

M U N I

M E D

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

**Patofyziologie vnitřní sekrece - 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

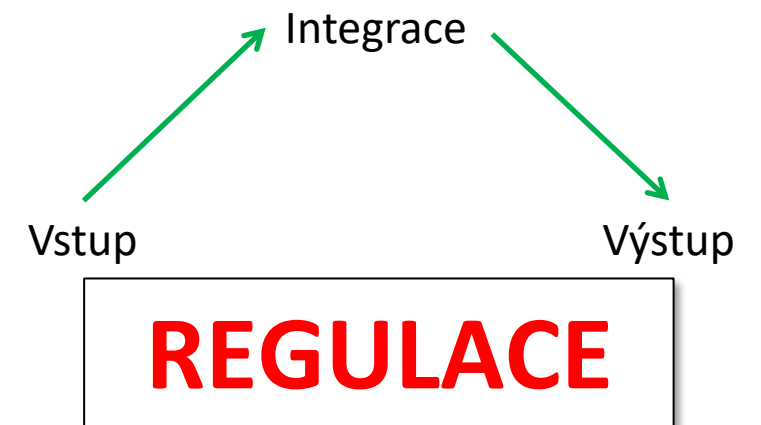
# Mnohobuněčný organismus

- 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



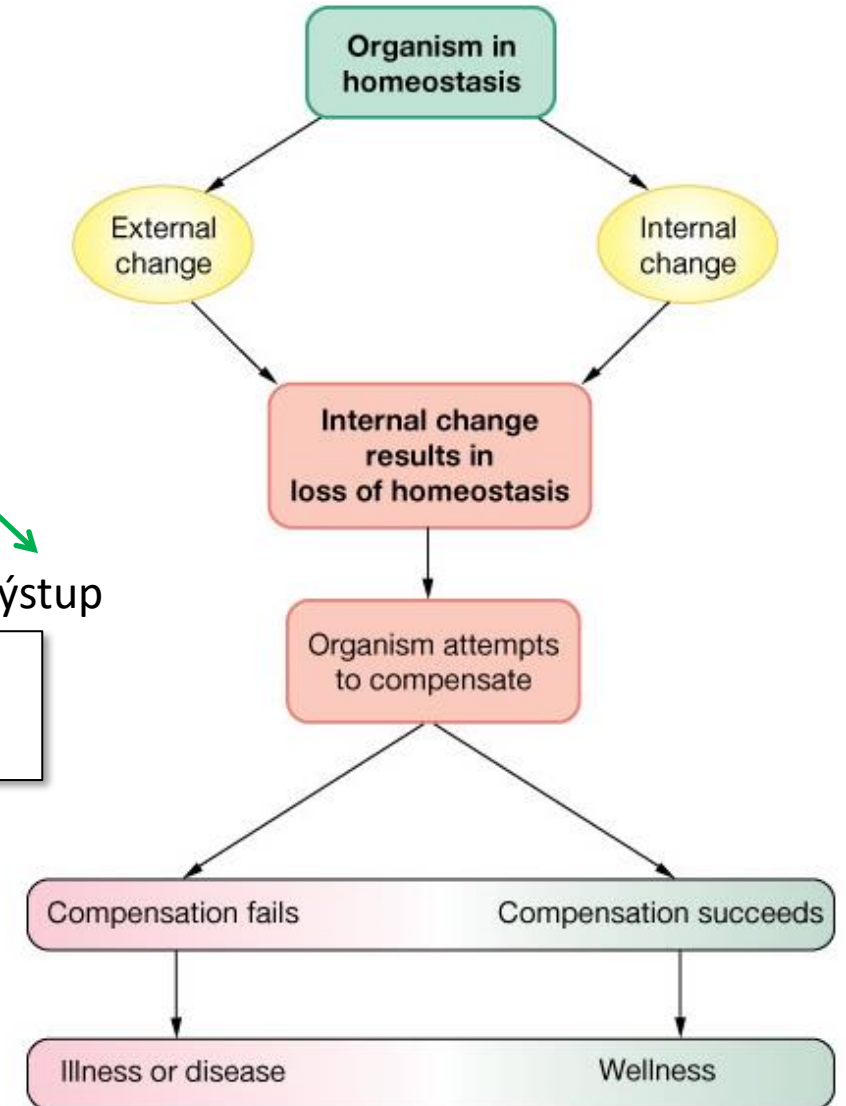
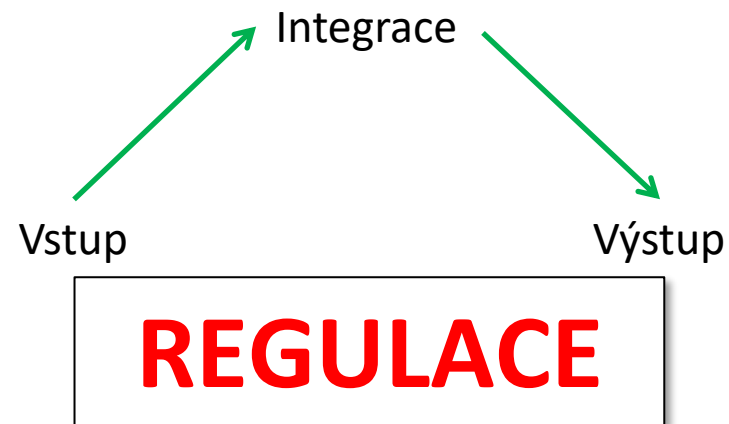
# Mnohobuněčný organismus

- 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



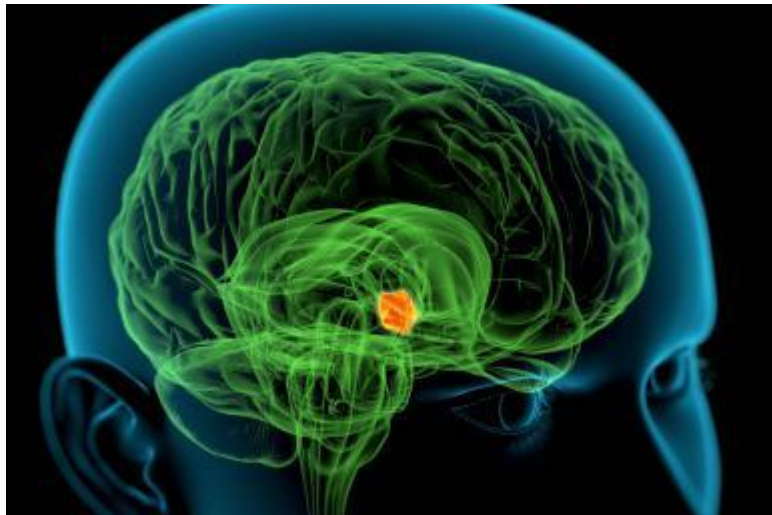
# Homeostáza

- Udržení stálosti vnitřního prostředí
- Regulace
  - Nervová
  - Humorální

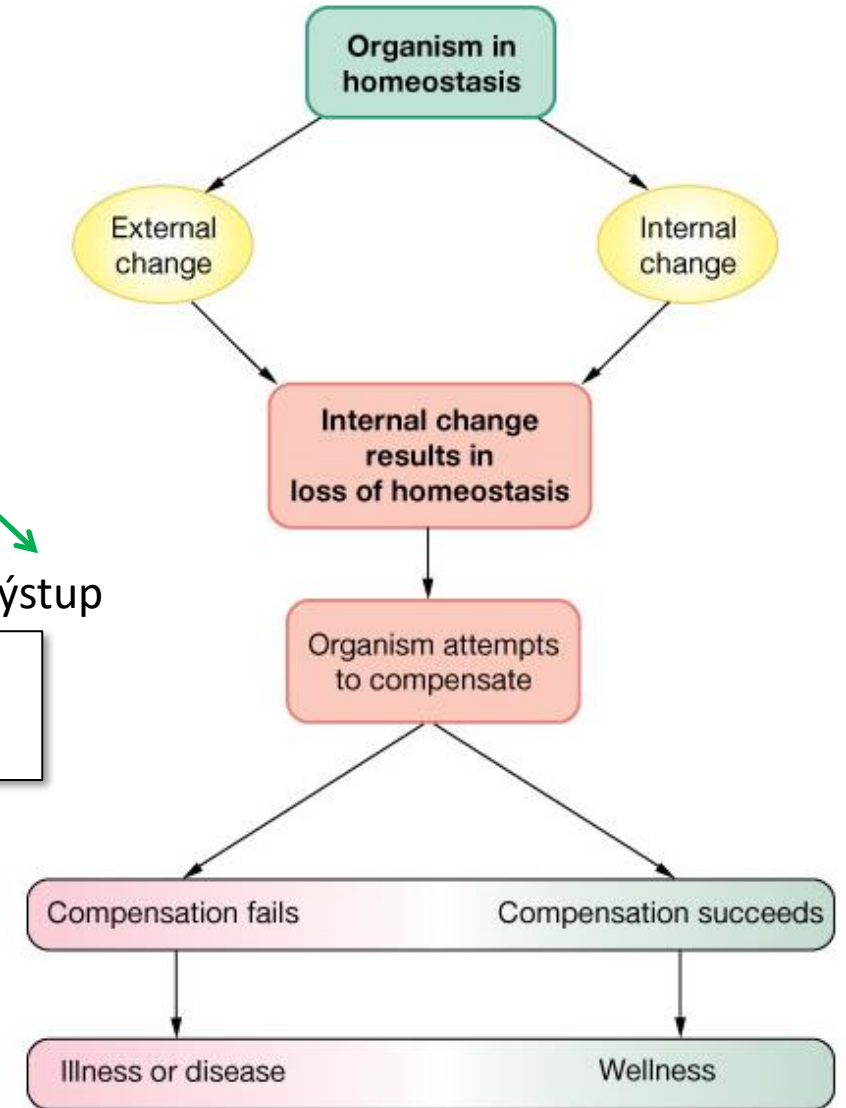
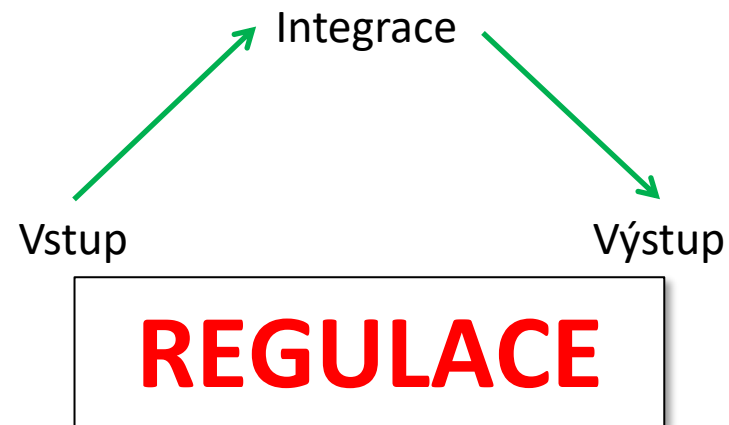


# Homeostáza

- 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

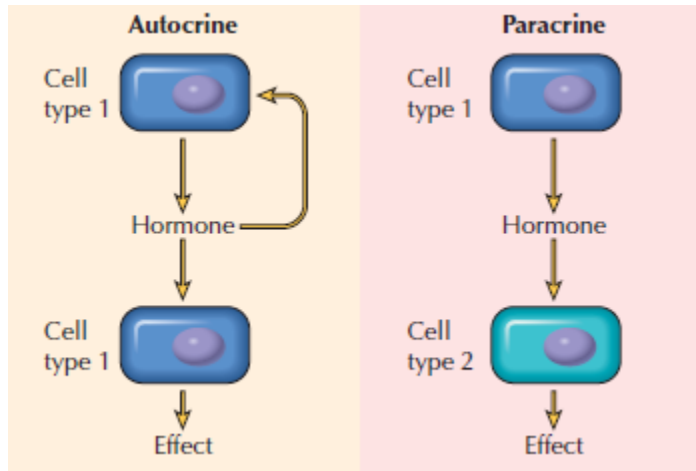
## Regulace humorální

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

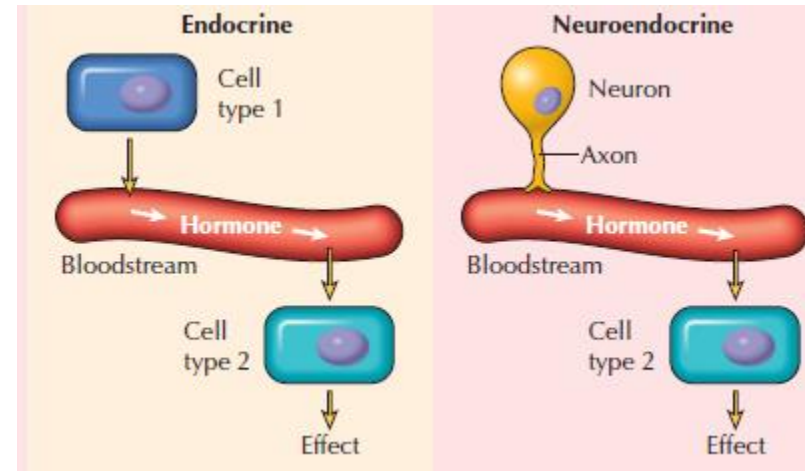
## Regulace nervová

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

# Působení hormonů



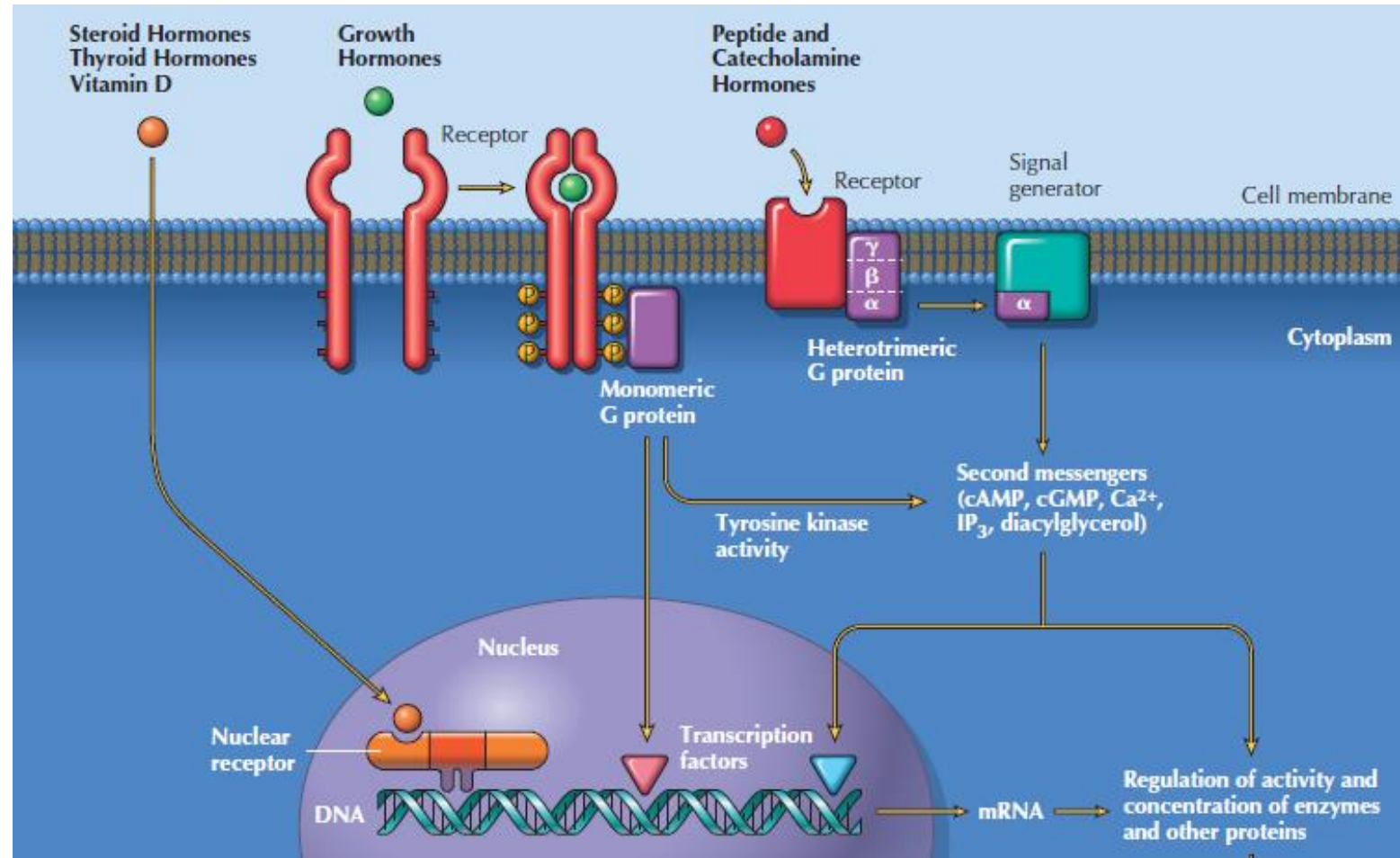
Krátká vzdálenost



Velká vzdálenost

# Účinky hormonů

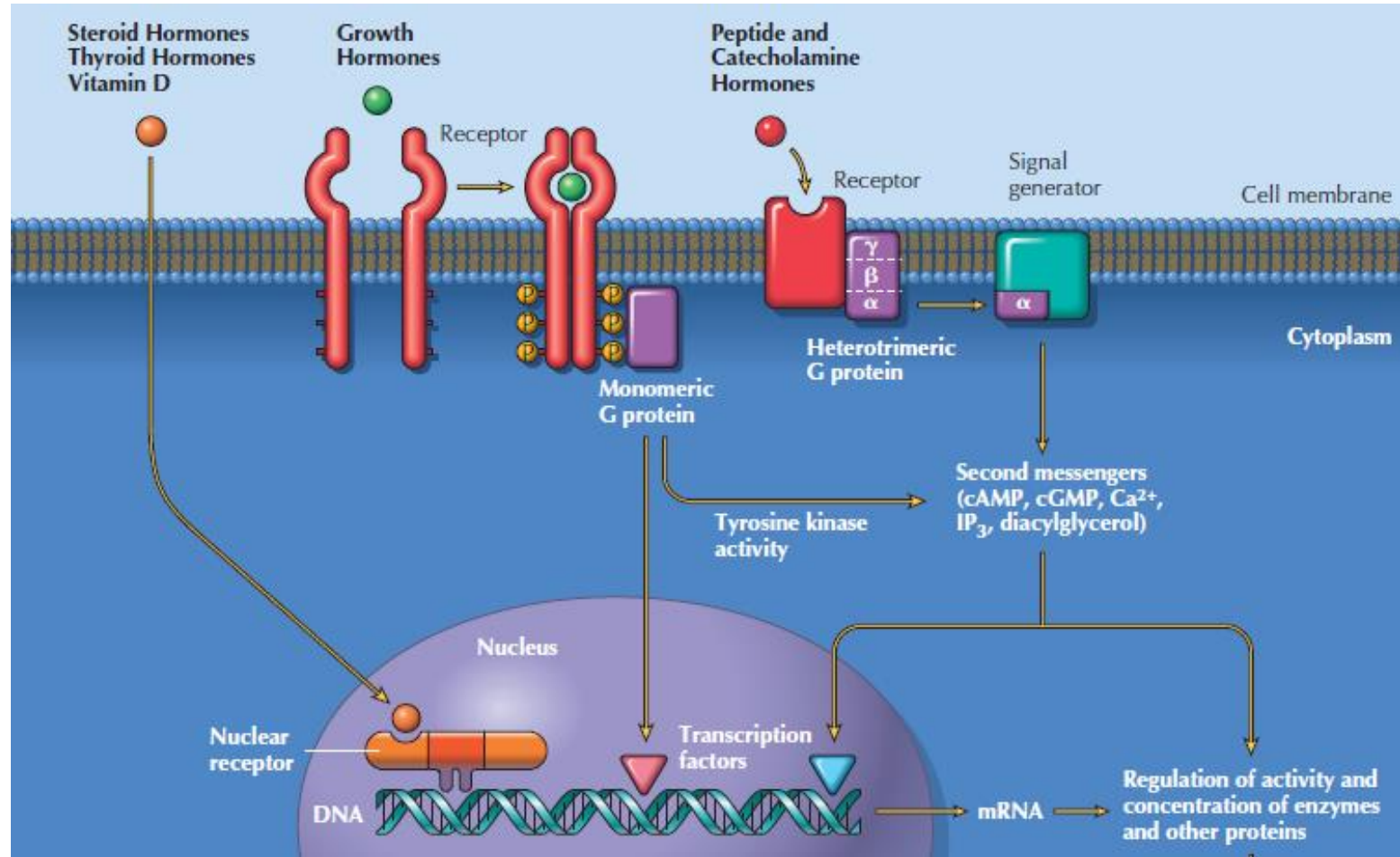
- ✓ *Akutní účinky* → postranlační
- ✓ *Pozdní účinky* → genomové  
→ trofické (buněčný růst a buněčné dělení)





# 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

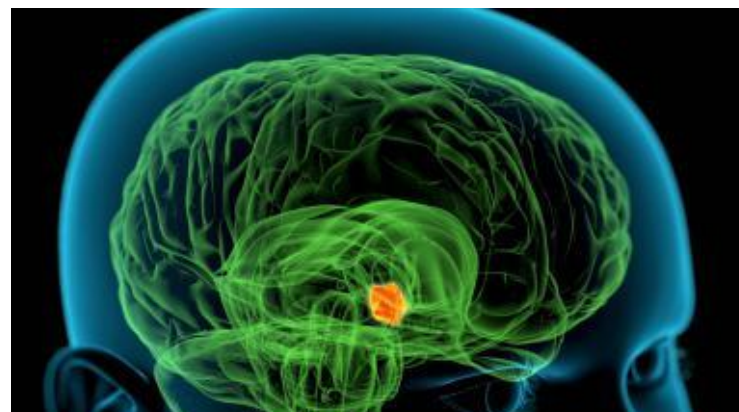
- Klíčové regulační a koordinační centrum
- Integrace informace ze zevního a vnitřního prostředí



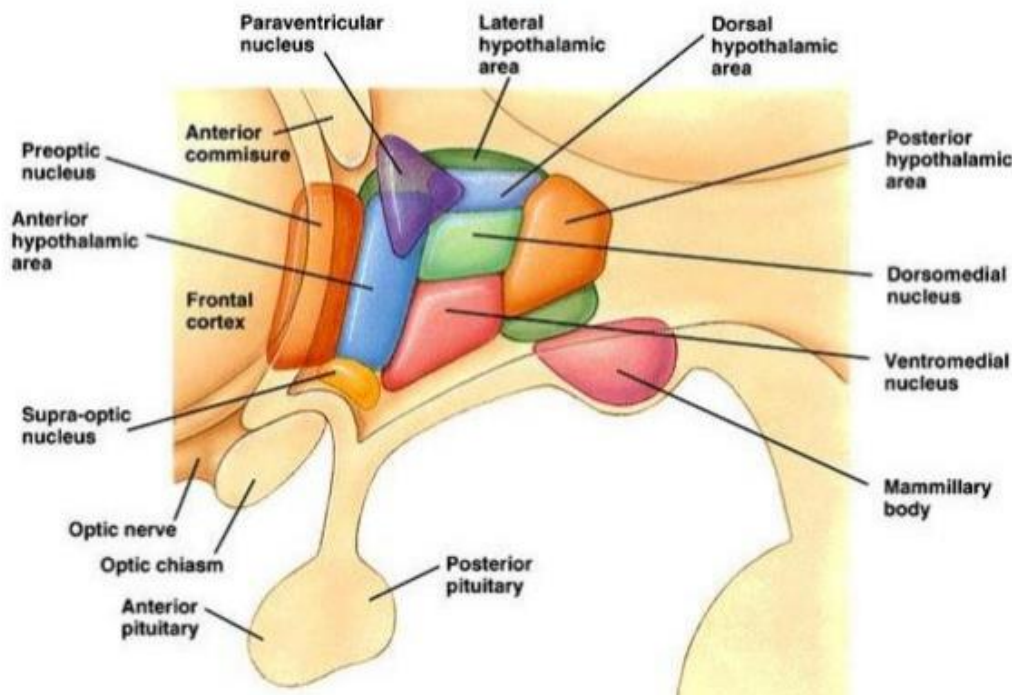
- Modulace chování
- Koordinace a regulace autonomního nervového systému



- **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



- Modulace chování
- Koordinace a regulace autonomního nervového systému

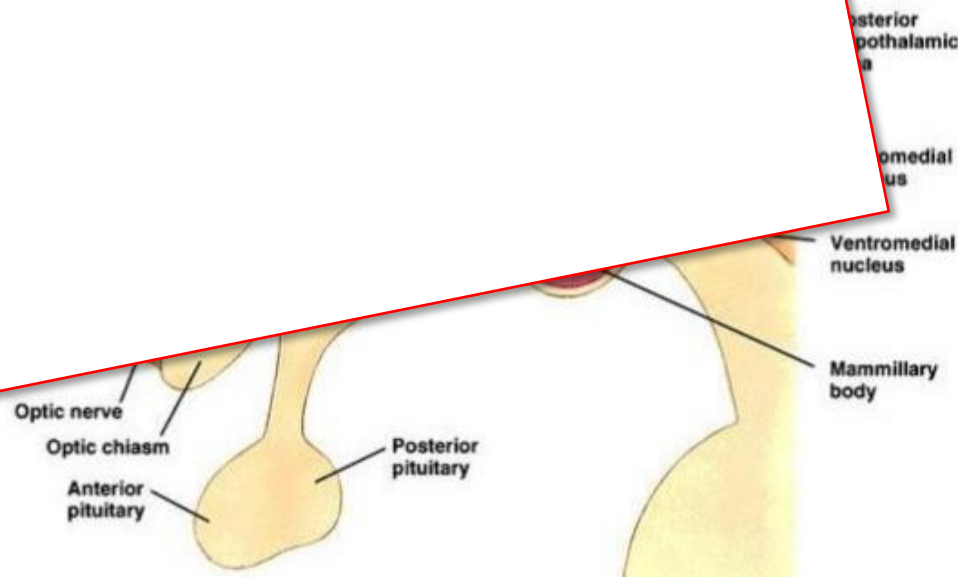


- **Udržování homeostázy**

✓ **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 kontrola autonomního nervového systému

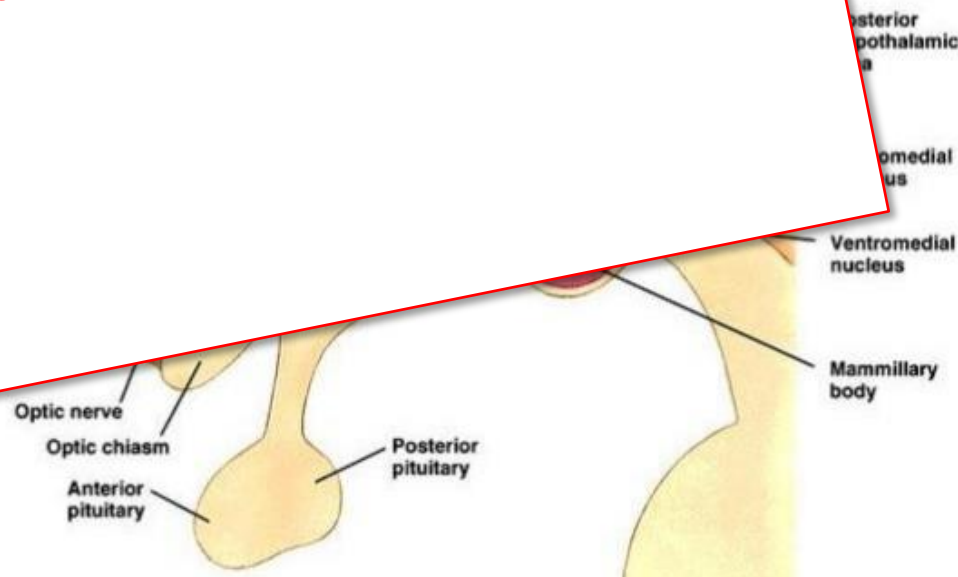


- **Udržování homeostázy**

- ✓ **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)**



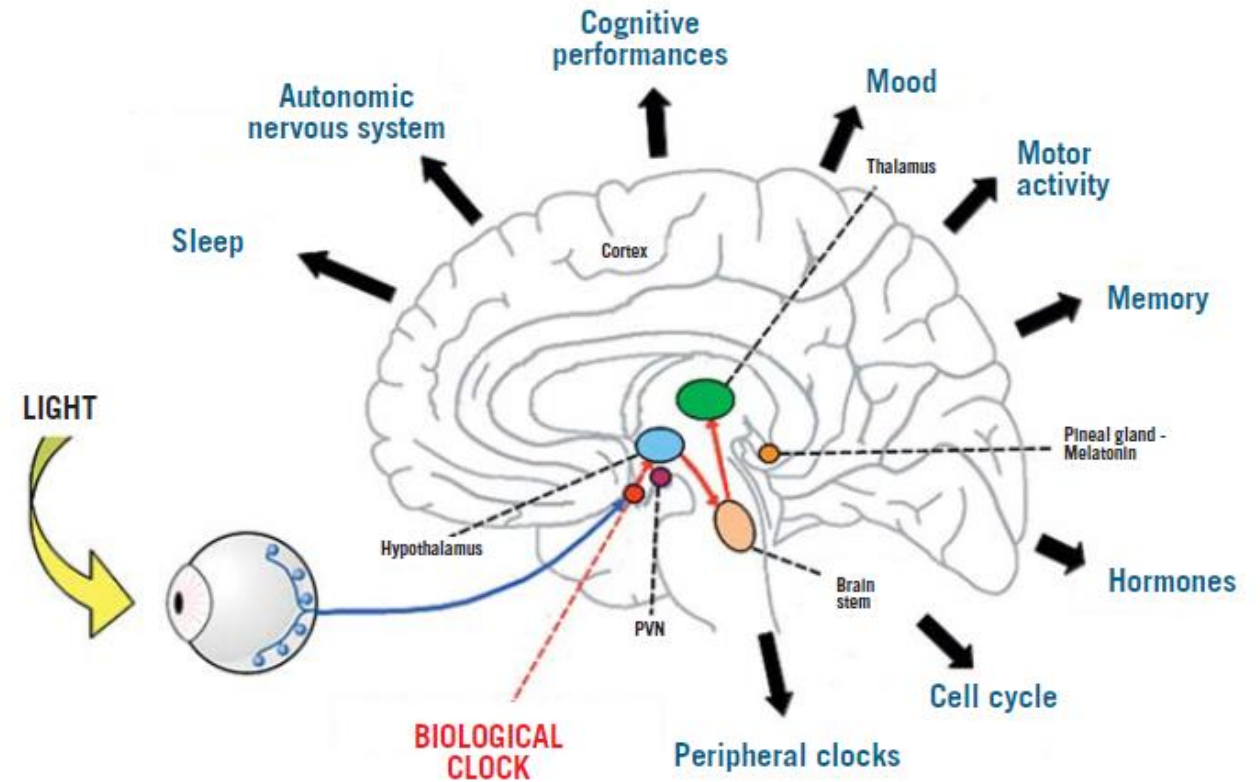
<http://biology.about.com/od/anatomy/p/Hypothalamus.htm>



<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

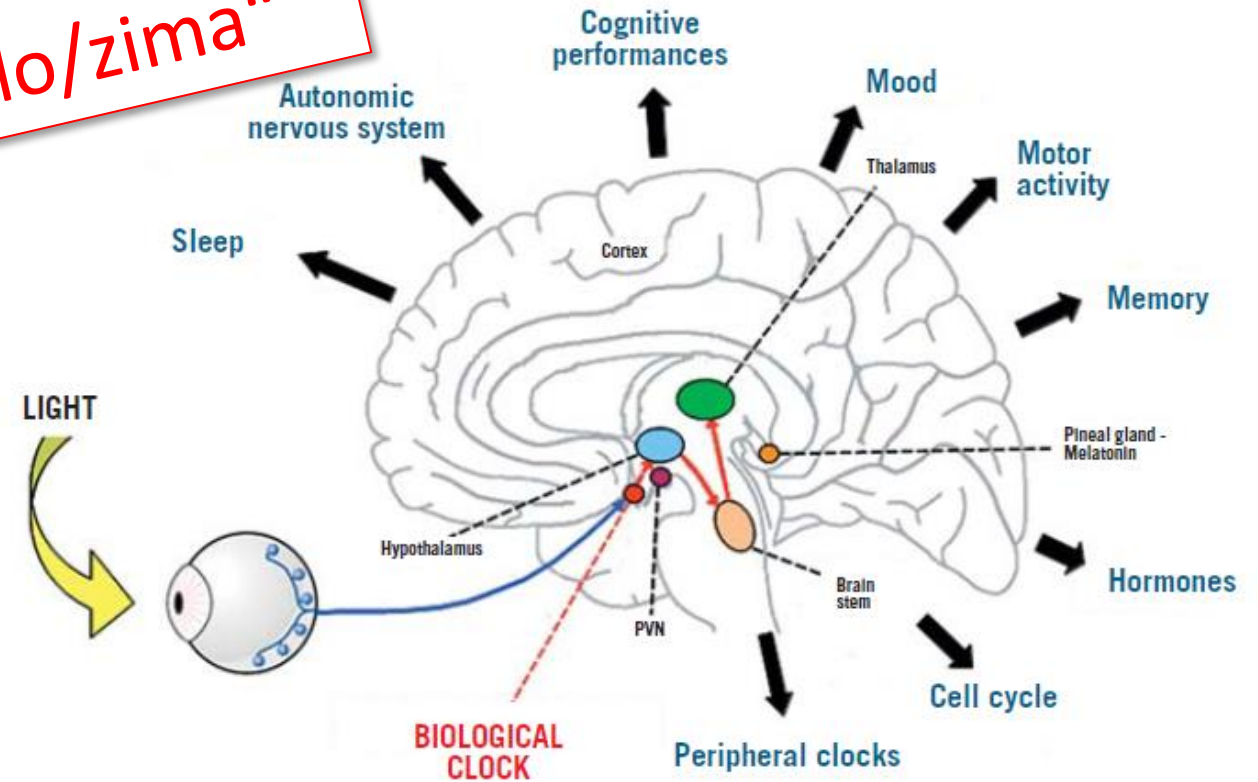


<https://www.pointsdevue.com/article/good-blue-and-chronobiology-light-and-non-visual-functions>

# Chronobiologie

- Cirkadiální aktivita
  - Všechny prokaryotní i eukaryotní 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>



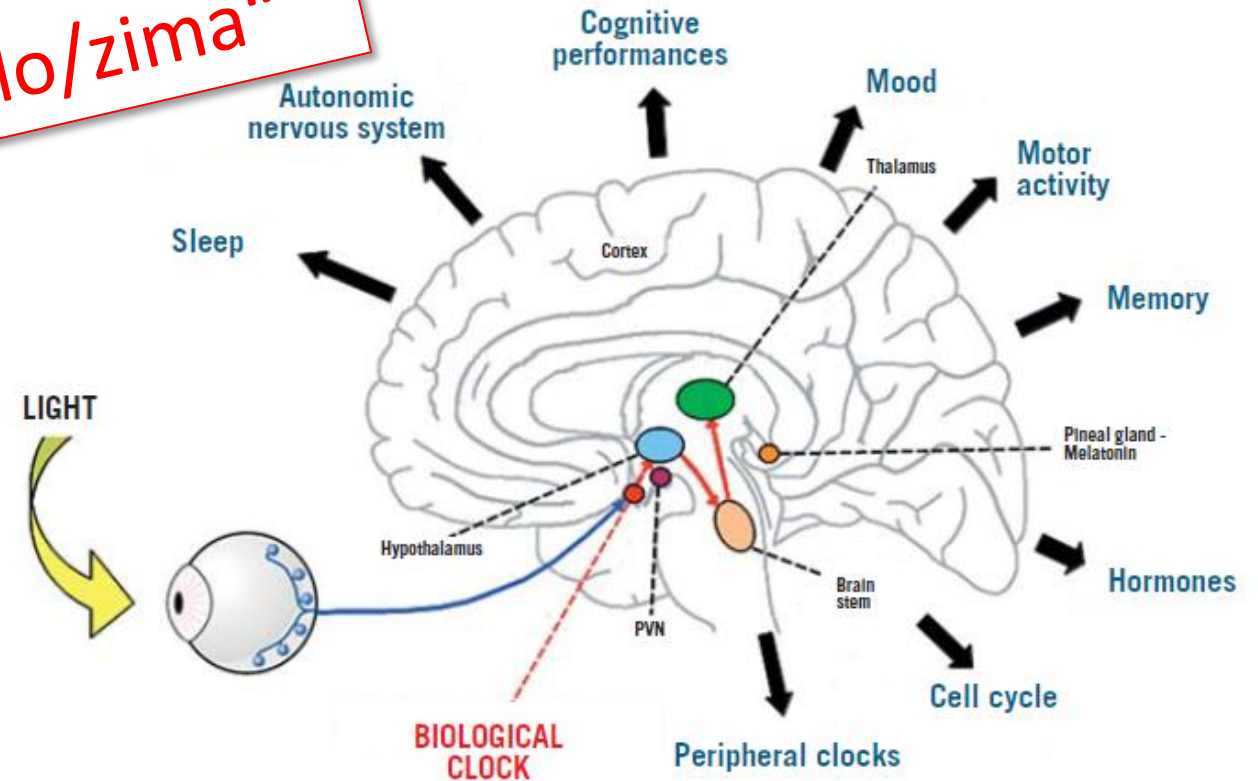
# Chronobiologie

Světlo/tma



„teplo/zima“

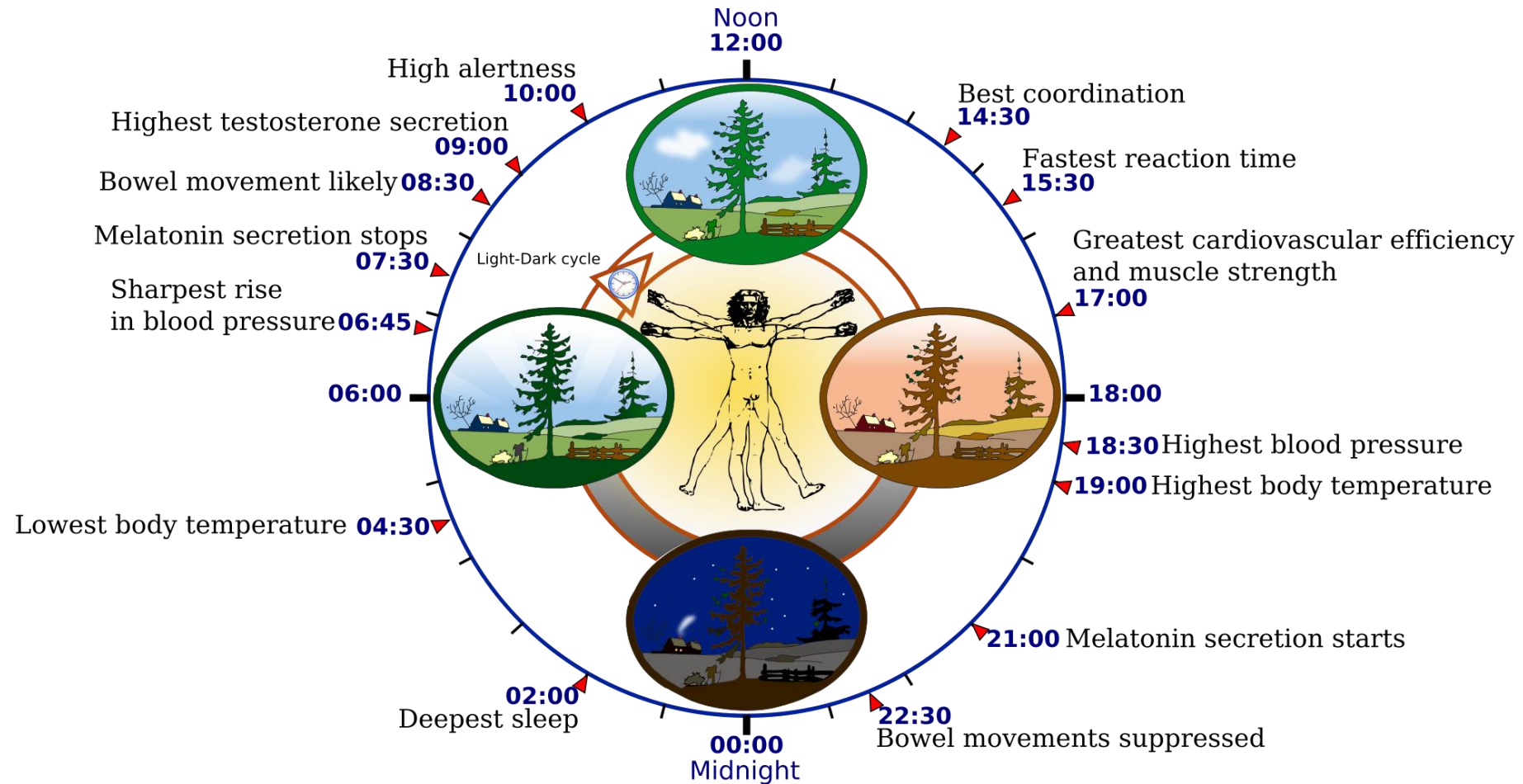
- Cirkadiální aktivita
  - Všechny prokaryotní i eukaryotní organismy
  - Cyklus den/noc je nejvlivnější a nejstabilnější biorytmus
  - Osciluje s periodou cca. 24 hodin i při absenci zevních stimulů
  - Synchronizovány vlivem vnějších podmínek



- Sezónní aktivita

<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](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

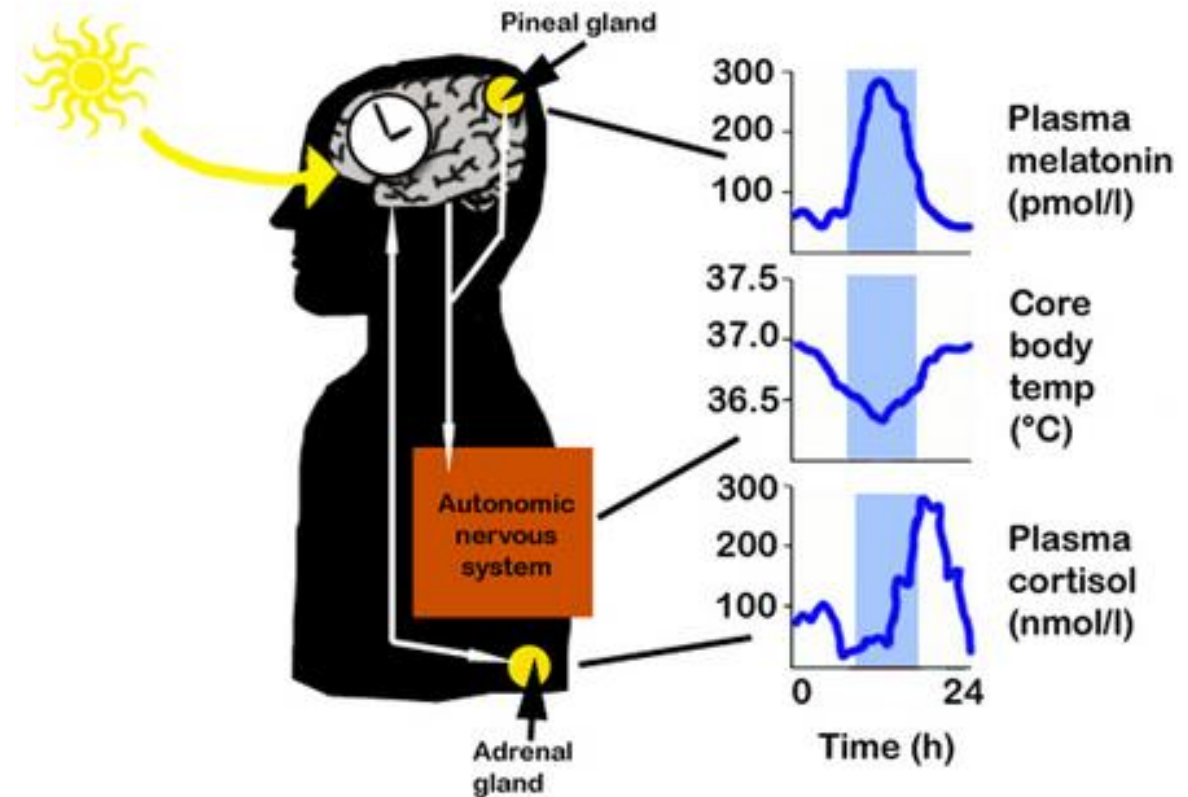
- Buněčná úroveň
  - Expresní vzorce (cyklická exprese vzájemně propojených proteinů)
    - Periferní exprese Clock proteinu
- Tkáňová úroveň
  - Periferní oscilátory
  - Nadledviny, plíce, játra, pankreas, kůže
  - Využívají různé informace

# 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 pacemaku
  - 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



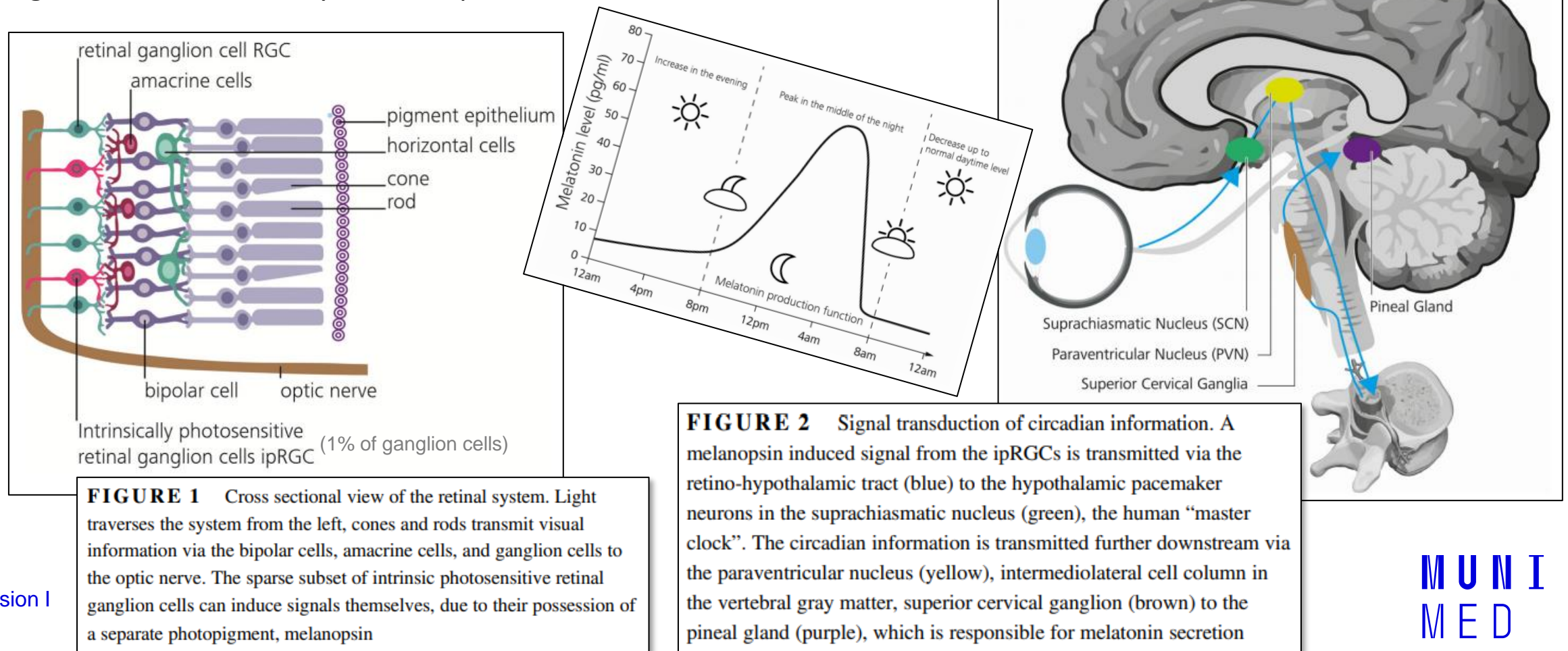
A.J. Hesse, G.E. Duffield

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

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

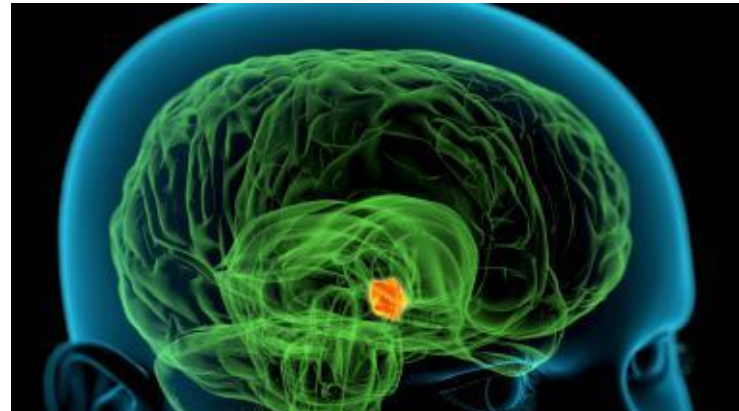
# Synchronizace centrálního pacemakeru

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

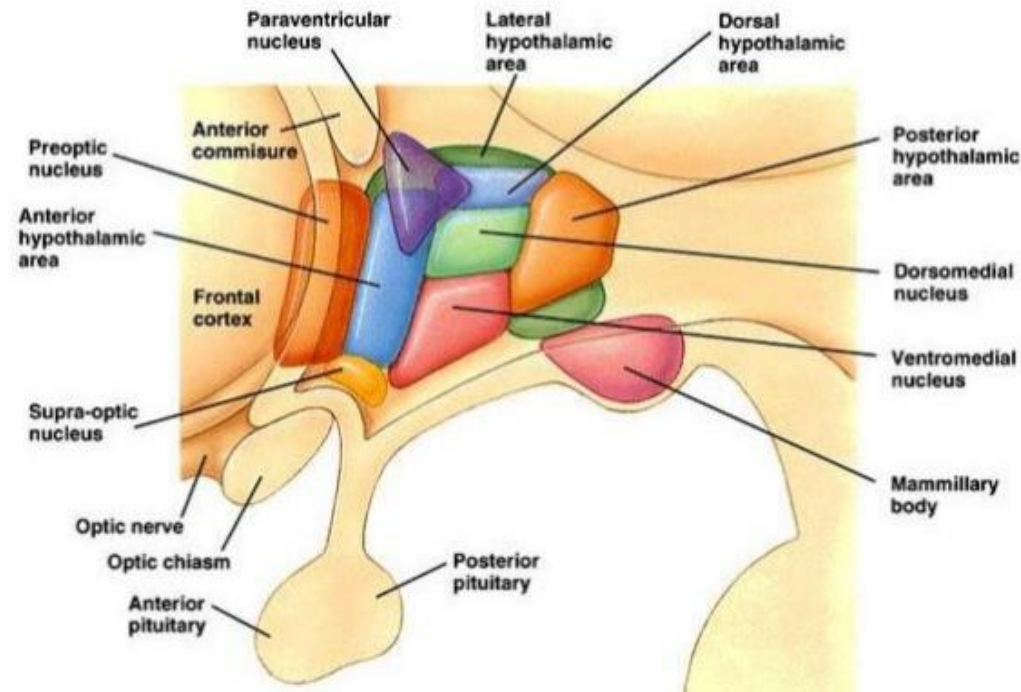


# Hypothalamus

- 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>



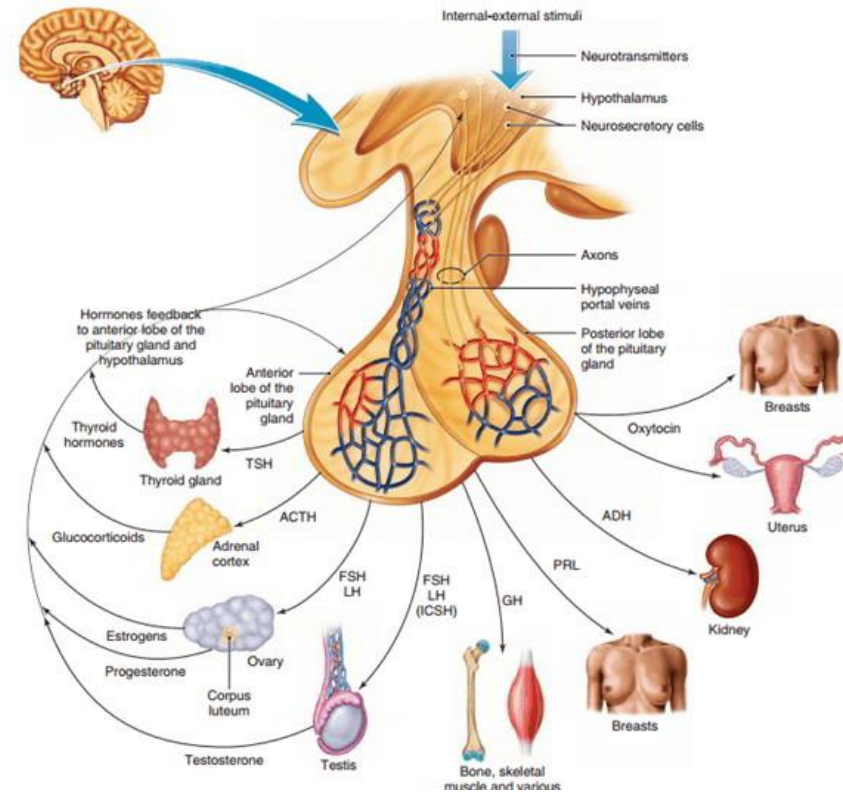
<http://www.slideshare.net/physiologymgmcri/hypothalamus-15-apr-2016>



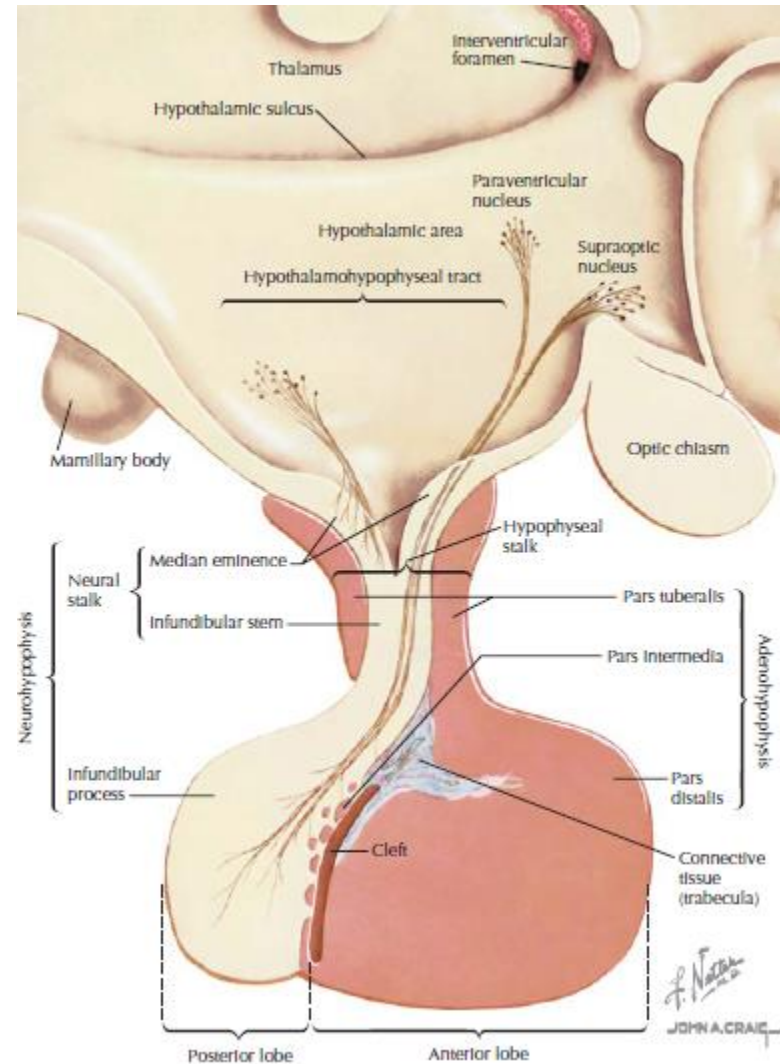
# Adenohypofýza

- 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
  - hormony hypotalamu
    - antidiuretický hormon
    - oxytocin

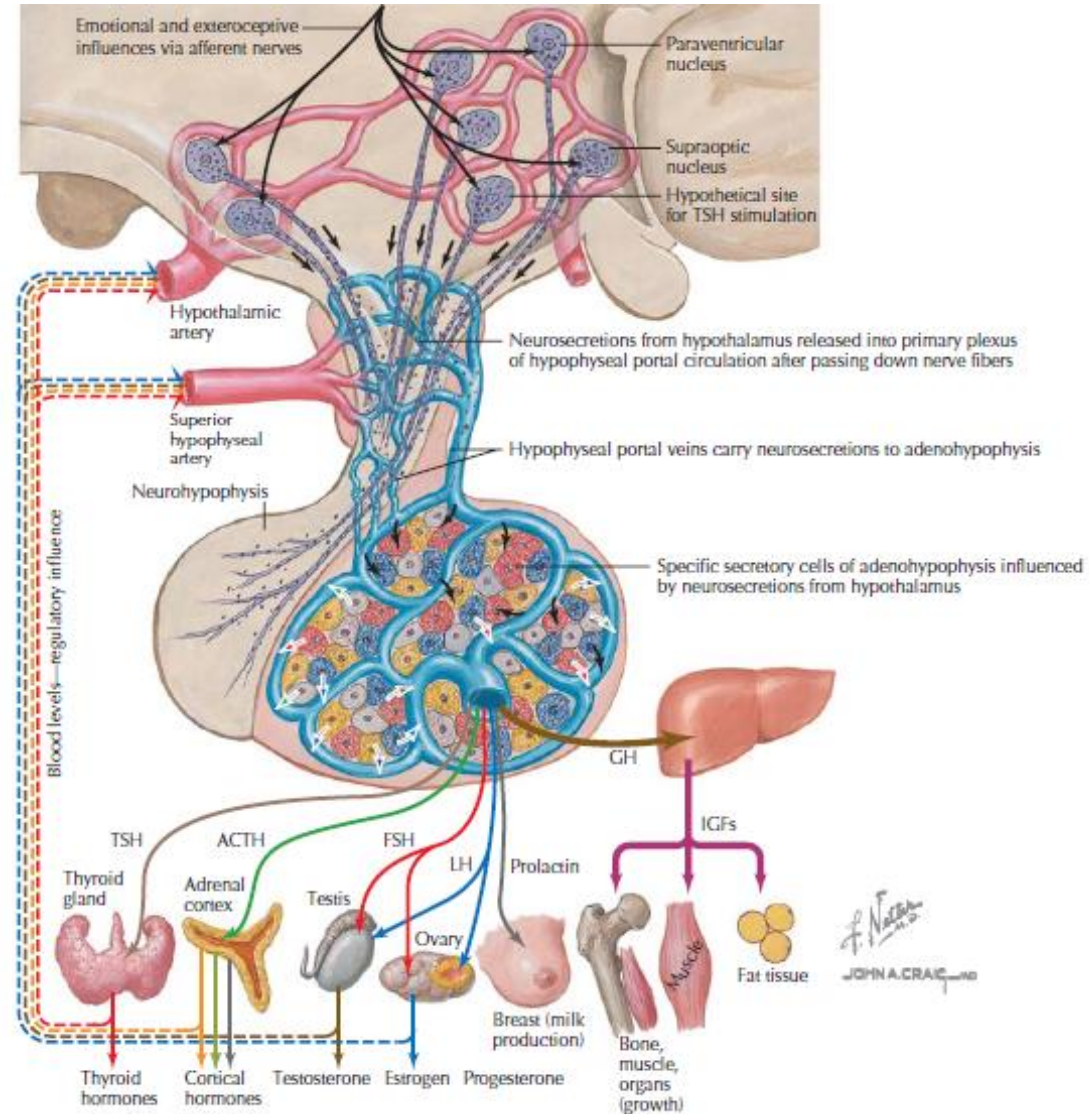


# Funkční jednotka hypothalamus - hypofýza



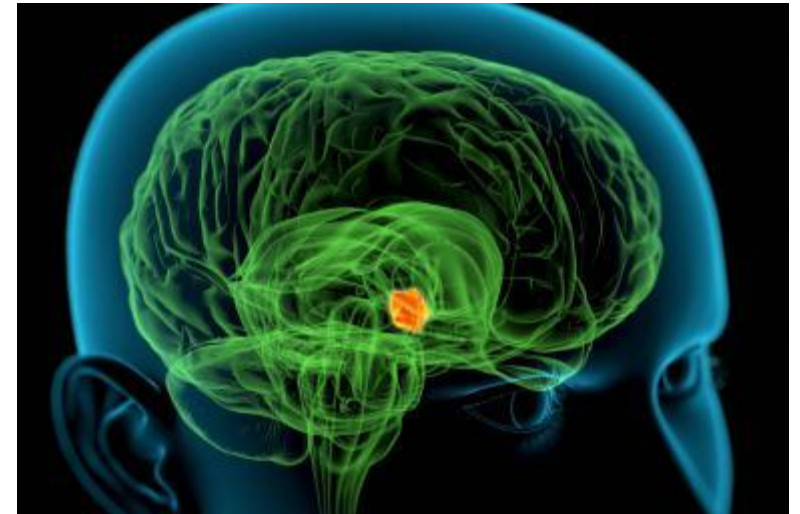


# Funkční jednotka hypothalamus - hypofýza



# Neuroendokrinní regulace

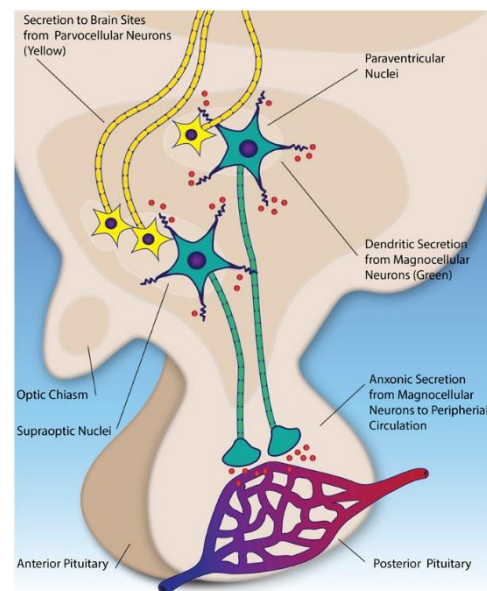
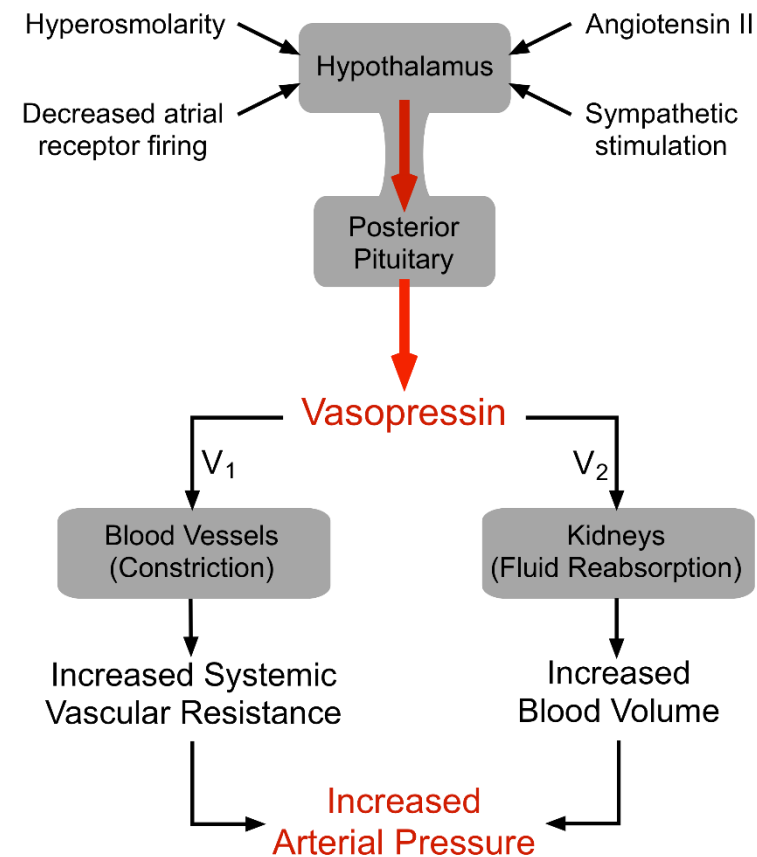
- Hypotalamo-neurohypofyzární osa
- Hypotalamo-hypofyzo-adreanální osa
- Hypotalamo-hypofyzo-pituitární osa
- Hypotalamo-hypofyzo-gonadální osa



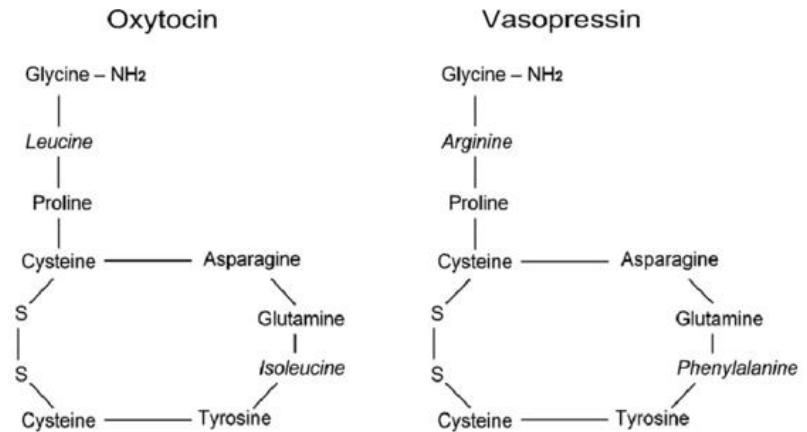
<http://biology.about.com/od/anatomy/p/Hypothalamus.htm>

# 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



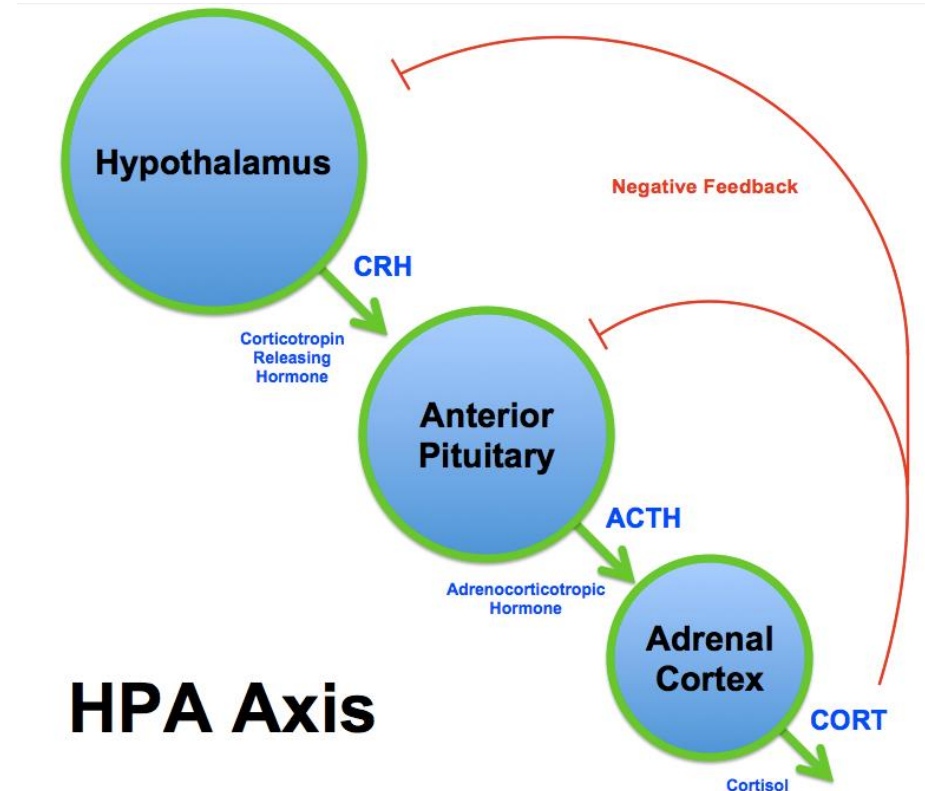
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2015.00335/full>



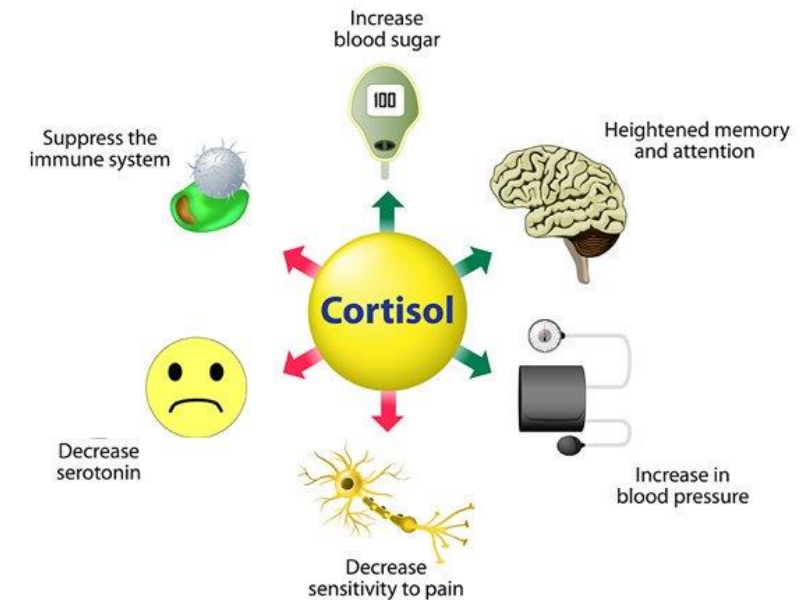
[https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-oxytocin-and-vasopressin-Oxytocin-and-vasopressin-are-nine-amino\\_fig1\\_6325433](https://www.researchgate.net/figure/Chemical-structures-of-oxytocin-and-vasopressin-Oxytocin-and-vasopressin-are-nine-amino_fig1_6325433)

# Hypotalamo-hypofyzo-adrenální osa

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



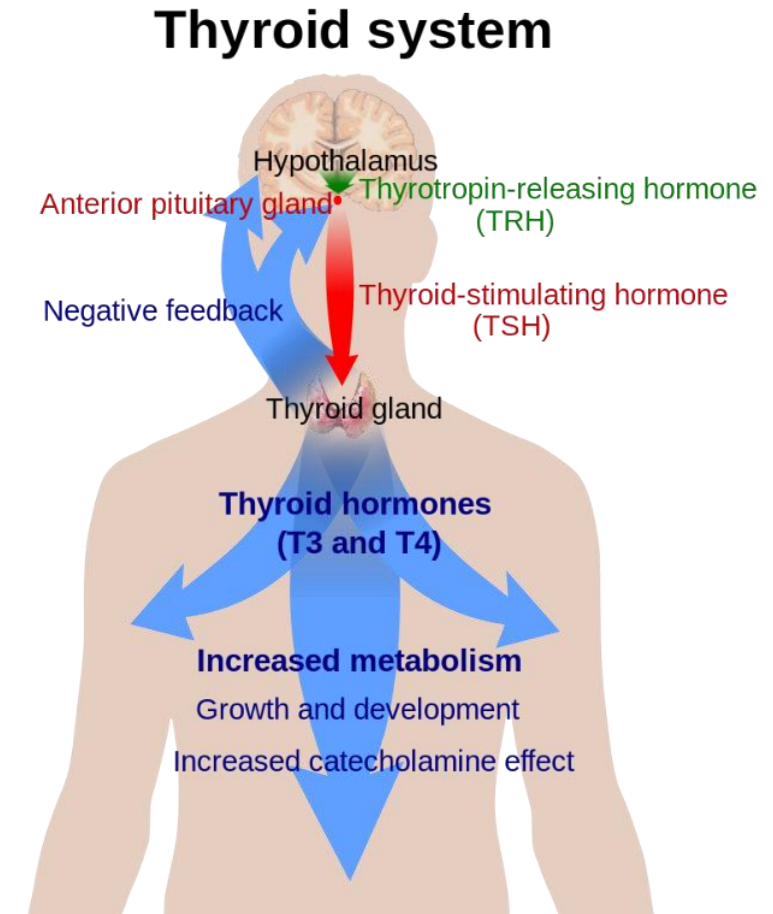
[https://en.wikipedia.org/wiki/Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93adrenal\\_axis#/media/File:HPA\\_Axis\\_Diagram\\_\(Brian\\_M\\_Sweis\\_2012\).png](https://en.wikipedia.org/wiki/Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93adrenal_axis#/media/File:HPA_Axis_Diagram_(Brian_M_Sweis_2012).png)



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

# Hypotalamo-hypofyzo-tyrodeální osa

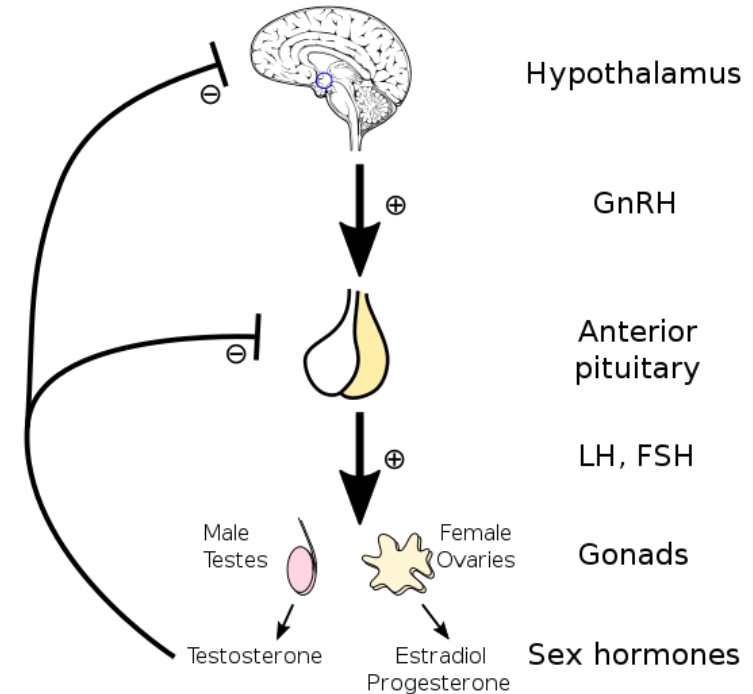
- Hypotalamus
  - TRH
- Přední lalok hypofýzy
  - TSH
- Štítná žláza
  - T3, T4
    - Zvýšení metabolismu
    - Zvýšení syntézy proteinů
    - Zvýšení produkce energie



[https://en.wikipedia.org/wiki/Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93thyroid\\_axis#/media/File:Thyroid\\_system.svg](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

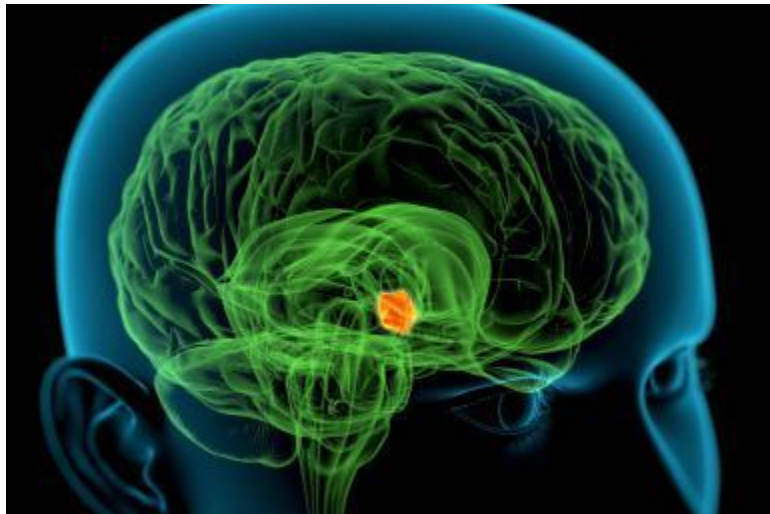


[https://en.wikipedia.org/wiki/Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93gonadal\\_axis#/media/File:Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93gonadal\\_axis.svg](https://en.wikipedia.org/wiki/Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93gonadal_axis#/media/File:Hypothalamic%E2%80%93pituitary%E2%80%93gonadal_axis.svg)



# Neuroendokrinní regulace

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

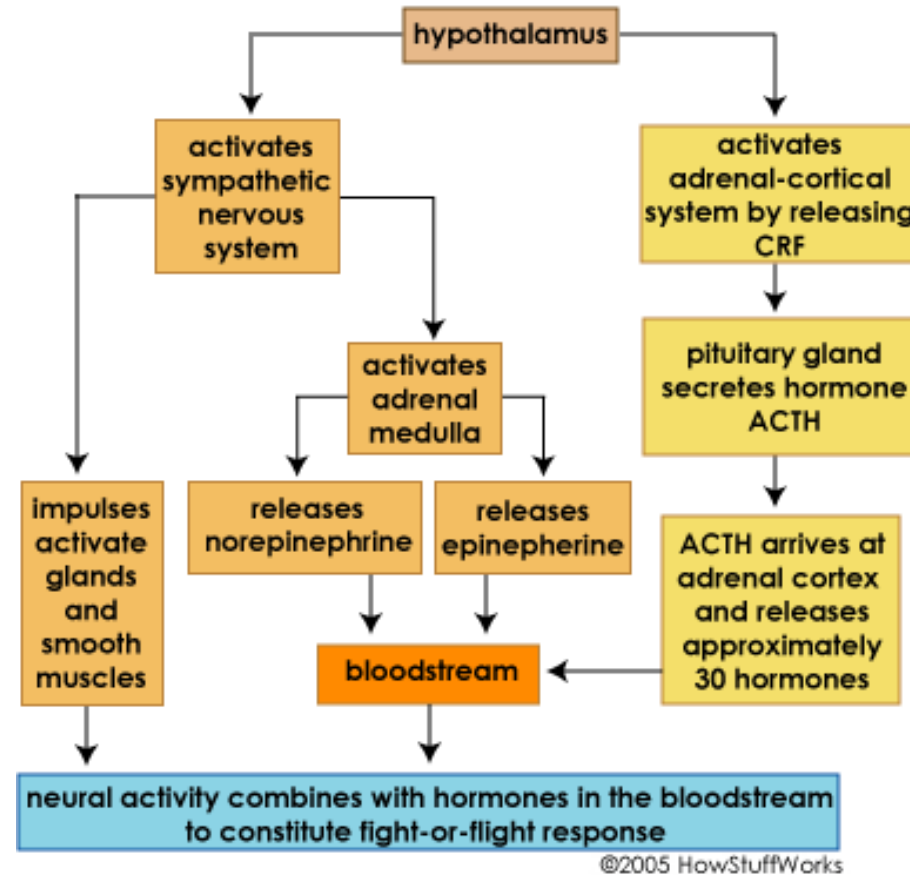


<http://biology.about.com/od/anatomy/p/Hypothalamus.htm>

- ✓ 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

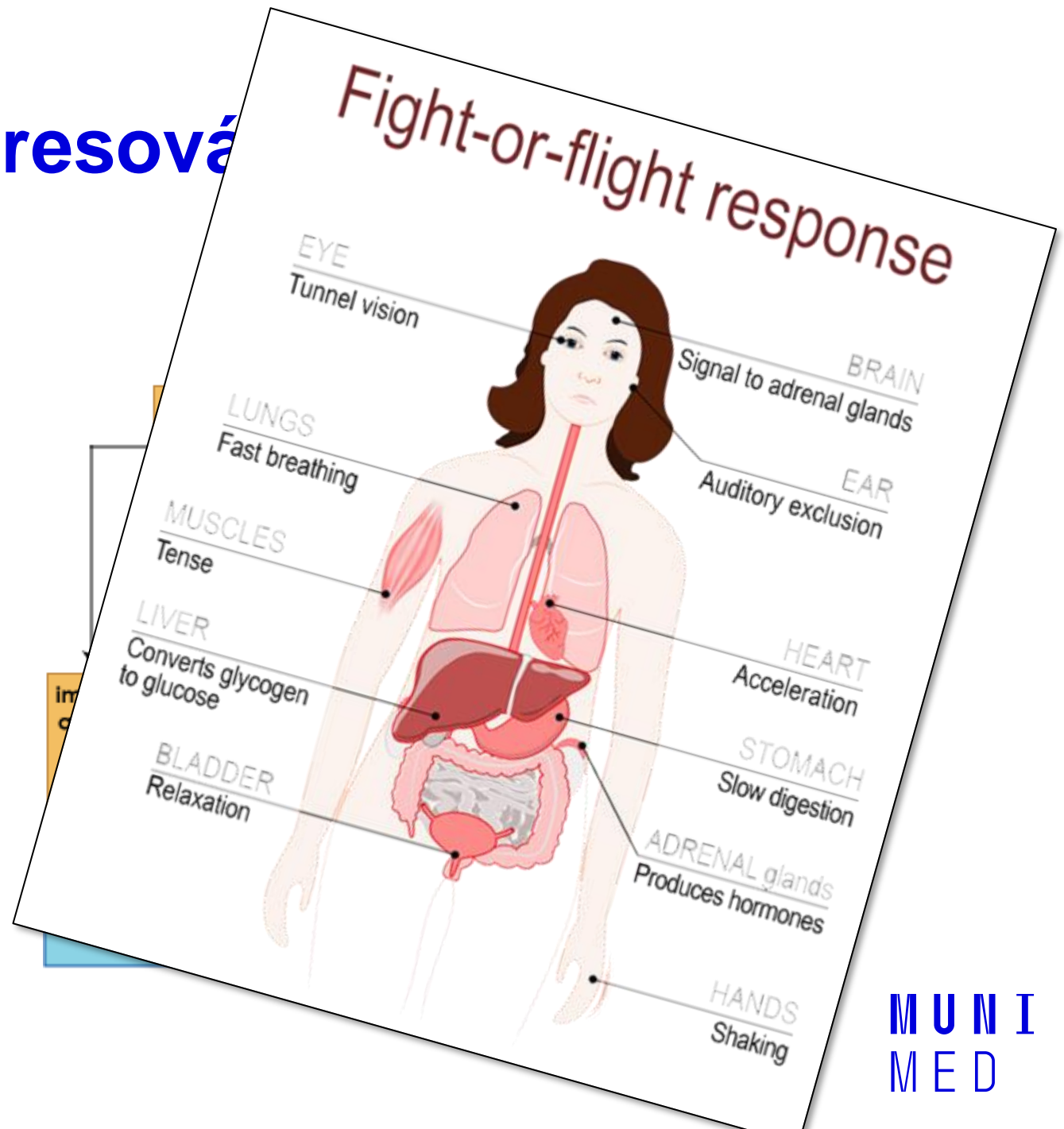
- Reakce na stresor (faktor, který výrazným způsobem vychyluje organismus z rovnováhy)
- Aktivace sympatiku
- Aktivace hypotalamo-hypofyzo-adreanální osy
- Fight or flight response
- Freezing





# Akutní stresová

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

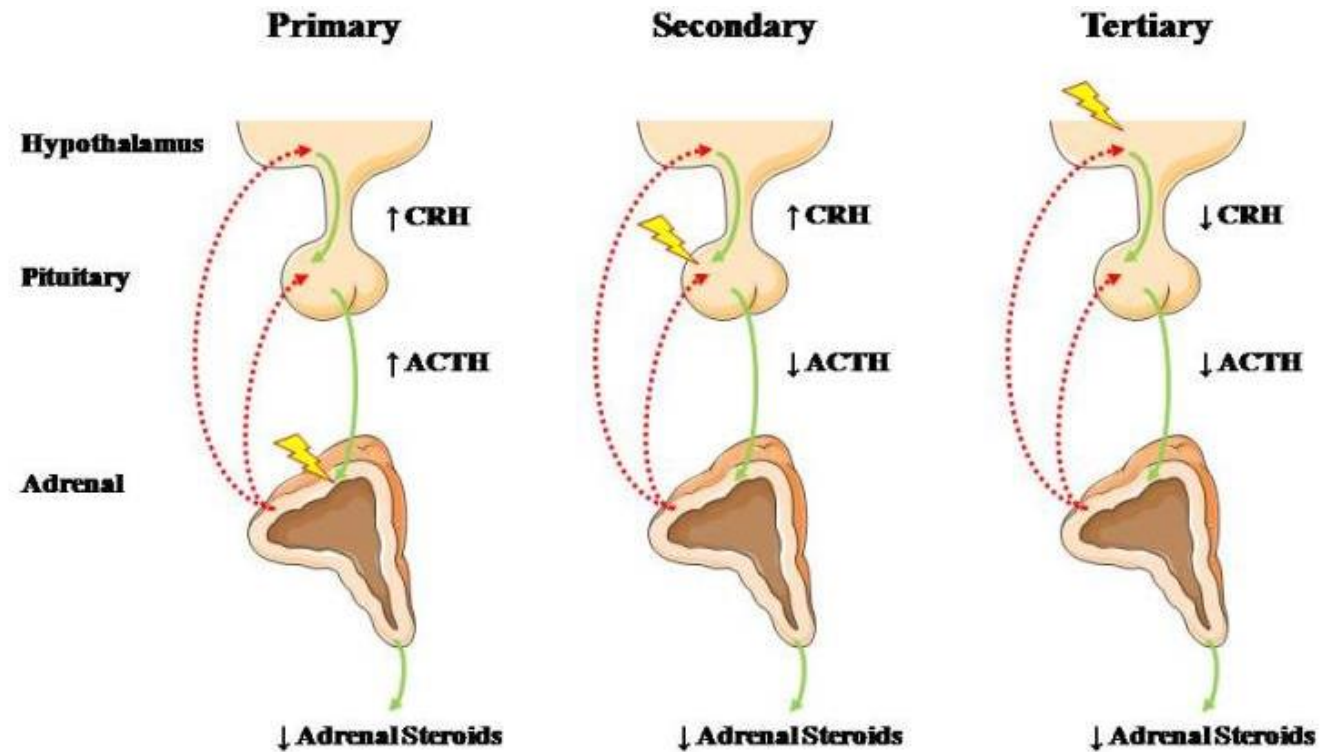


# Mechanismus vzniku endokrinopatií

- 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



Nicolaides NC, Chrousos GP, Charmandari E. Adrenal Insufficiency. [Updated 2017 Oct 14]. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279083/>

# 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
    - nedostatek GnRH
      - hypogonadismus
    - nedostatek GHRH
      - nanismus
  - centrální diabetes insipidus
    - nedostatek ADH

# Poruchy funkce hypotalamu

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