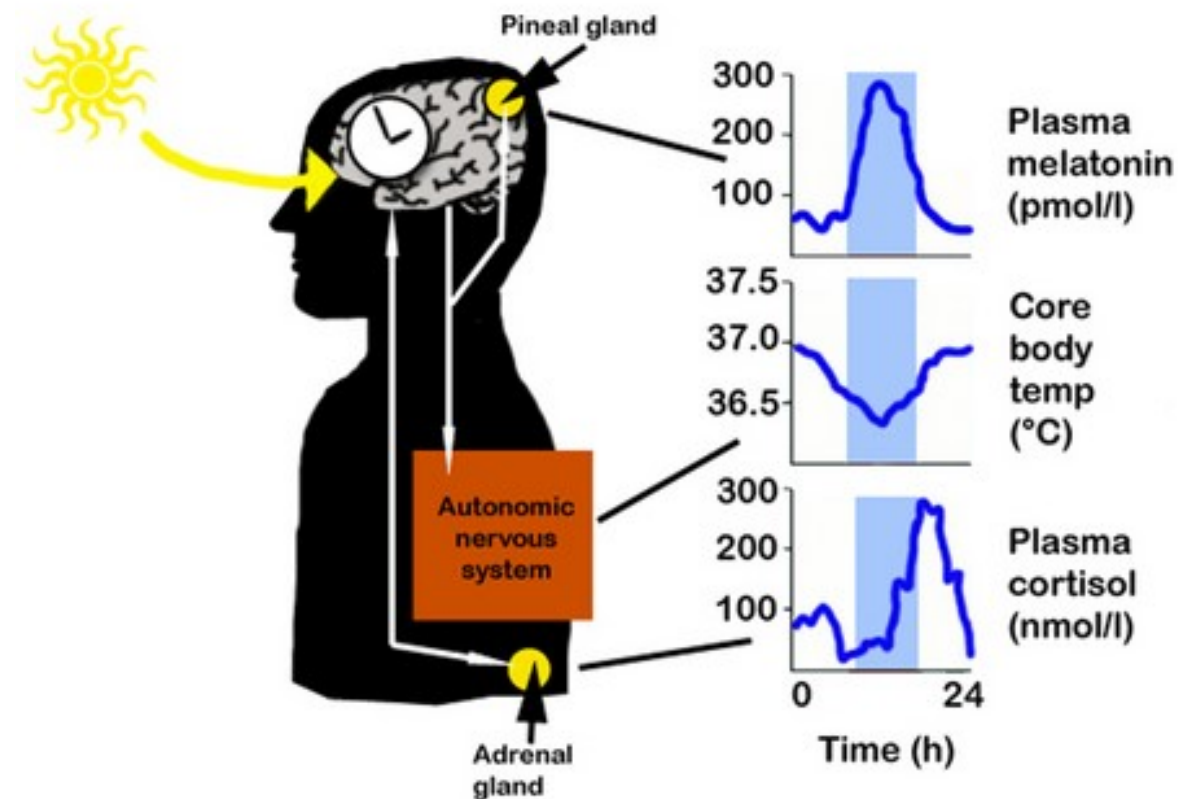
- Buněčná úroveň
 - Expresní vzorce (cyklická exprese vzájemně propojených proteinů)
 - Periferní exprese Clock proteinu
- Tkáňová úroveň
 - Periferní oscilátory
 - Nadledviny, plíce, játra, pankreas, kůže
 - Využívají různé informace

Biologické hodiny

- Buněčná úroveň
 - Expresní vzorce (cyklická exprese vzájemně propojených proteinů)
 - Periferní exprese Clock proteinu
- Tkáňová úroveň
 - Periferní oscilátory
 - Nadledviny, plíce, játra, pankreas, kůže
 - Využívají různé informace
- Centrální pacemaker
 - Hypothalamus (nucleus suprachiasmaticus)
 - Centrální exprese Clock proteinu
 - Informace ze sítnice (specializované gangliové buňky) – synchronizace centrálního pacemakeru
 - Epifýza – melatonin
 - Autonomní nervový systém - nadledviny – kortizol

Biologické hodiny

- Buněčná úroveň
 - Expresní vzorce (cyklická exprese vzájemně propojených proteinů)
 - Periferní exprese Clock proteinu
- Tkáňová úroveň
 - Periferní oscilátory
 - Nadledviny, plíce, játra, pankreas, kůže
 - Využívají různé informace
- Centrální pacemaker
 - Hypothalamus (nucleus suprachiasmaticus)
 - Centrální exprese Clock proteinu
 - Informace ze sítnice (specializované gangliové buňky) – synchronizace centrálního pacemaku
 - Epifýza – melatonin
 - Autonomní nervový systém - nadledviny – kortizol



A.J. Hesse, G.E. Duffield

adapted from Hastings, M. BMJ 1998;317:1704-1707

<http://slideplayer.com/slide/7013288/>

Synchronizace centrálního pacemakeru

Wahl S, Engelhardt M, Schaupp P, Lappe C, Ivanov IV. The inner clock-Blue light sets the human rhythm. *J Biophotonics*. 2019; e201900102.

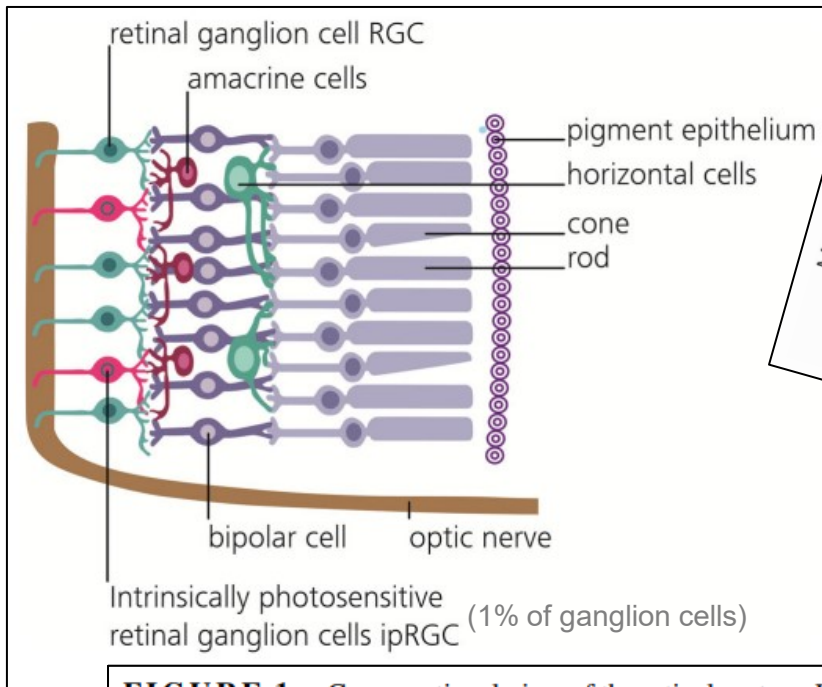


FIGURE 1 Cross sectional view of the retinal system. Light traverses the system from the left, cones and rods transmit visual information via the bipolar cells, amacrine cells, and ganglion cells to the optic nerve. The sparse subset of intrinsic photosensitive retinal ganglion cells can induce signals themselves, due to their possession of a separate photopigment, melanopsin

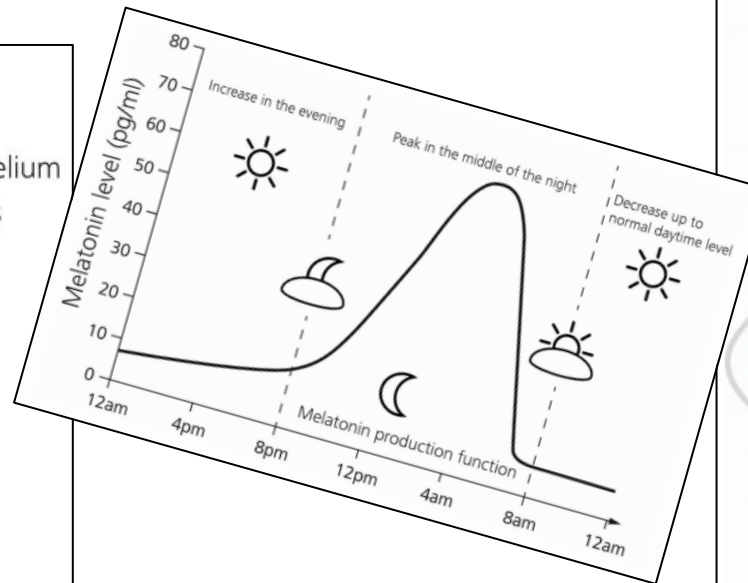
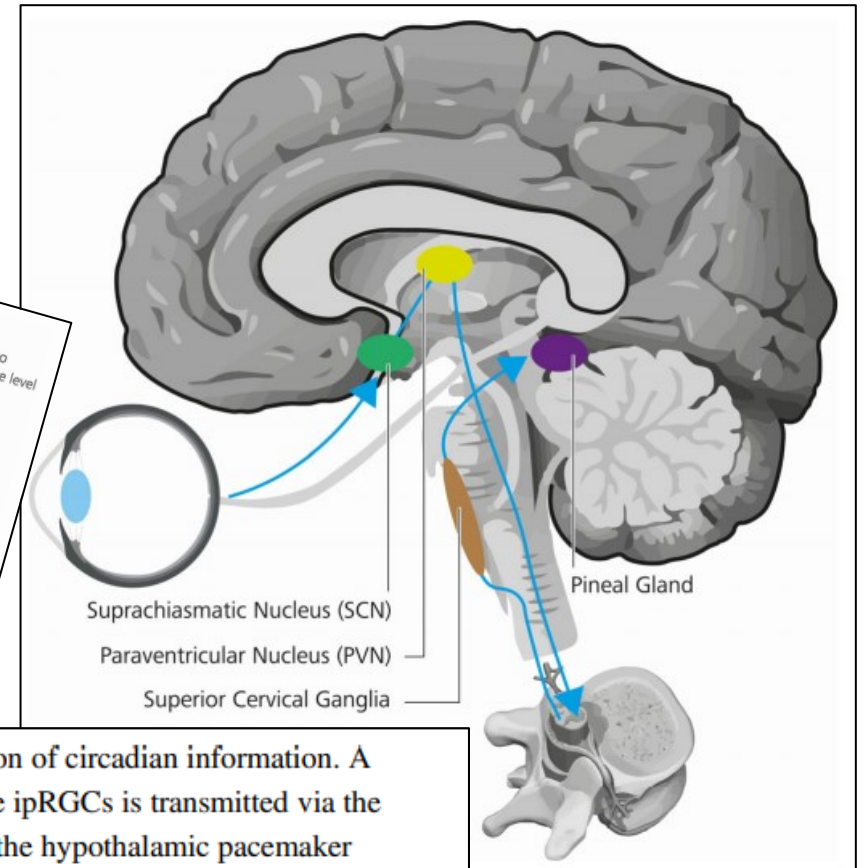
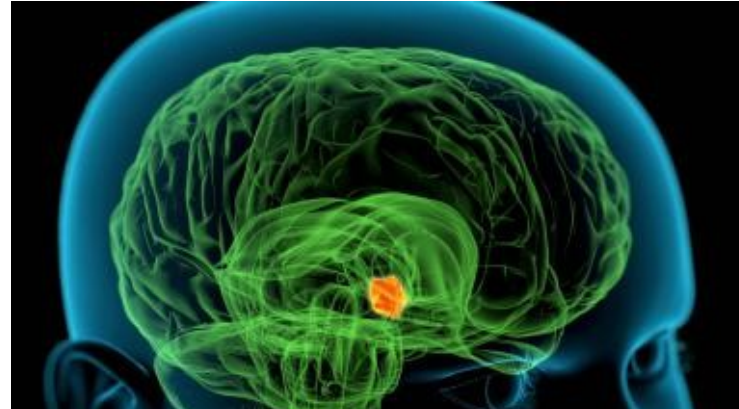


FIGURE 2 Signal transduction of circadian information. A melanopsin induced signal from the ipRGCs is transmitted via the retino-hypothalamic tract (blue) to the hypothalamic pacemaker neurons in the suprachiasmatic nucleus (green), the human “master clock”. The circadian information is transmitted further downstream via the paraventricular nucleus (yellow), intermediolateral cell column in the vertebral gray matter, superior cervical ganglion (brown) to the pineal gland (purple), which is responsible for melatonin secretion

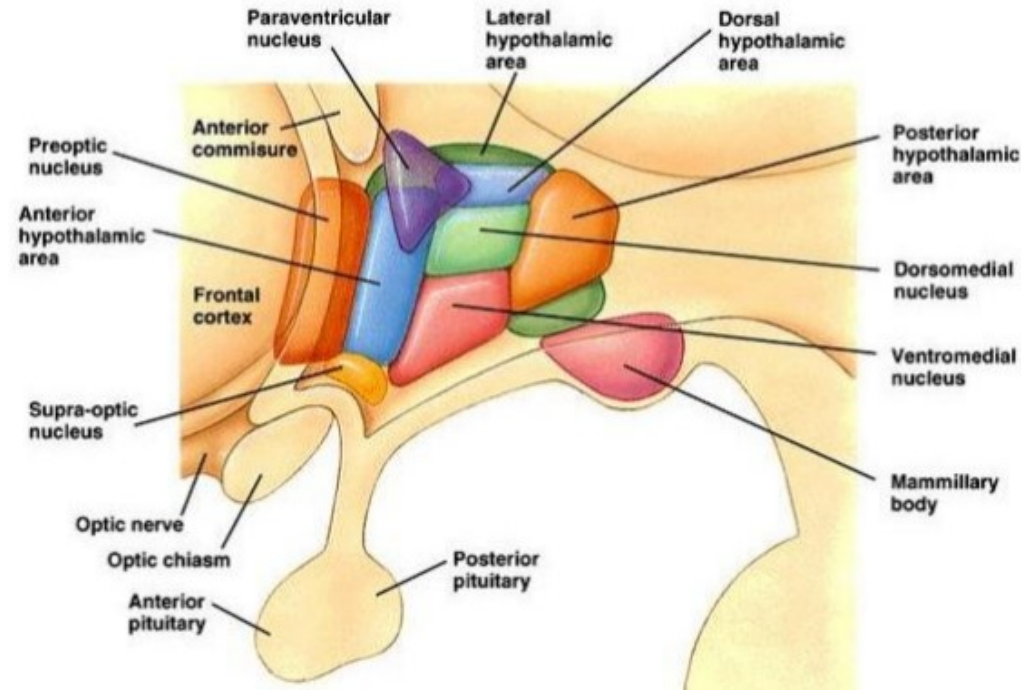


Hypothalamus

- hormone
 - kortikoliberin (CRH)
 - tyreoliberin (TRH)
 - gonadoliberin (GnRH)
 - somatoliberin (GHRH)
 - somatostatin (SST)
 - antidiuretický hormon (ADH, vazopresin)
 - oxytocin



<http://biology.about.com/od/anatomy/p/Hypothalamus.htm>

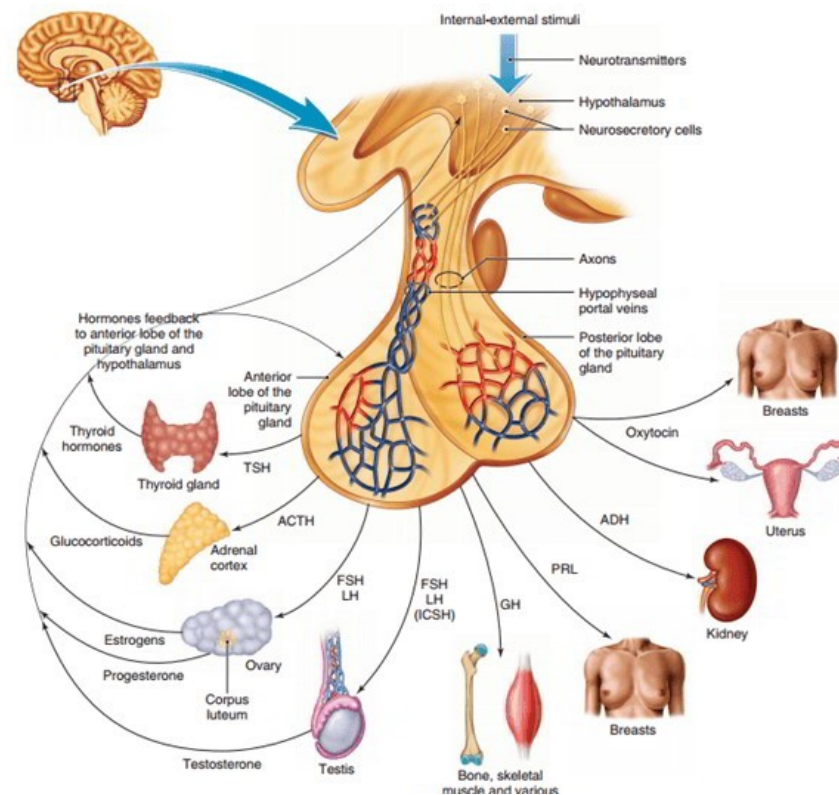


<http://www.slideshare.net/physiologymgmcri/hypothalamus-15-apr-2016>

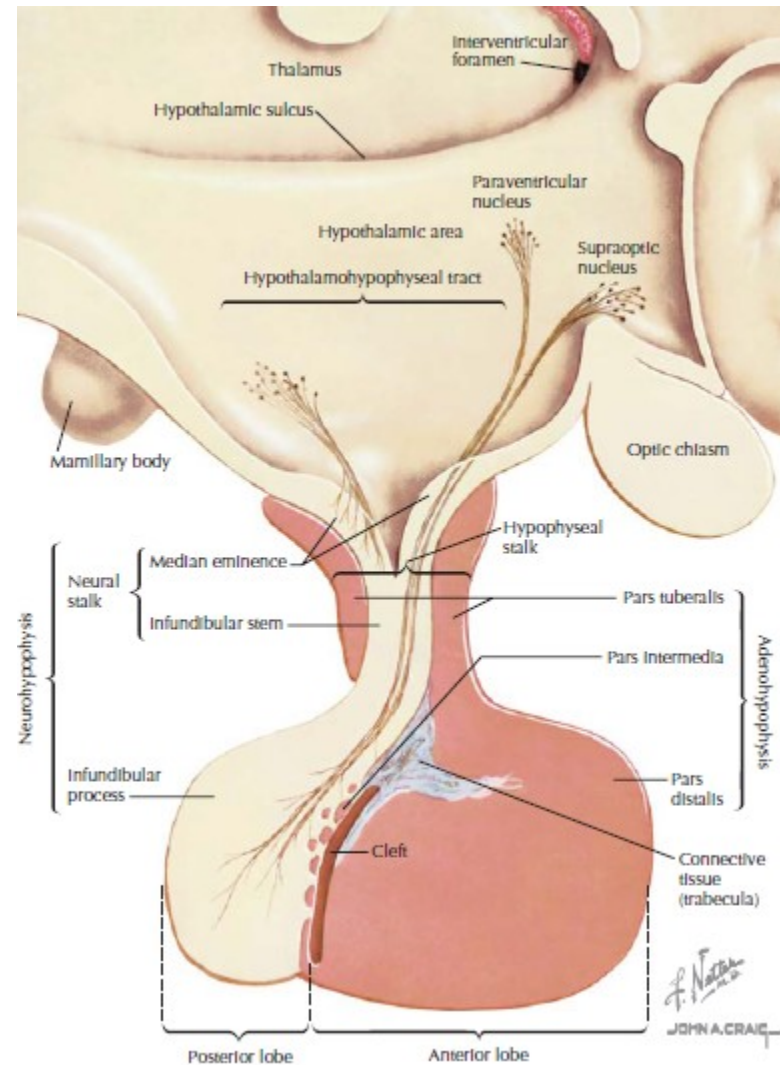
Hormony hypofýzy

- růstový h. (somatotropin, STH)
 - stimulace syntézy IGF v játrech a dalších orgánech
- tyreotropin (TSH)
 - stimulace štítné žlázy
- prolaktin (LTH)
 - stimulace tvorby mléka
- gonadotropiny
 - folikuly stimulující h. (FSH)
 - luteinizační h. (LH)
 - steroidogeneze a gametogeneze
- adrenokortikotropní h. (ACTH)
 - stimulace syntézy steroidů v nadledvinách

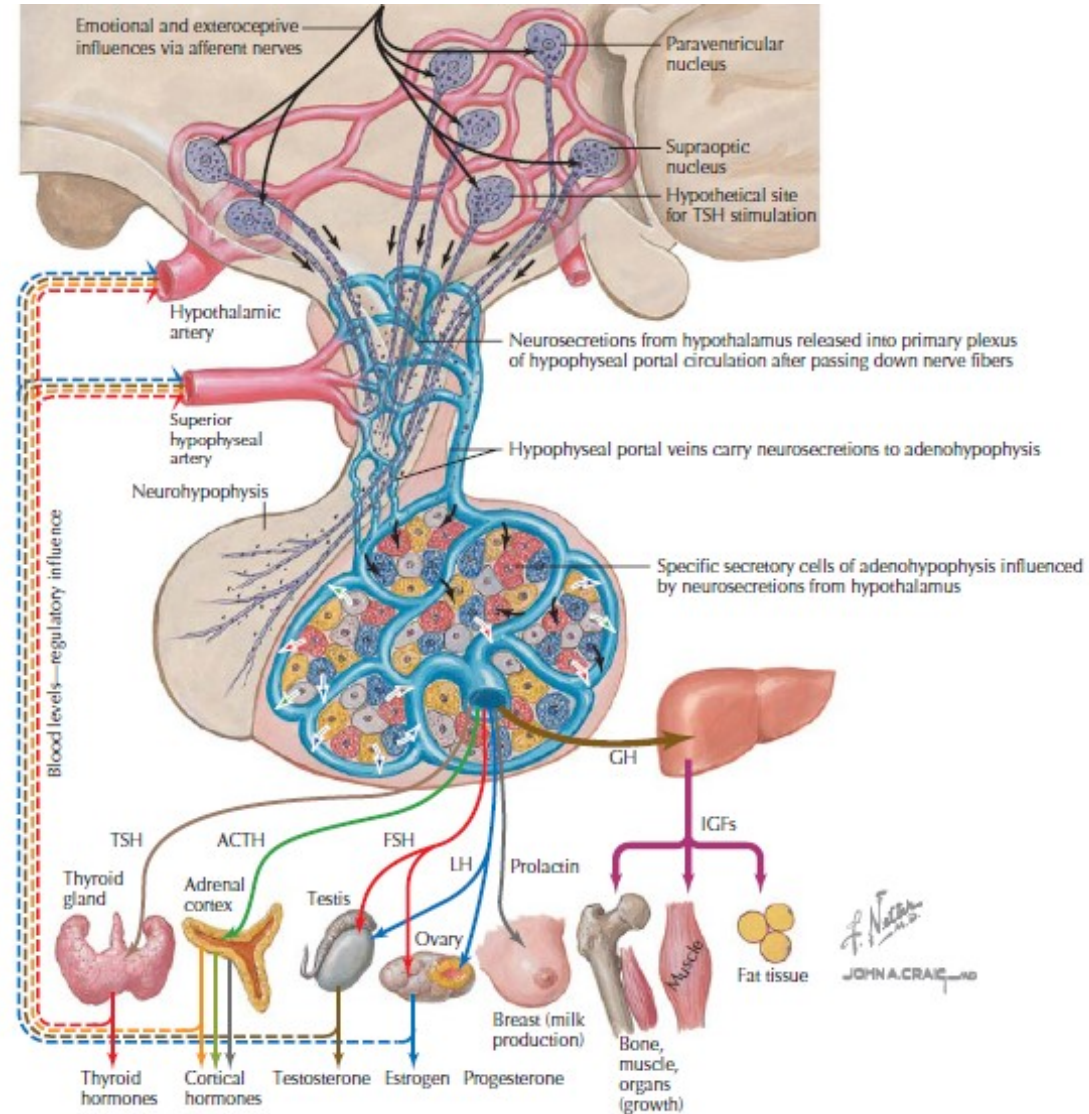
- neurohypofýza
 - antidiuretický hormon
 - oxytocin



Funkční jednotka hypothalamus - hypofýza

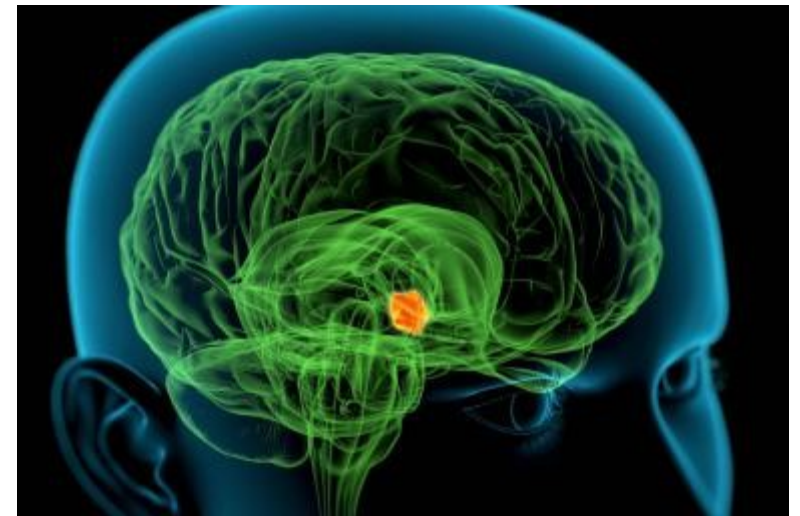


Funkční jednotka hypothalamus - hypofýza



Neuroendokrinní regulace

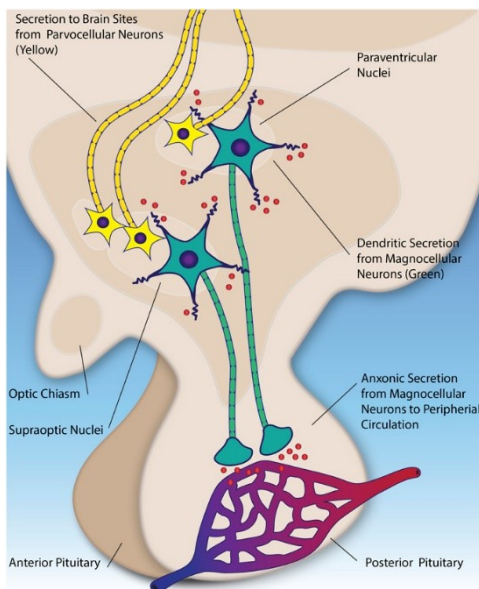
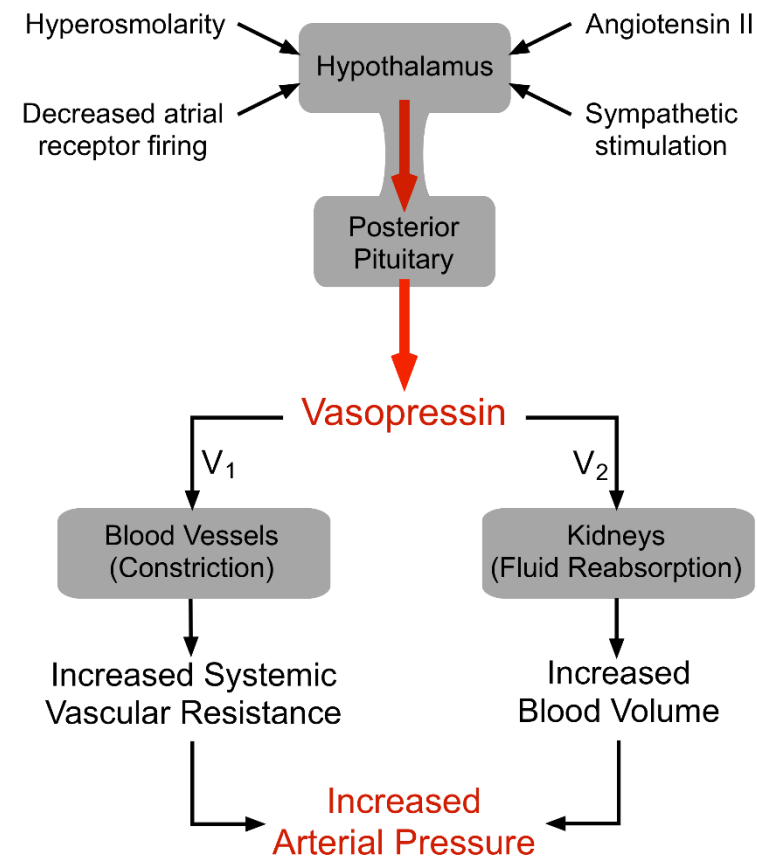
- Hypotalamo-neurohypofyzární osa
- Hypotalamo-hypofyzo-adreanální osa
- Hypotalamo-hypofyzo-pituitární osa
- Hypotalamo-hypofyzo-gonadální osa



<http://biology.about.com/od/anatomy/p/Hypothalamus.htm>

Hypotalamo-neurohypofyzární osa

- Neurohypofýza je pouze rezervoárem hormonů, které produkovány přímo hypotalamem
- Nucleus supraopticus, nucleus paraventricularis
 - Antidiuretický hormon (vasopresin) - retence vody, tlak
 - Oxytocin – kontrakce uteru, laktace, socializace

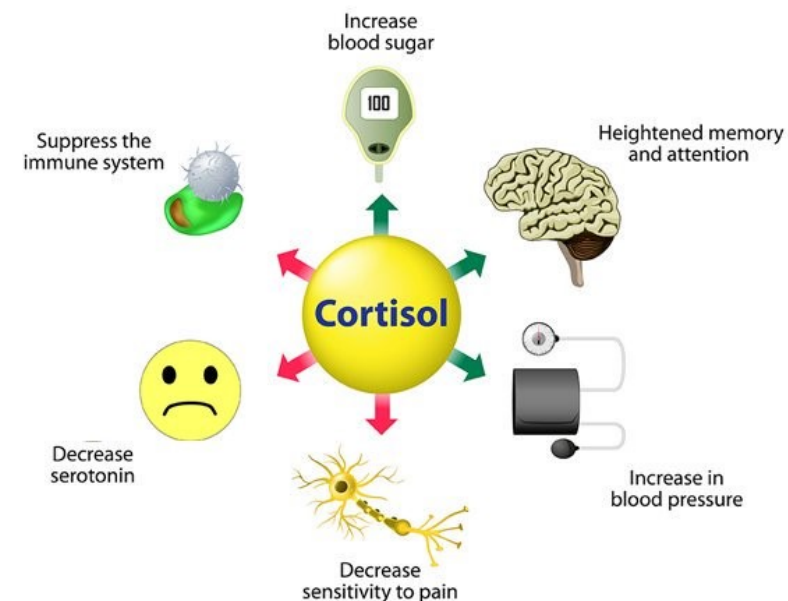
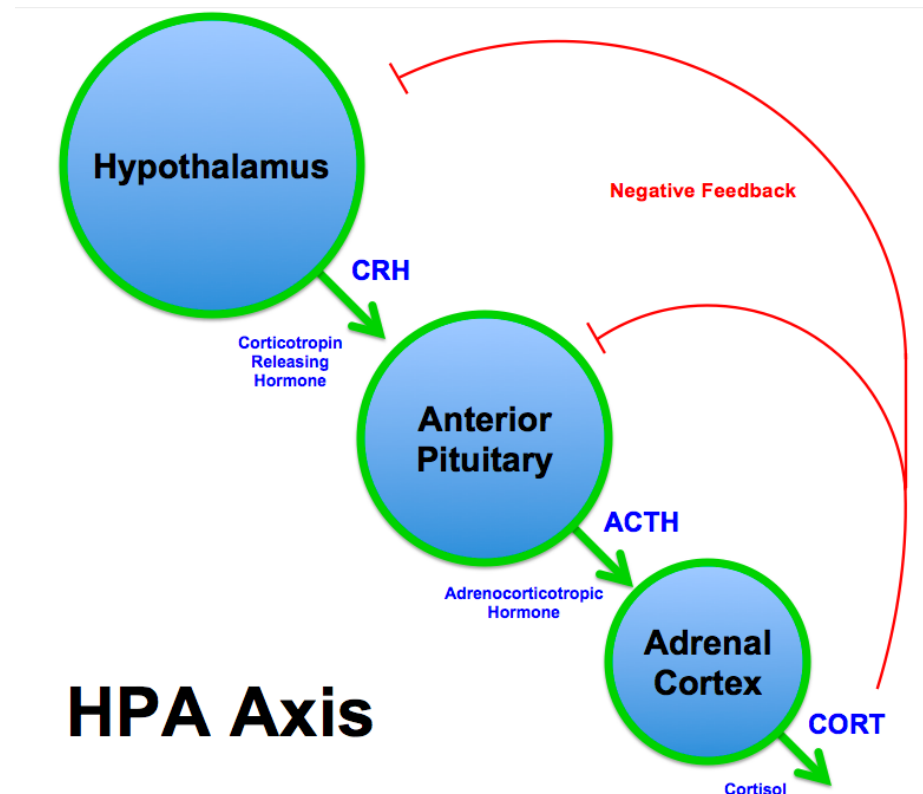


<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2015.00335/full>

https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-oxytocin-and-vasopressin-Oxytocin-and-vasopressin-are-nine-amino_fig1_6325433

Hypotalamo-hypofyzo-adreanální osa

- Hypotalamus
 - CRH
- Přední lalok hypofýzy
 - ACTH
- Dřeň nadledvin
 - Kortizol
 - Glukokortikoidní účinek
 - Stresový hormon

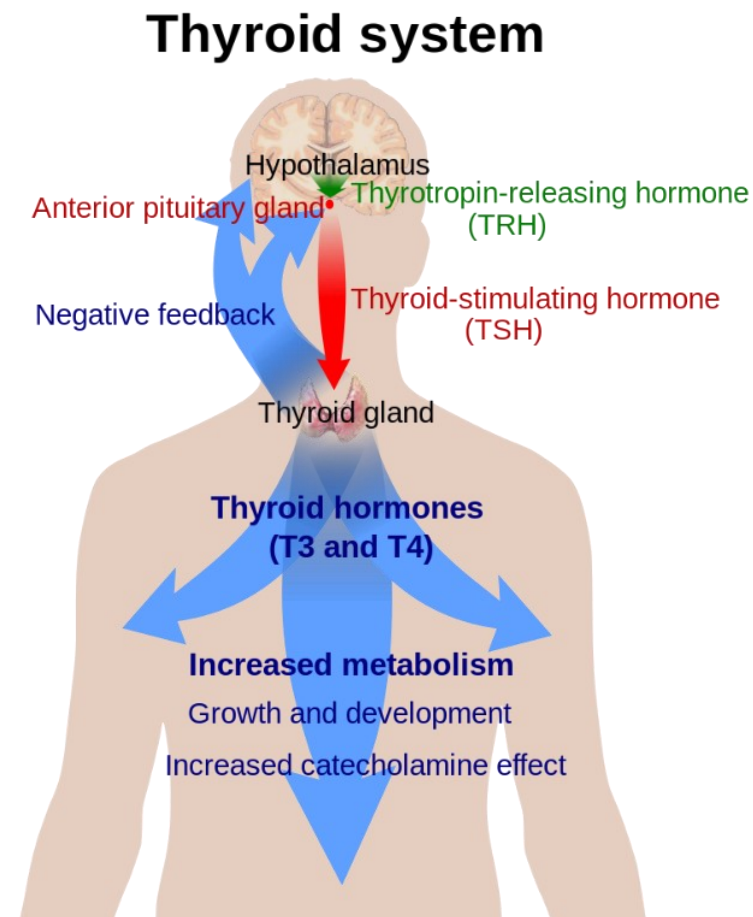


[https://en.wikipedia.org/wiki/Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93adrenal_axis#/media/File:HPA_Axis_Diagram_\(Brian_M_Sweis_2012\).png](https://en.wikipedia.org/wiki/Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93adrenal_axis#/media/File:HPA_Axis_Diagram_(Brian_M_Sweis_2012).png)

<https://twitter.com/brennanspiegel/status/964605045625901057>

Hypotalamo-hypofyzo-tyrodeální osa

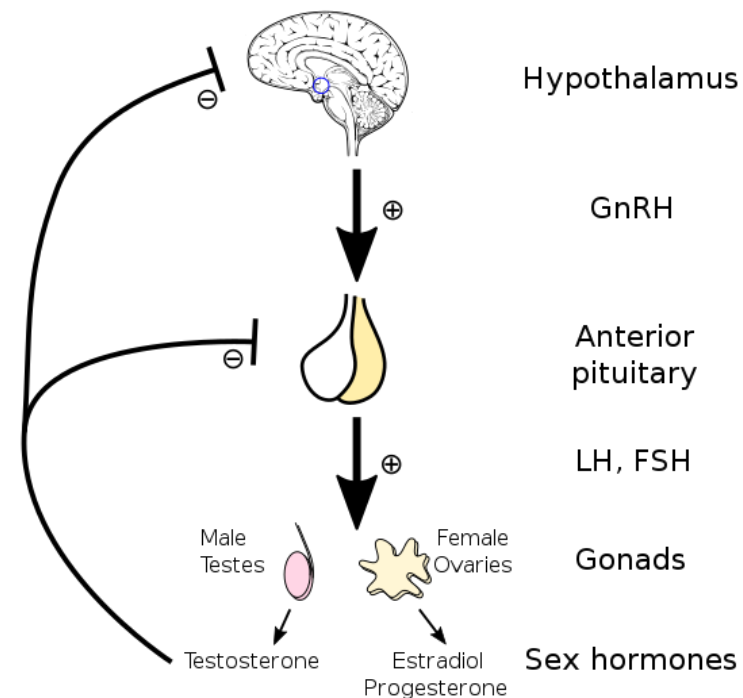
- Hypotalamus
 - TRH
- Přední lalok hypofýzy
 - TSH
- Štítná žláza
 - T3, T4
 - Zvýšení metabolismu
 - Zvýšení syntézy proteinů
 - Zvýšení produkce energie



https://en.wikipedia.org/wiki/Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93thyroid_axis#/media/File:Thyroid_system.svg

Hypotalamo-hypofyzo-gonadální osa

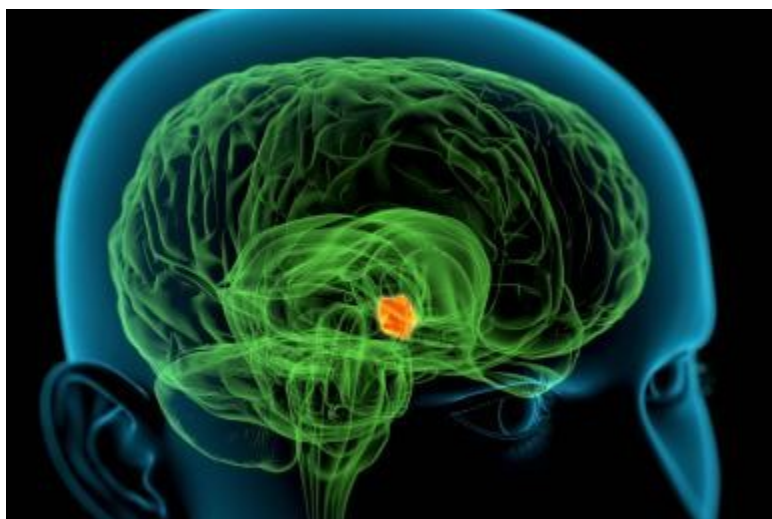
- Hypotalamus
 - Gonadotropin releasing hormone
- Přední lalok hypofýzy
 - Luteinizační hormon
 - Folikulostimulační hormon
- Gonády
 - Estrogen nebo testosteron



https://en.wikipedia.org/wiki/Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93gonadal_axis#/media/File:Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93gonadal_axis.svg

Neuroendokrinní regulace

- Hypotalamo-neurohypofyzární osa
- Hypotalamo-hypofyzo-adreanální osa
- Hypotalamo-hypofyzo-pituitární osa
- Hypotalamo-hypofyzo-gonadální osa

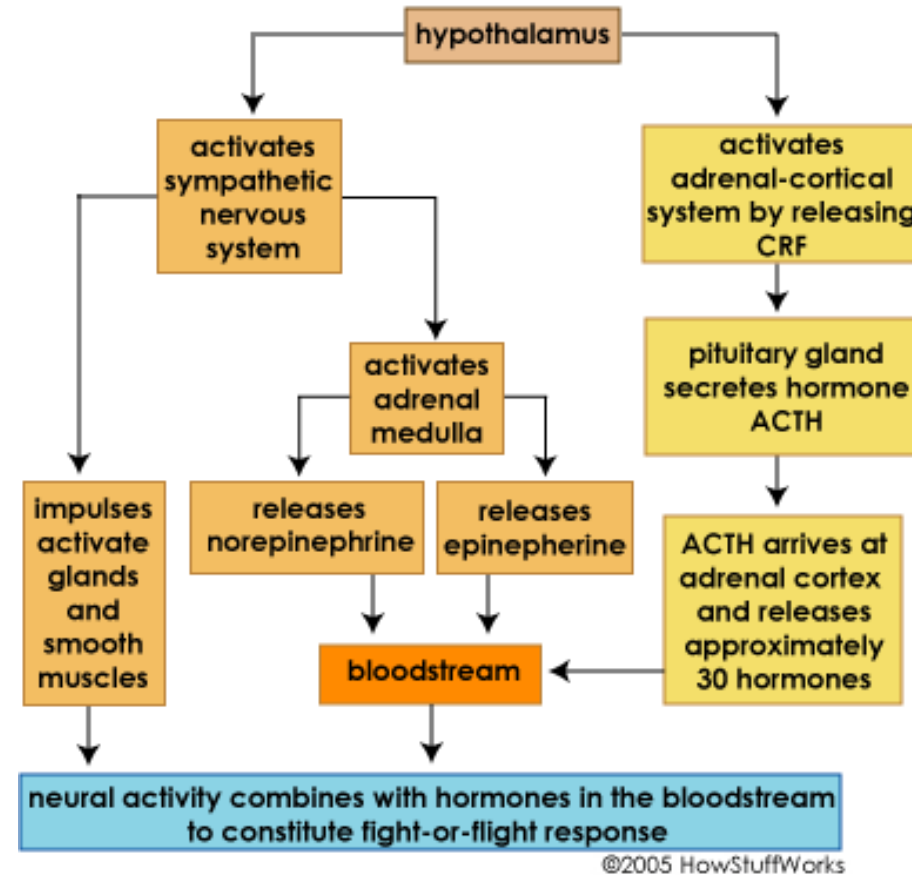


<http://biology.about.com/od/anatomy/p/Hypothalamus.htm>

- ✓ Biologické hodiny – cirkadiální /sezónní aktivita
- ✓ Kontrola autonomního nervového systému
- ✓ Kontrola endokrinního systému
- ✓ Regulace příjmu vody a potravin
- ✓ Regulace tělesné teploty
- ✓ Vliv na „okamžité“ chování (např. nervozita při hladu)
- ✓ Vliv na „dlouhodobé“ chování (např. mateřské chování)
- ✓ Pudové chování (sexualita)

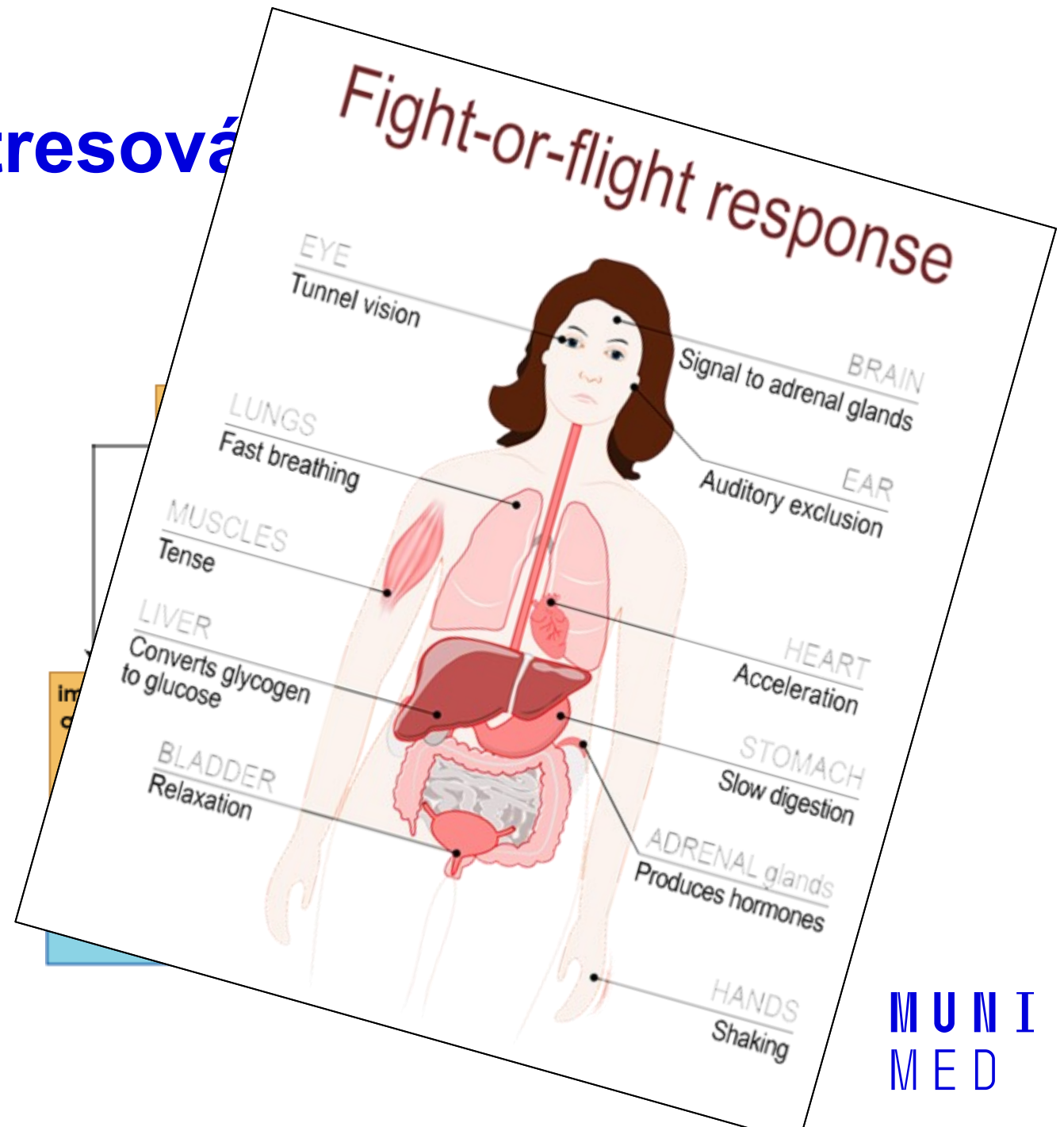
Akutní stresová reakce

- Reakce na stresor (faktor, který výrazným způsobem vychyluje organismus z rovnováhy)
- Aktivace sympatiku
- Aktivace hypotalamo-hypofyzo-adreanální osy
- Fight or flight response
- Freezing



Akutní stresová

- Reakce na stresor (faktor, který výrazným způsobem vychyluje organismus z rovnováhy)
- Aktivace sympatiku
- Aktivace hypotalamo-hypofyzo-adrenální osy
- Fight or flight response
- Freezing



Mechanismus vzniku endokrinopatií

- Deficit hormonu
 - destrukční proces postihující žlázu nebo porucha syntézy
 - vrožený
 - genetický defekt
 - získaný
 - infekce
 - komprese nádorem
 - Autoimunita
- Nadbytek hormonu
 - autotopická sekrece (ve žláze)
 - nádor (adenom)
 - imunopatologická
 - ektopická sekrece (jinde)
 - exogenní (iatrogenní)
- Rezistence k hormonu
 - abnormální hormon
 - protilátky proti hormonu nebo receptoru
 - receptorový defekt
 - post-receptorový defekt

Dělení endokrinologických syndromů

- Primární
 - autonomně změněná sekrece hormonů
 - postižení tzv. periferní endokrinní žlázy
- Sekundární
 - normální periferní žláza je nadměrně stimulována nebo inhibována regulačním mechanismem
 - jiná endokrinní žláza postižená patologickým procesem
 - jiné onemocnění ovlivňuje řídící veličinu endokrinní žlázy
- Terciární
 - změny způsobené zprostředkovaně na podkladě vícestupňové regulace
 - dlouhodobá adaptace endokrinní žlázy

Poruchy funkce hypotalamu

- důsledek
 - nádorů CNS a metastáz do CNS
 - cyst
 - hemoragie
 - ischemie
 - autoimunity
 - sarkoidózy
 - poúrazové a pooperační stavy
- klinický obraz
 - příznaky z postižení příslušných hypotalamem řízených endokrinních žláz

Poruchy funkce hypotalamu

- důsledek
 - nádorů CNS a metastáz do CNS
 - cyst
 - hemoragie
 - ischemie
 - autoimunity
 - sarkoidózy
 - poúrazové a pooperační stavy
- klinický obraz
 - příznaky z postižení příslušných hypotalamem řízených endokrinních žláz
- „neendokrinologické“ symptomy
 - poruchy příjmu potravy
 - poruchy spánku a bdění
 - poruchy termoregulace
 - poruchy sexuálního chování
- vzácné komplexní hypotalamické syndromy
 - Prader-Willy (hyperfagie)
 - Fröhlichův (obezita a hypogonadismus)

Poruchy funkce hypotalamu

- hypofunkční syndromy
 - hypotalamický hypopituitarismus
 - porucha GnRH
 - hypogonadismus
 - porucha GHRH
 - nanismus
 - centrální diabetes insipidus

Poruchy funkce hypotalamu

- hypofunkční syndromy
 - hypotalamický hypopituitarismus
 - porucha GnRH
 - hypogonadismus
 - porucha GHRH
 - nanismus
 - centrální diabetes insipidus
- hyperfunkční syndromy
 - pubertas praecox
 - předčasné zahájení pulzní sekrece GnRH
 - syndrom nadměrné produkce ADH (Schwartz-Barterův s.)
 - retence tekutiny a hypertenze

Hypofunkce adenohypofýzy

- hypopituitarismus
- nedostatečná sekrece jednoho nebo více hormonů adenohypofýzy
 - panhypopituitarismus
- postižení hypofýzy nebo hypotalamu
- málo časté
- příčiny
 - útlak hypofýzy
 - nádor, aneuryzma, cysta
 - další
 - genetické příčiny, idiopatický
 - trauma, ozáření, zánět

Hyperfunkce adenohypofýzy

- hyperpituitarizmus
- prolaktinom/hyperprolaktinemie
 - adenom hypofýzy produkující prolaktin
 - nejčastější adenom hypofýzy
 - u žen
 - poruchy menstruačního cyklu, galaktorea
 - u mužů
 - snížení libida, erektilní dysfunkce
 - prolaktin periferně inhibuje účinky estrogenů a centrálně tlumí produkci GnRH v hypotalamu
- akromegalie a gigantizmus
 - hypofyzární adenom
 - nadprodukce růstového hormonu
 - před ukončením růstu
 - gigantizmus
 - po ukončení růstu
 - akromegalie
 - změny
 - fyziognomické
 - zvětšení akrálních částí rukou a nohou
 - zhrubnutí hlasu
 - obezita
 - diabetes
 - hypertenze

M U N I

M E D