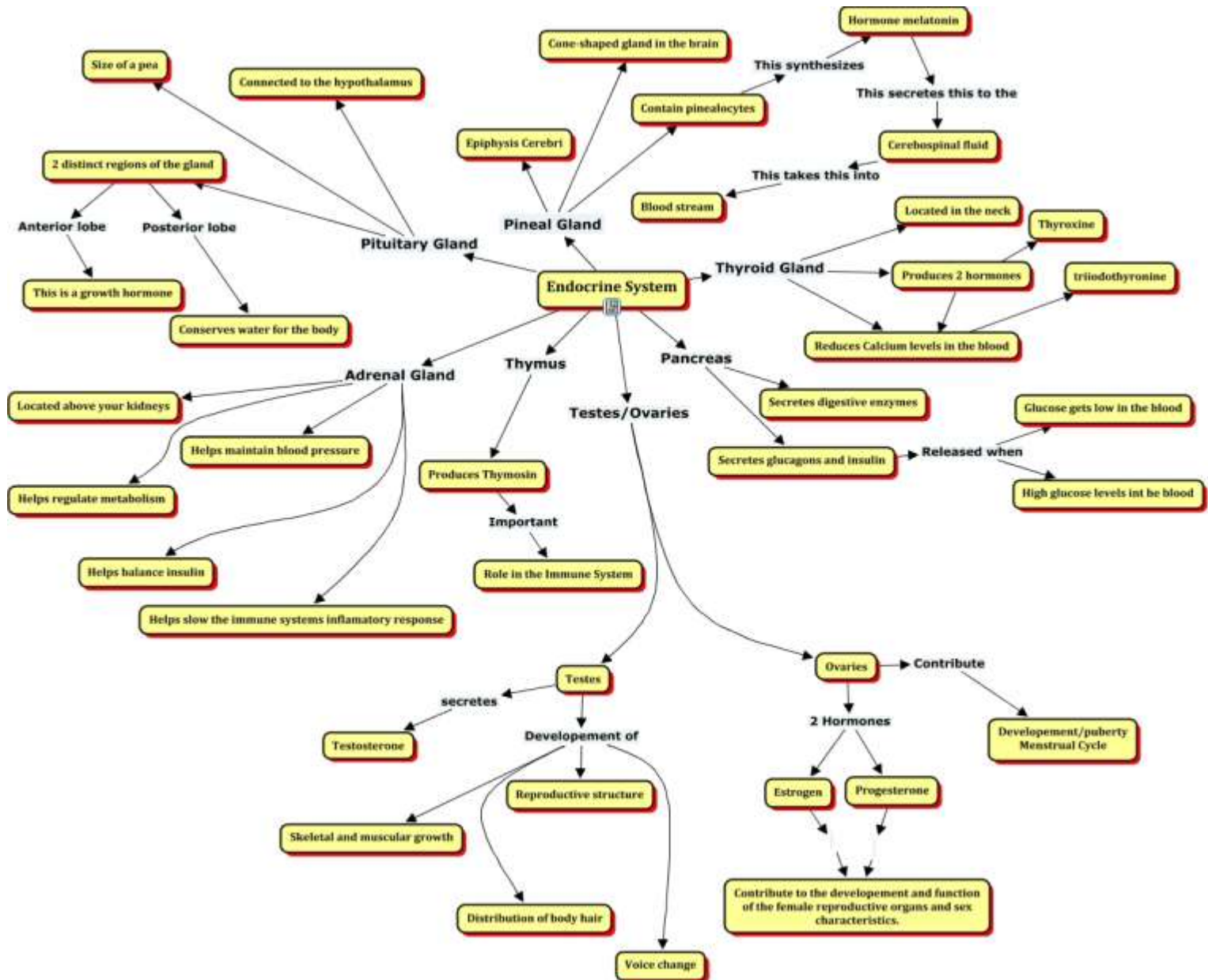
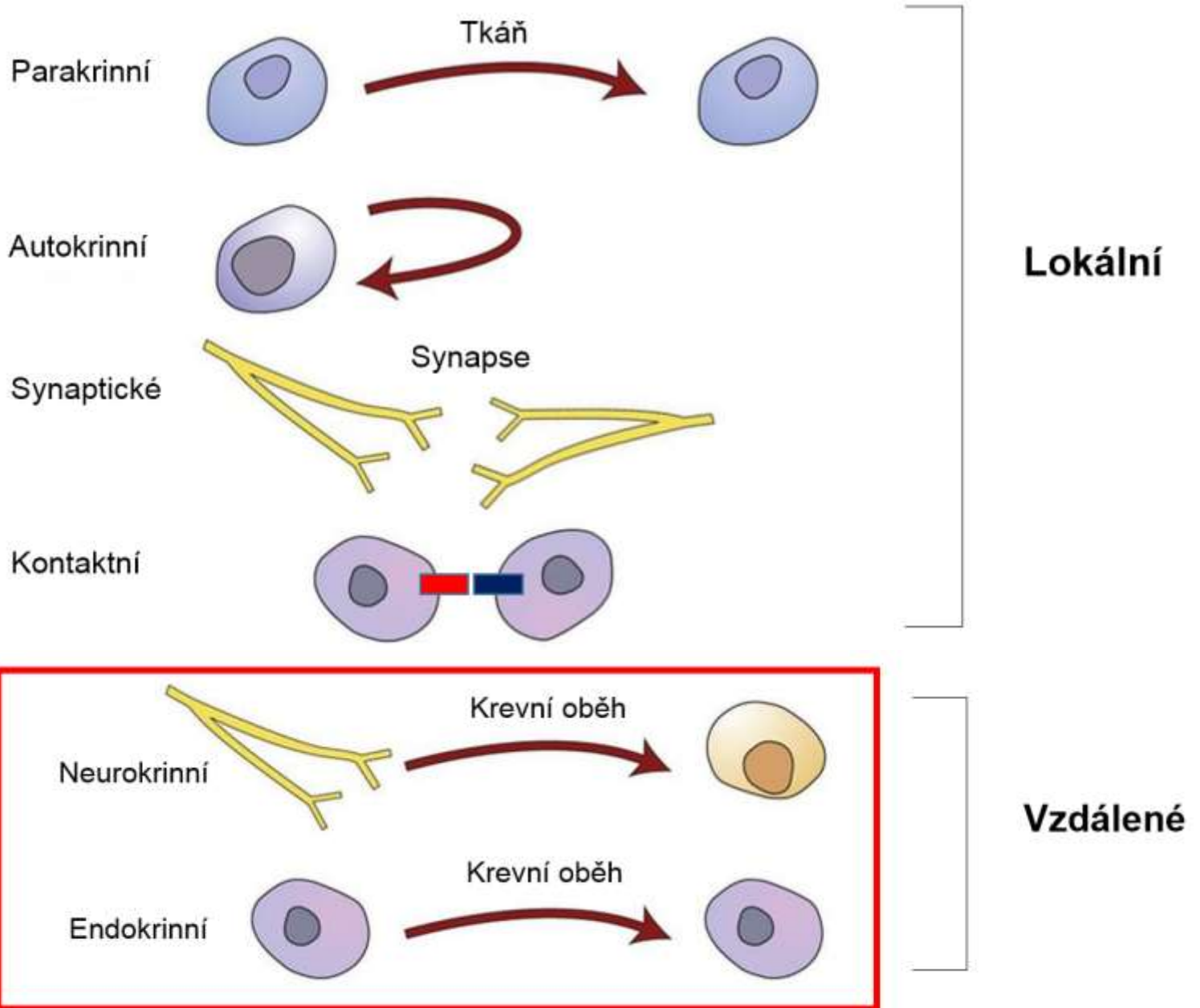


Endokrinní systém

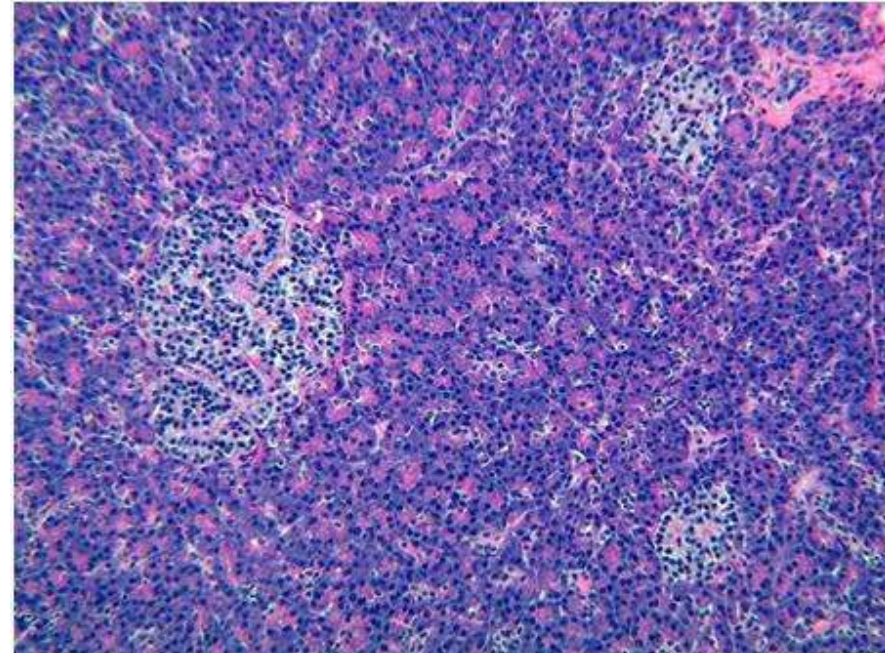
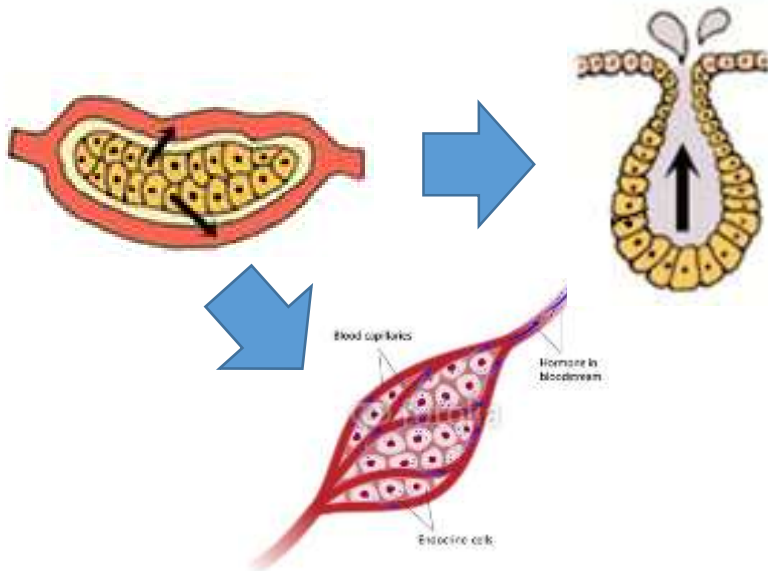


MEZIBUNĚČNÁ KOMUNIKACE



OBECNÉ VLASTNOSTI ENDOKRINNÍHO SYSTÉMU

- **ENDOKRINNÍ ORGÁNY** (např. hypofýza, štítná žláza, příštítná tělíska, nadledviny)
- **ENDOKRINNÍ TKÁŇ jako součást JINÝCH ORGÁNŮ**
(pankreas, gonády, ledviny, placenta)
- **IZOLOVANÉ ENDOKRINNÍ BUŇKY** (DNES, APUD)
- **NEUROENDOKRINNÍ BUŇKY**
- **Jednotné vývojové schéma**
 - invaginace různých epitelů, které ztratily kontakt s původní tkání
 - na rozdíl od exokrinních žláz nemají vývod

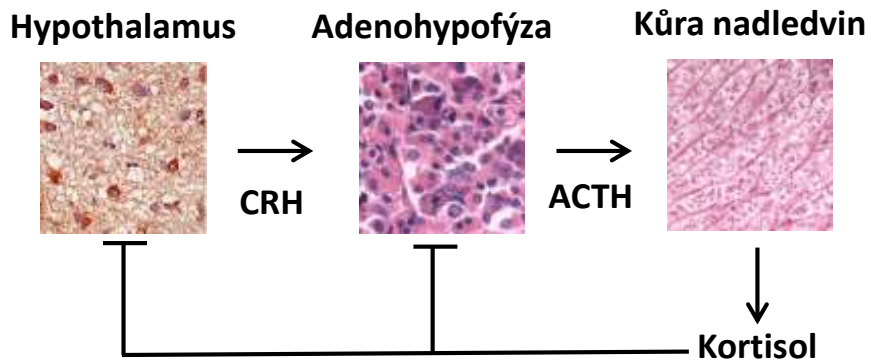


JAK JE ŘÍZENÁ SEKRECE HORMONŮ?

1. Negativní zpětná vazba změnou metabolického stavu



2. Negativní zpětná vazba zvýšením koncentrace sekretovaného hormonu

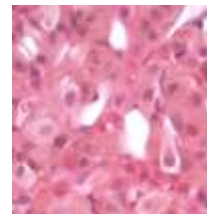


3. Nervovým systémem – přímou inervací

CNS (sympatikus)



Dřeň nadledvin

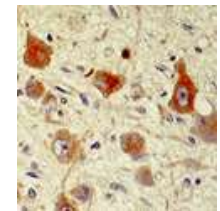


Adrenalin

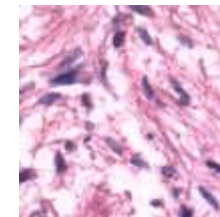
CNS



Hypothalamus



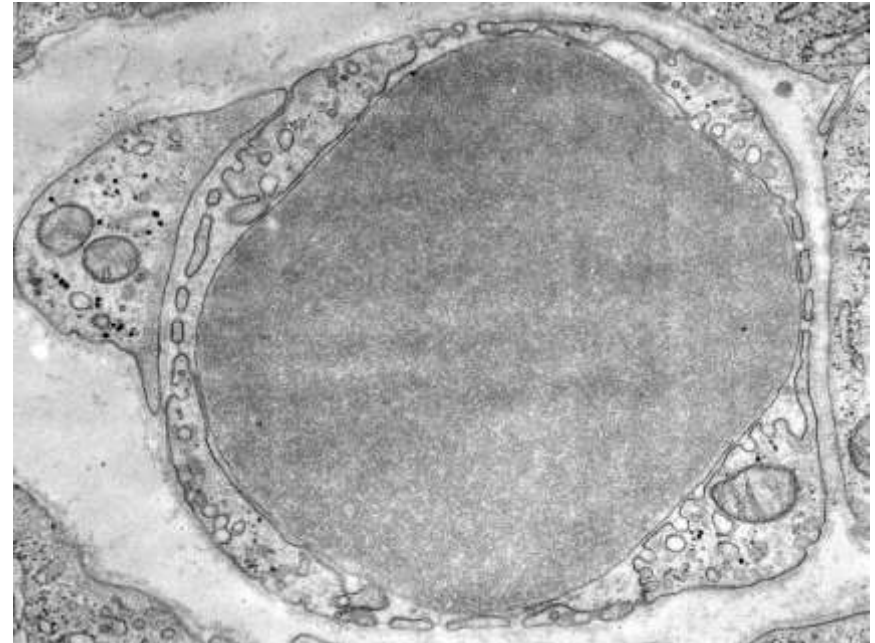
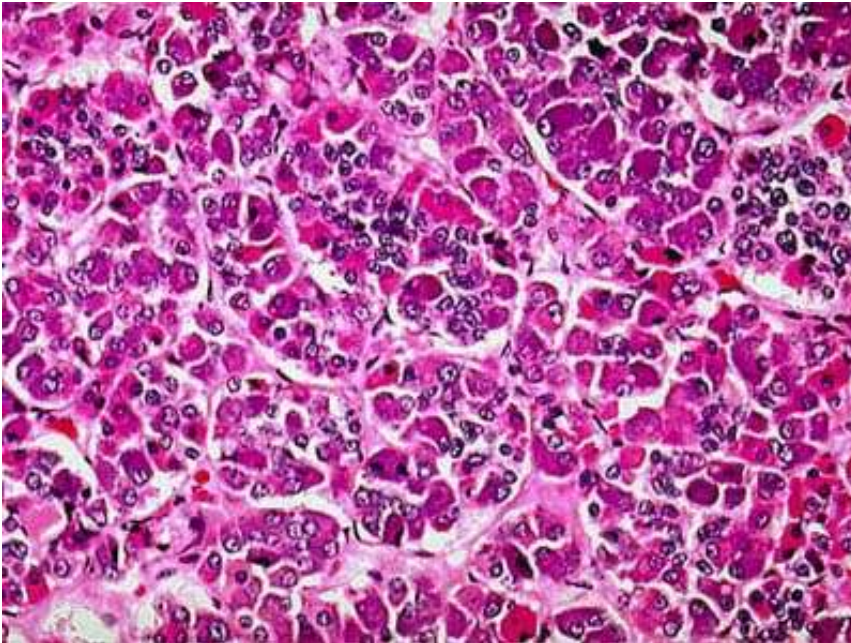
Neurohypofýza



ADH

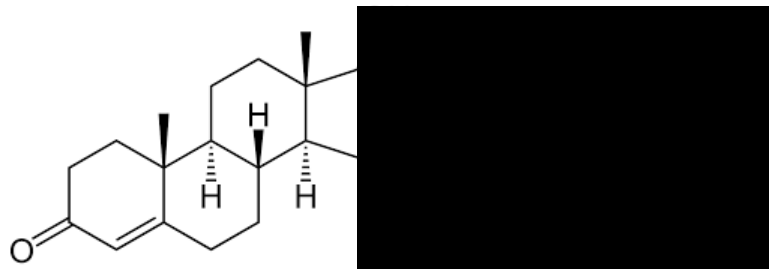
MORFOLOGIE ENDOKRINNÍCH ORGÁNŮ

- Vazivové pouzdro + septa
- Trámce žláзовého epitelu, folikuly nebo skupinky žláзовých buněk
- Kapilární síť
 - Fenestrovane kapiláry
 - Sinusoidy



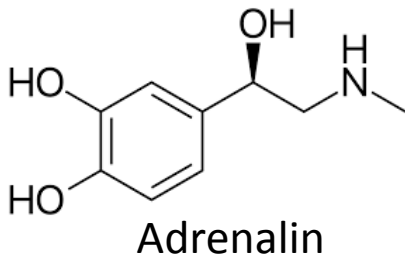
OBECNÉ VLASTNOSTI HORMONŮ

- **Steroidy** – hydrofobní, cytoplasmatické nebo jaderné receptory (pohlavní hormony, kortikoidy)
- **Proteiny a polypeptidy** – hydrofilní, receptory na buněčné membráně (insulin, hormony adenohipofýzy, PTH, ...)
- **Malé peptidy** (ADH, vasopresin)
- **Aminokyseliny a jejich deriváty** (adrenalin, noradrenalin, thyroxin)

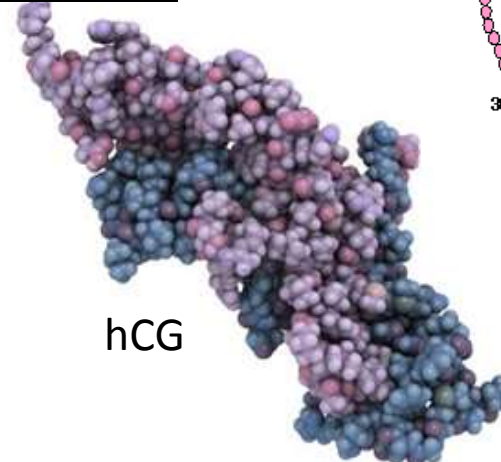


Testosteron

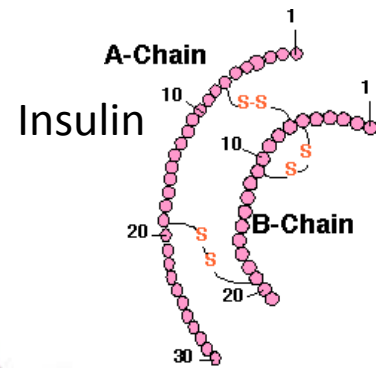
Estradiol



Adrenalin



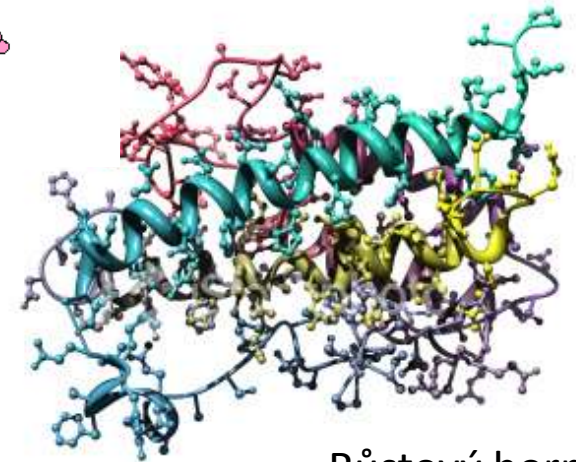
hCG



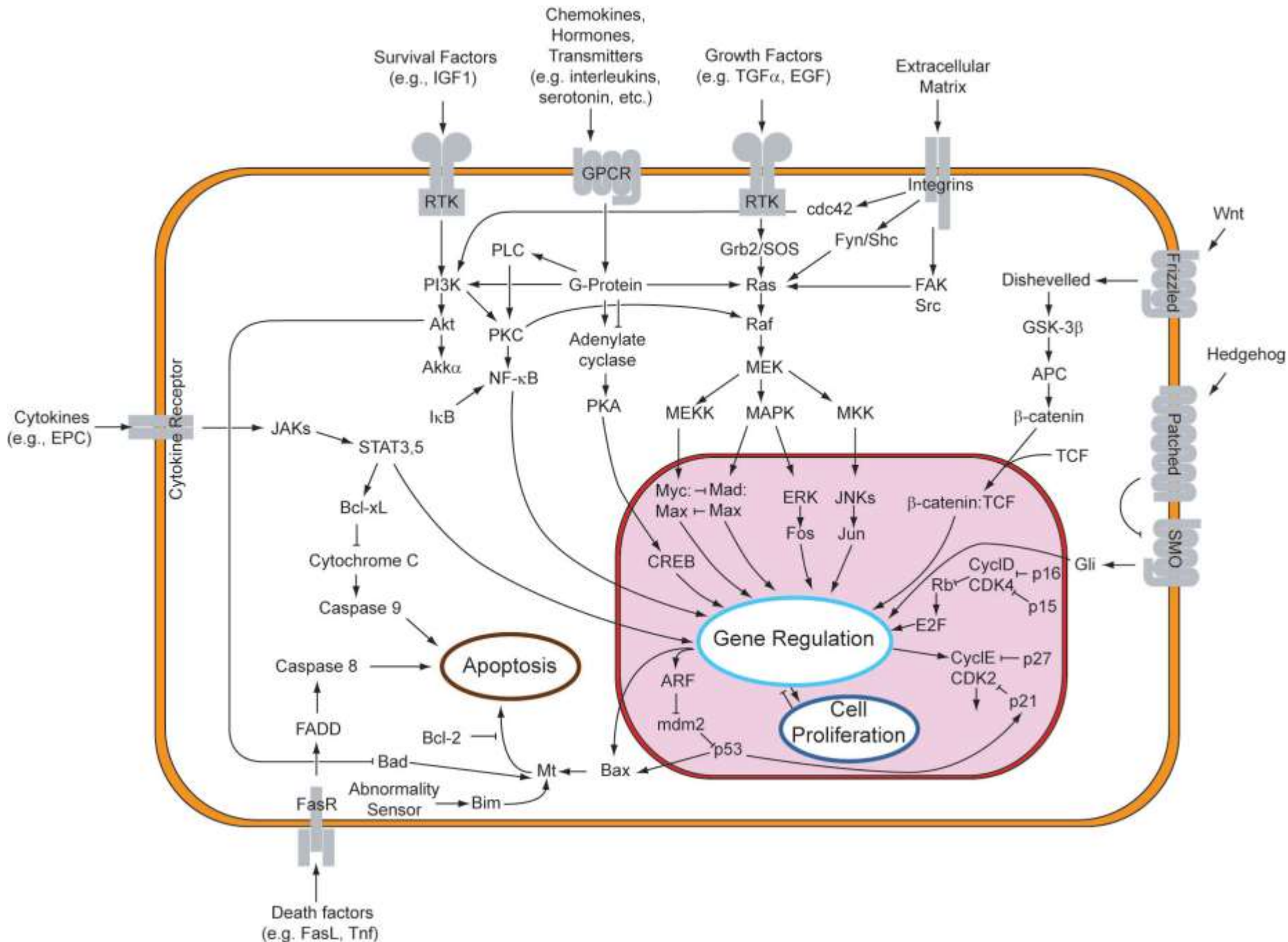
Insulin



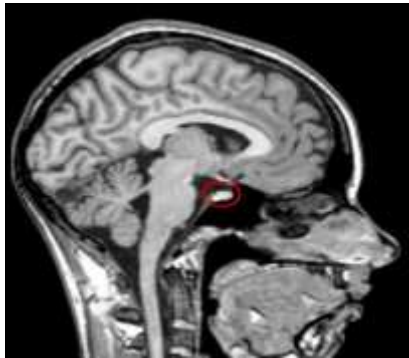
Melatonin



Růstový hormon



HYPOFÝZA (GL. PITUITARIA)



corpus callosum

HYPOTHALAMUS

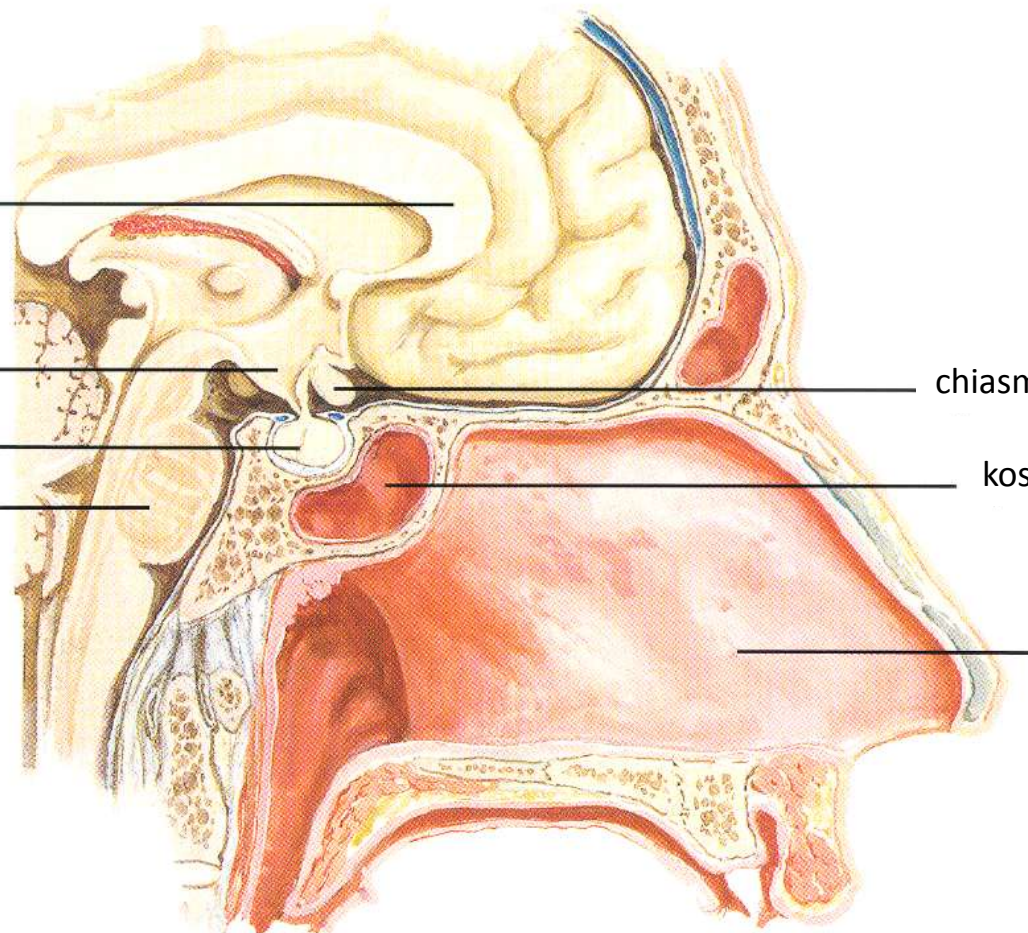
HYPOFÝZA

pons

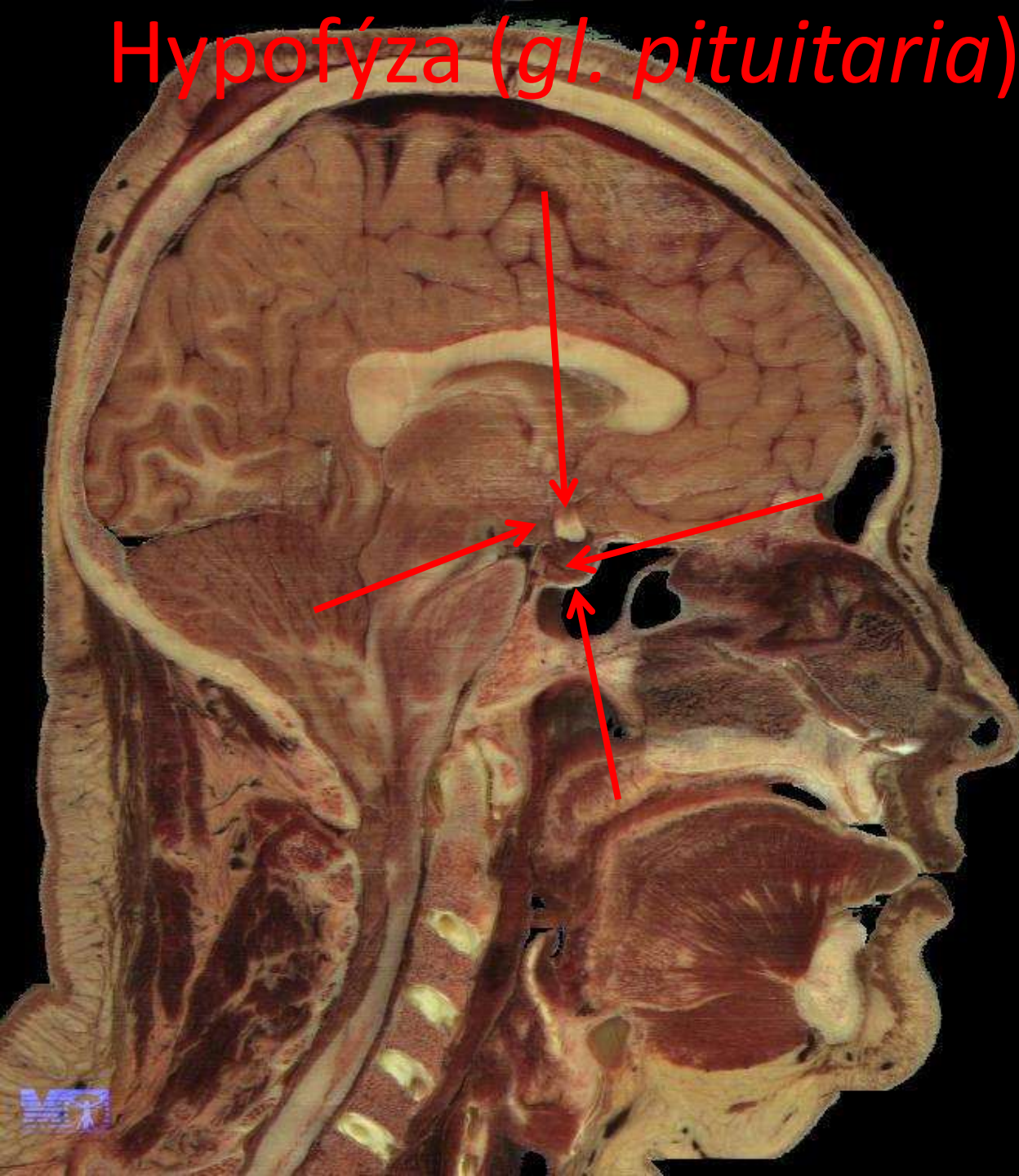
chiasma opticum

kost klínová

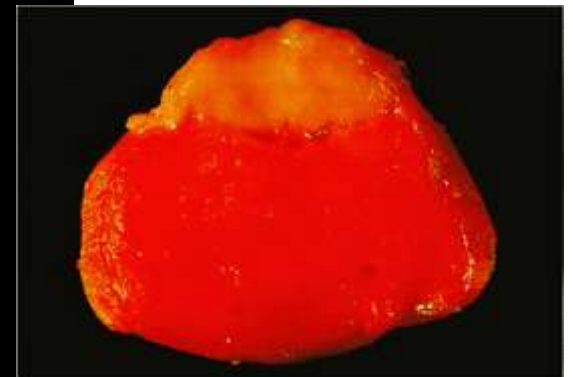
přepážka nosní



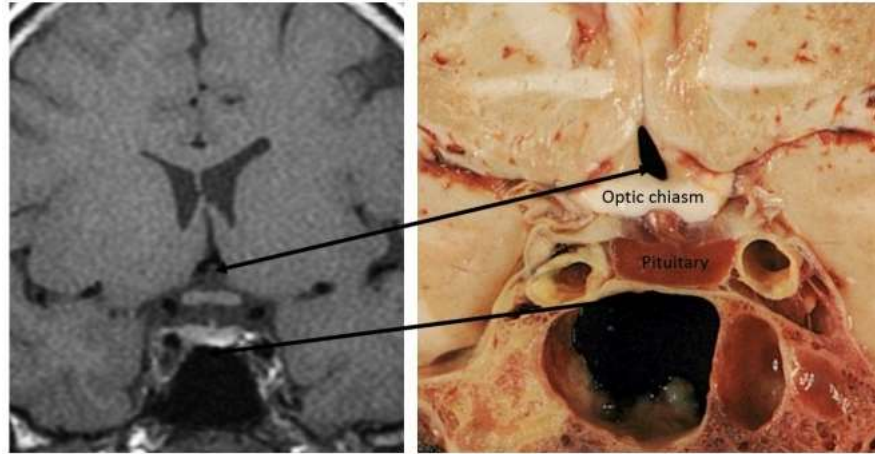
Hypofýza (*gl. pituitaria*)



- hypothalamus
- sella turcica
- fossa hypophysialis
- optické chiasma



HYPOFÝZA



HYPOTHALAMUS

INFUNDIBULUM

ZADNÍ LALOK

Dolní hypofyzární arterie

Chiasma opticum

Horní hypofyzární arterie

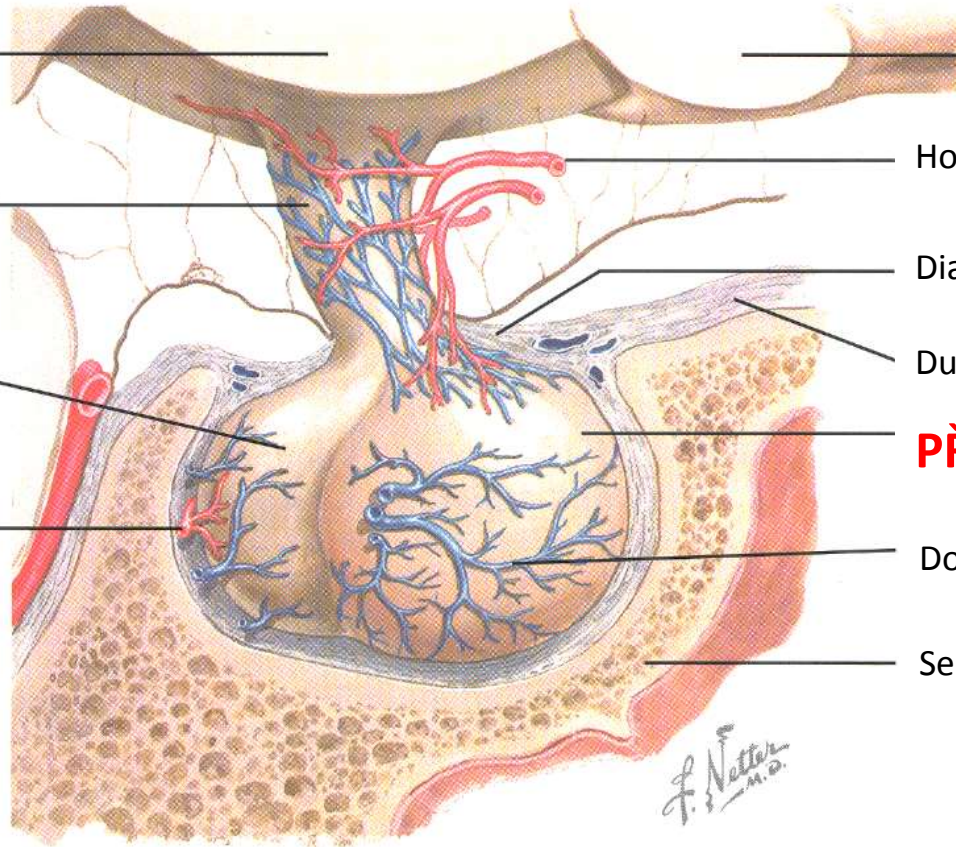
Diaphragma sellae

Dura mater

PŘEDNÍ LALOK

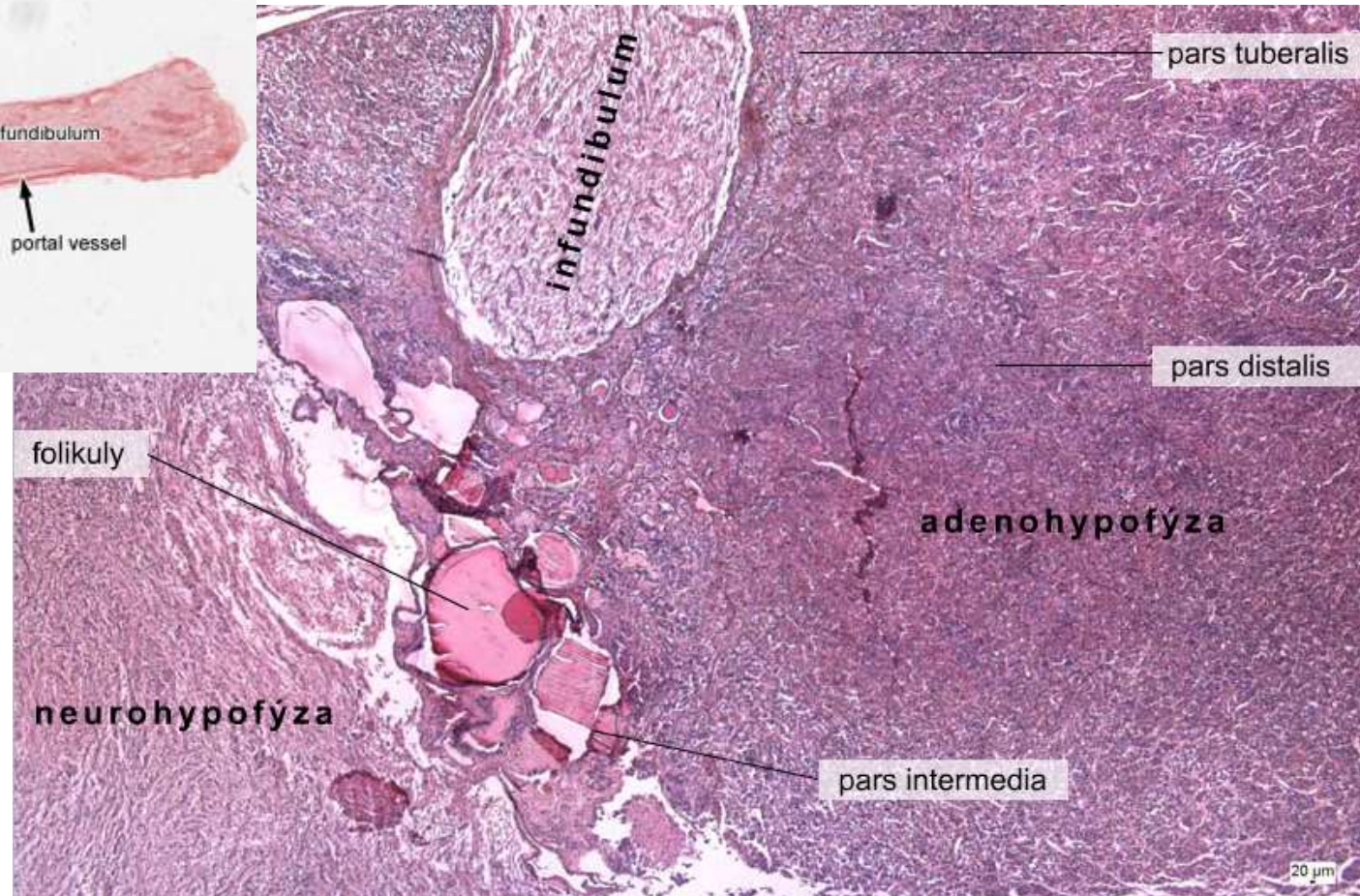
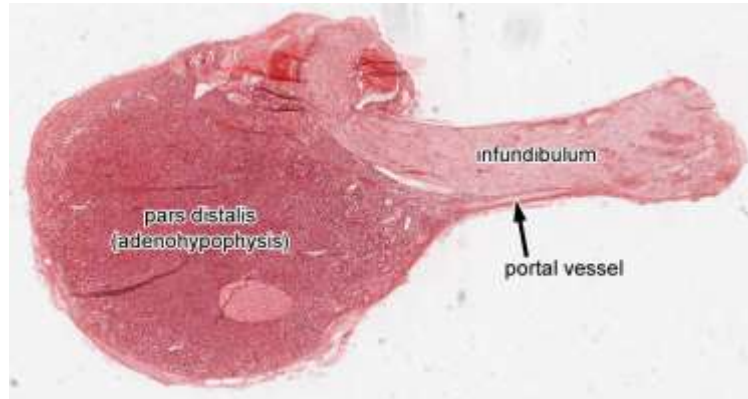
Dolní hypofyzární žíla

Sella turcica kosti klínové



ZÁKLADNÍ STAVBA

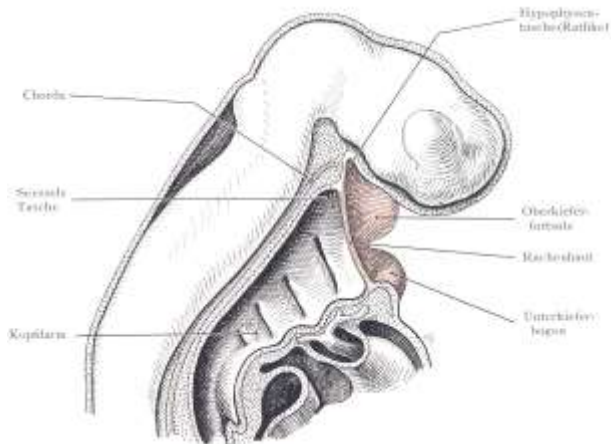
- adenohypofýza (*pars distalis, pars tuberalis, pars intermedia*)
- neurohypofýza (*pars nervosa*)
- *infundibulum, eminentia mediana*



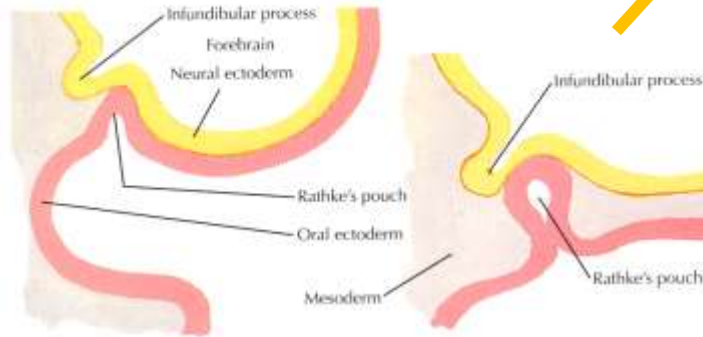
EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ HYPOFÝZY



1. Ektoderm stomodea (Rathkeho výchlípka)
2. Neuroektoderm ventrální stěny diencefalonu

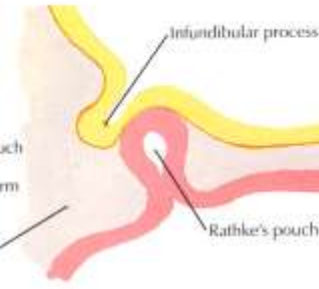


~3. týden



1. Beginning formation of Rathke's pouch and infundibular process.

~6. týden



2. Neck of Rathke's pouch constricted by growth of mesoderm

~8. týden



3. Rathke's pouch "pinched off"



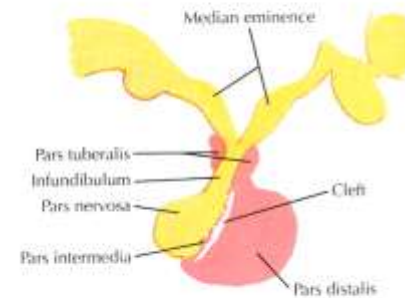
4. "Pinched off" segment conforms to neural process, forming pars distalis, pars intermedia and pars tuberalis

~11. týden



5. Pars tuberalis encircles infundibular stalk (lateral surface view)

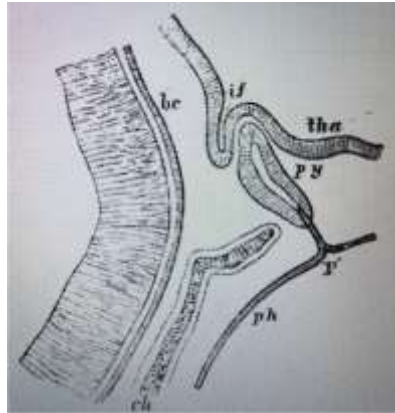
~16. týden



6. Mature form

F. Netter

Martin Heinrich Rathke (1793 – 1860)



Ueber die Entstehung der Glandula pituitaria.

Von
HEINRICH RATHKE.

Schon längst bemerkte ich bei mehreren Thieren in einer sehr frühen Zeit des Fruchtlebens, bei Säugethieren namentlich geraume Zeit früher, als sich der Gaumen bildet, ganz hinten in der Mundhöhle, unterhalb der Grundfläche des Schädels eine kleine unregelmässig rundliche Vertiefung, die der Schleimhaut des Mundes angehörte und offenbar eine dünnwandige Aussackung derselben war. Lange aber wusste ich sie nicht zu deuten, zumal da ich sie bei älteren Embryonen, wenn ich die Mundhöhle untersuchte, nicht mehr wiederfand. Endlich ward ich gewahrt, dass diese Vertiefung den ersten Schritt zur Bildung des Hirnanhanges (Gland. pituitaria) bezeichnet.

Bevor ich nun aber das weitere Verhalten derselben schildere, sehe ich mich genöthigt ein Paar Worte über den Schädel vorauszuschicken. Der Stern von der Chorda dorsalis reicht, wie es allen Anschein hat, vielleicht bei allen Wirbelthieren nur bis zwischen die beiden Knorpelkapseln, welche bei den mit einem Knöchenskelett versehenen Thieren zu den

- Lékař, anatom, embryolog, zoolog
- Jeden z otců zakladatelů moderní embryologie

"For a long time I have observed in several animals ... a small irregularly rounded depression which belongs to the mucous membrane of the mouth, of which it is clearly a thin-walled outpocketing. ... Finally I saw that this depression represents the first step in the formation of the pituitary gland" (p. 482).

Rathke, H. : *Ueber die Entstehung der glandula pituitaria*. Arch, f. Anat., Phys. und wiss. Med. S. 482-85. **1838**

EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ HYPOFÝZY

Development of the Hypophysis



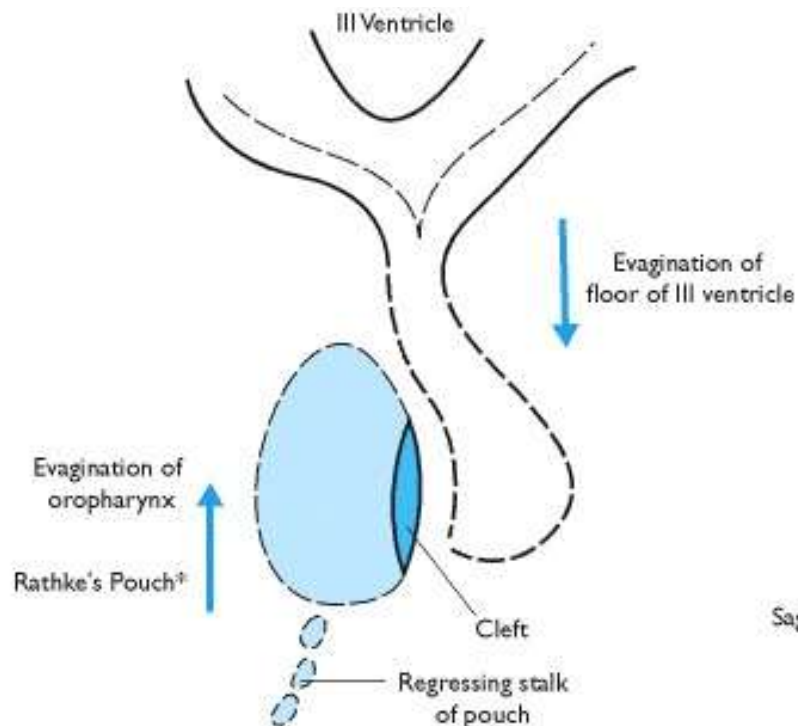
4. týden - Rathkeho výchlípka

5. týden - růst, kontakt s divertikulem prosencephalonu (infundibulum)

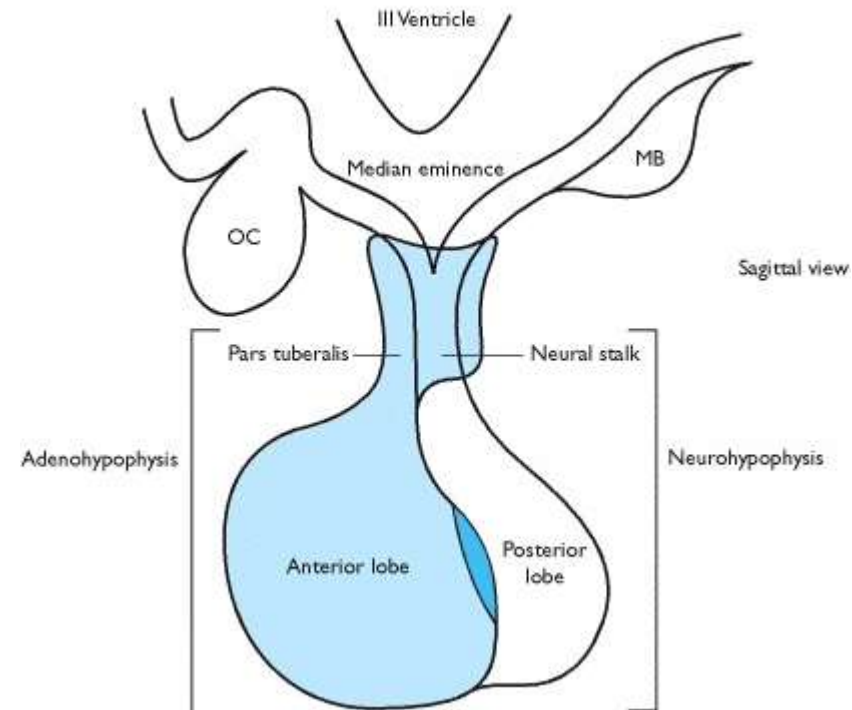
6. týden - spojení Rathkeho výchlípky a stomodea zaniká

10. týden - detekovatelné hladiny GH a ACTH

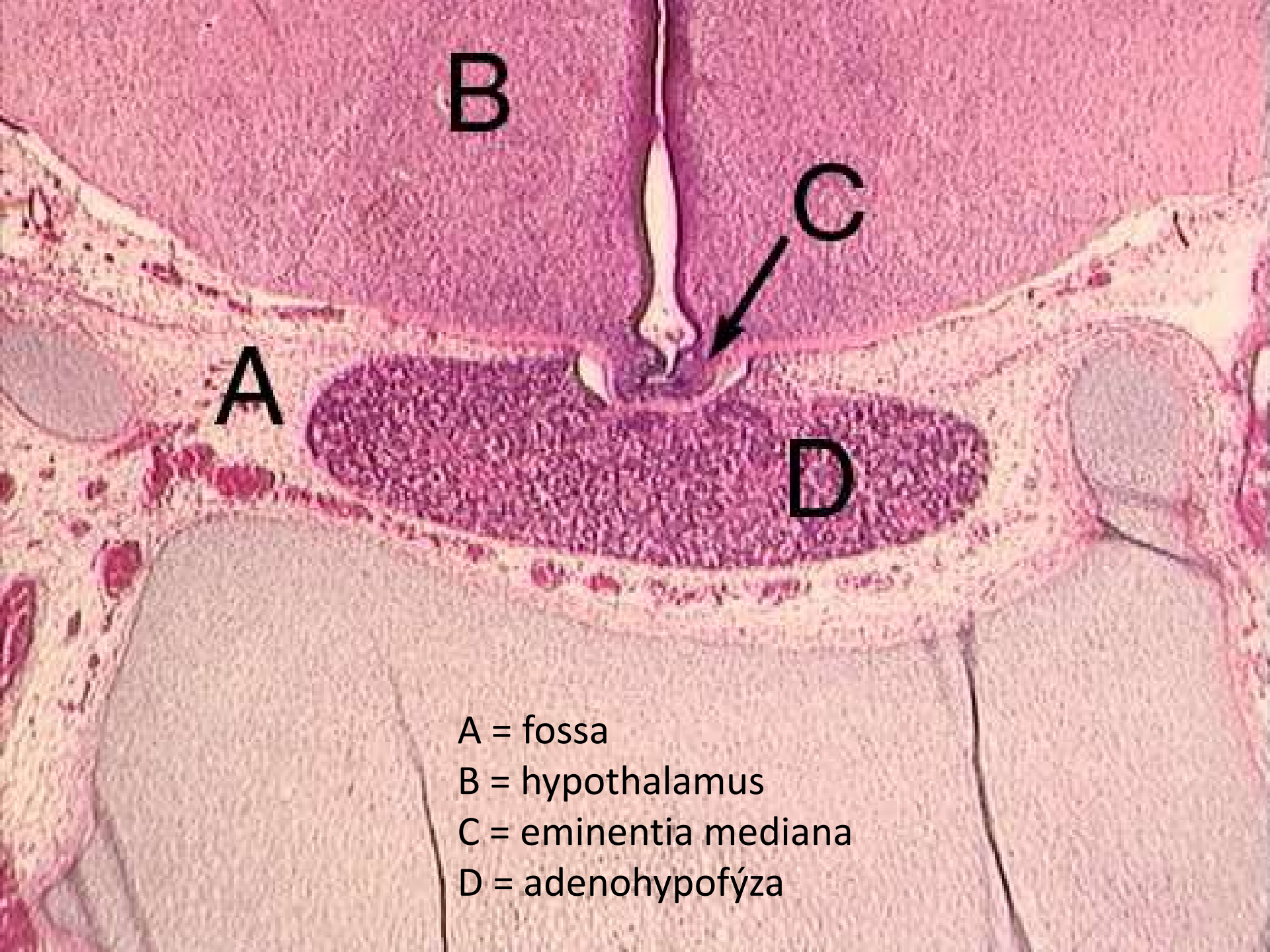
16. týden - adenohipofýza plně diferencovaná



Sagittal view



Sagittal view



- A = fossa
- B = hypothalamus
- C = eminentia mediana
- D = adenohypofýza

Developing Pituitary

Human Embryo

(Week 8, Carnegie Stage 22)



hypothalamic recess
(3rd ventricle)

neurohypophysis

pars intermedia

adenohypophysis

Rathke's pouch

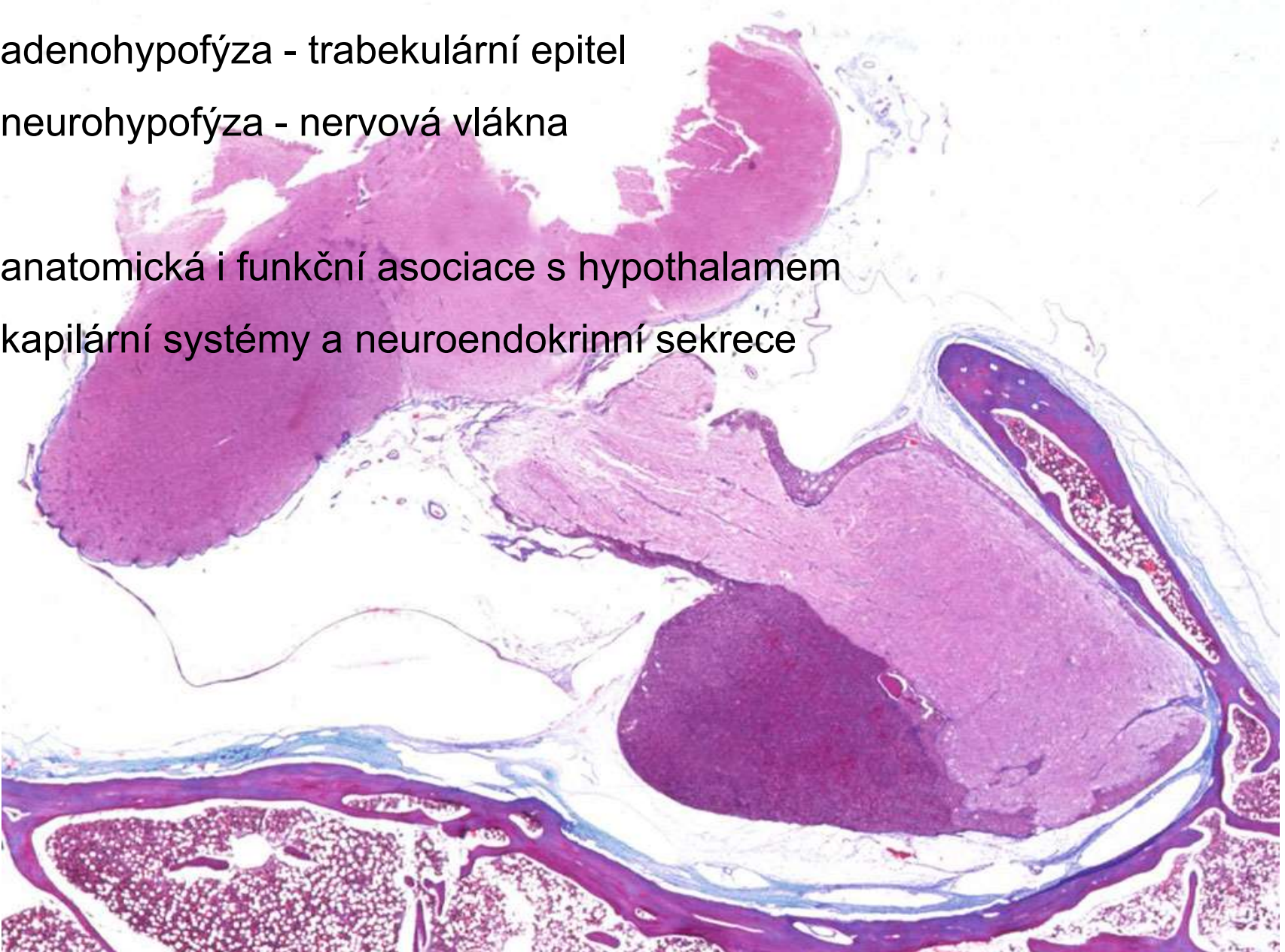
sphenoid

sphenoid

1mm

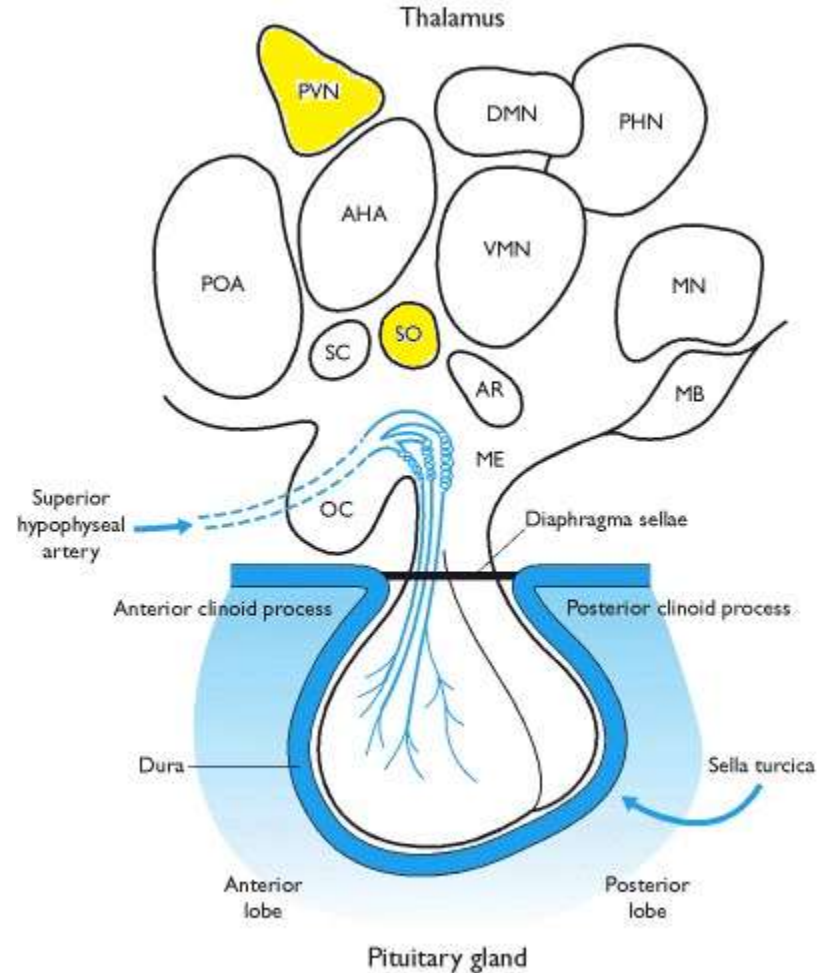
HYPOFÝZA

- adenohypofýza - trabekulární epitel
- neurohypofýza - nervová vlákna
- anatomická i funkční asociace s hypothalamem
- kapilární systémy a neuroendokrinní sekrece



HYPOTHALAMUS

- malá oblast diencephala se složitou neuroarchitekturou, limbický systém
- komplexní funkce
 - regulace teploty, emocí, příjmu potravy, cirkadiánních rytmů
 - hormonální regulace na základě různých podnětů (osmorecepce, koncentrace živin, elektrolytů, systémové funkce - bolest)
- hypothalamická jádra
 - *n. supraopticus, n. paraventricularis*: magnocelulární neurony → *tractus hypothalamo-hypophysialis*
 - **hormony oxytocin, vasopresin vylučované neurohypofýzou**
 - parvocelulární neurony → *kapiláry eminentia mediana*
 - **hormony statiny a liberiny řídící sekreci z adenohypofýzy**

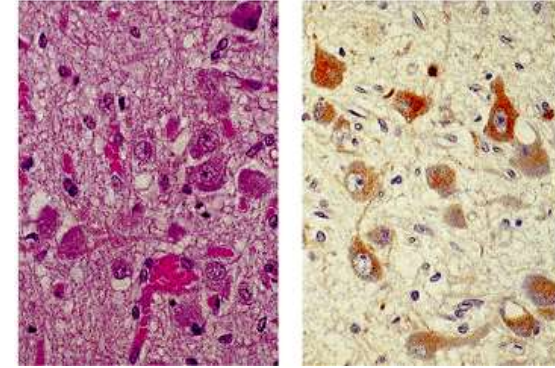


Sagittal
view

MECHANISMUS SEKRECE

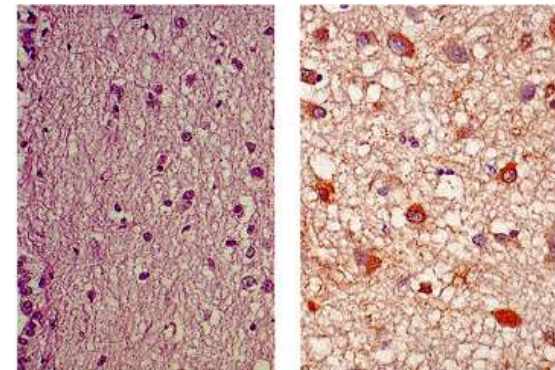
Tractus hypothalamo-hypophysialis

- axony magnocelulárních neuronů v *nucleus supraopticus* a *paraventricularis*
- zakončení na fenestrovaných kapilárách v neurohypofýze
- syntéza prohormonů, během axonálního transportu → maturace
- kapilární plexus z *a. hypophysialis inferior* (větve *a. carotis interna*) → *sinus cavernosus*



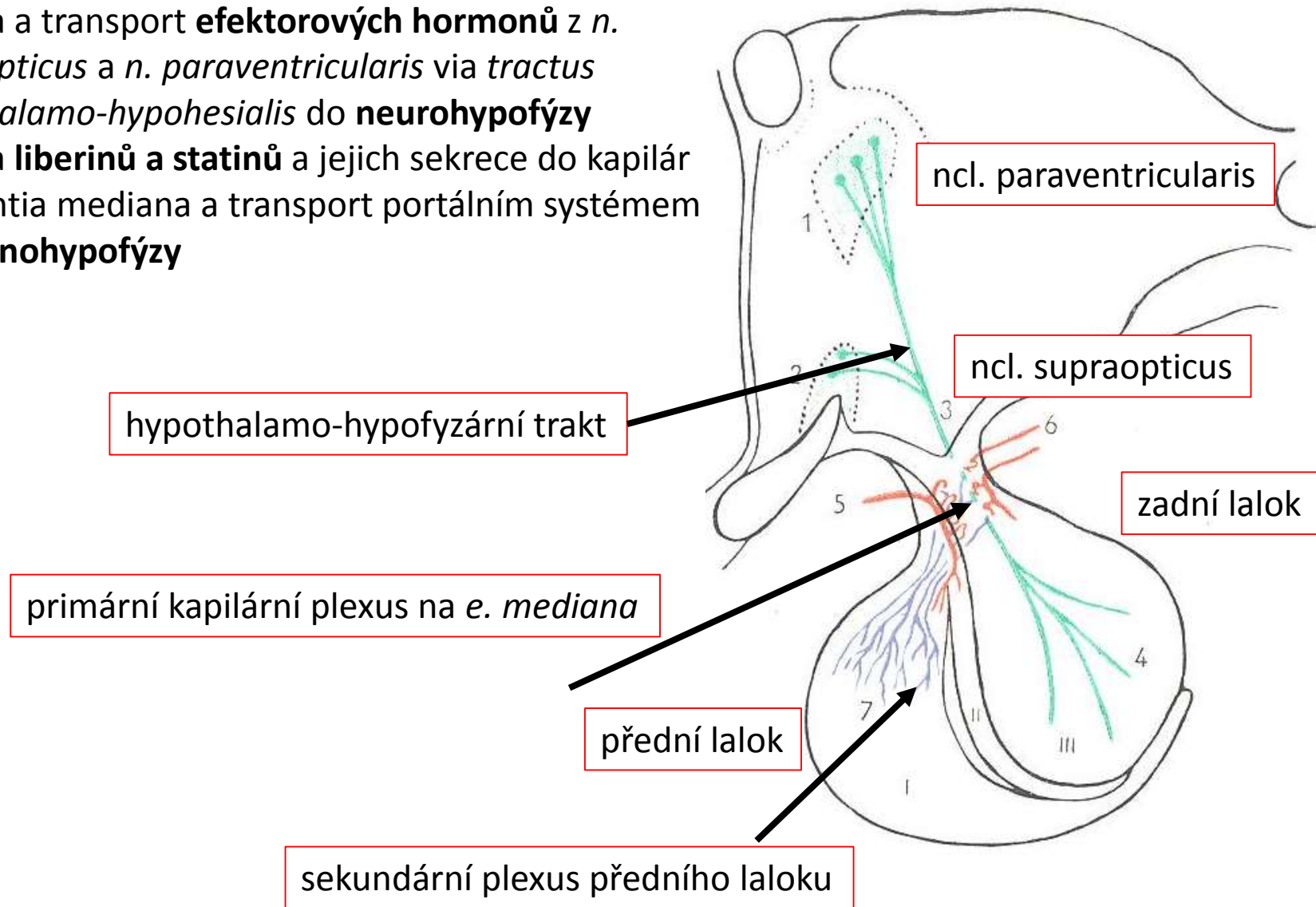
Hypofyzární portální systém

- parvocelulární neurony např. *nucleus arcuatus*, *preopticus*, *paraventricularis* a *nuclei tuberales*
- axonální transport na primární kapilární plexus (z předních a zadních *a. hypophysiales superior* - větve *a. carotis interna*; anastomózy s *a. hypophysialis inferior*) v *eminentia mediana* → hypofyzární portální vena (v. *portalis hypophysialis*) → sekundární kapilární plexus v adenohipofýze → v. *lobi anterioris* → *sinus cavernosus* → v. *jugularis interna*

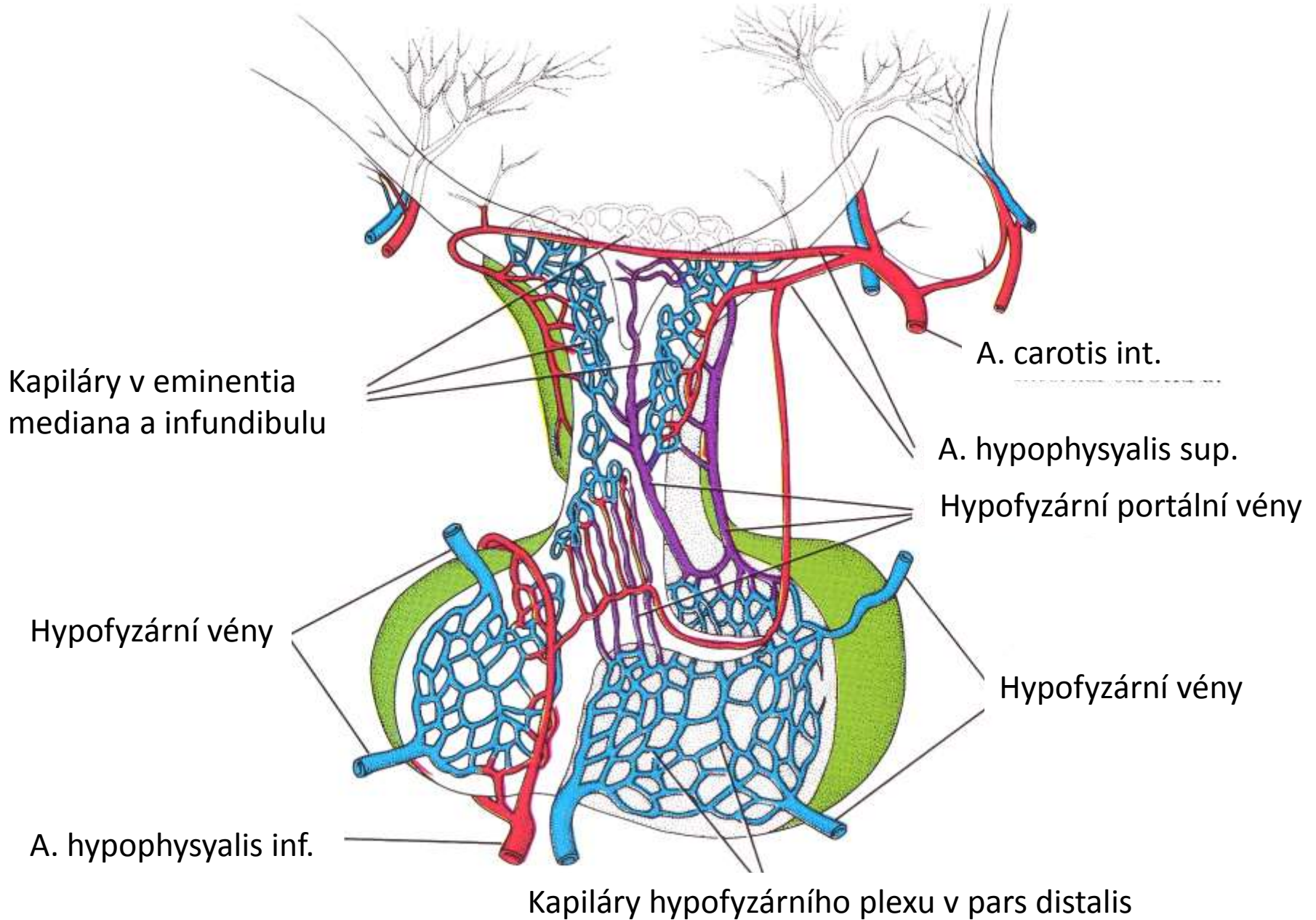


MECHANISMUS NEUROSEKRECE

- syntéza a transport **efektorových hormonů** z *n. supraopticus* a *n. paraventricularis* via *tractus hypothalamo-hypohesialis* do **neurohypofýzy**
- syntéza **liberinů a statinů** a jejich sekrece do kapilár eminentia mediana a transport portálním systémem do **adenohypofýzy**

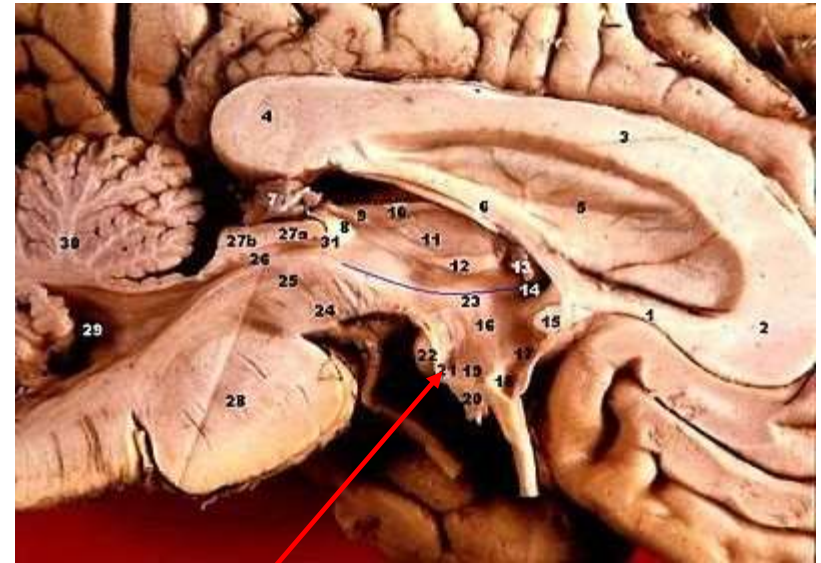
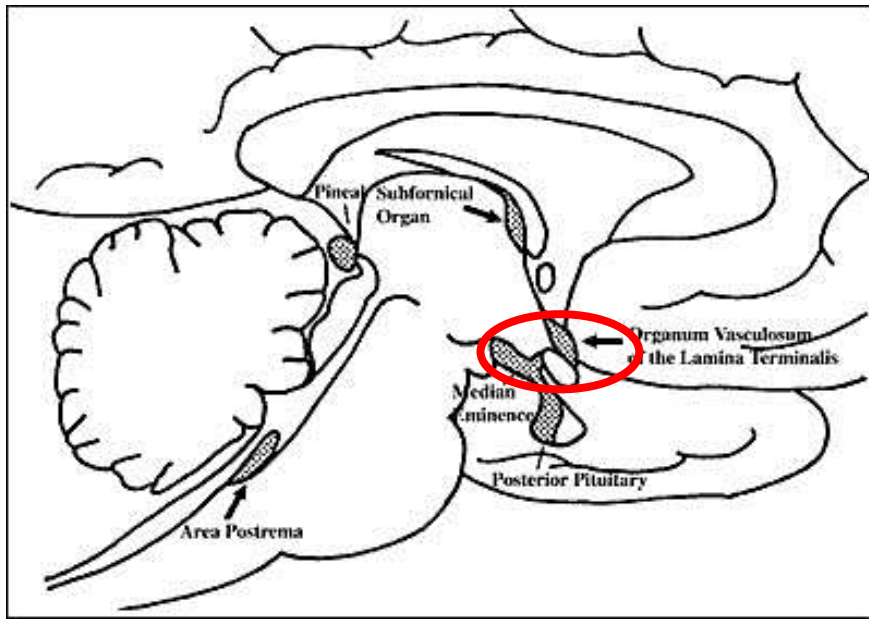


KAPILÁRNÍ SYSTÉMY HYPOFÝZY



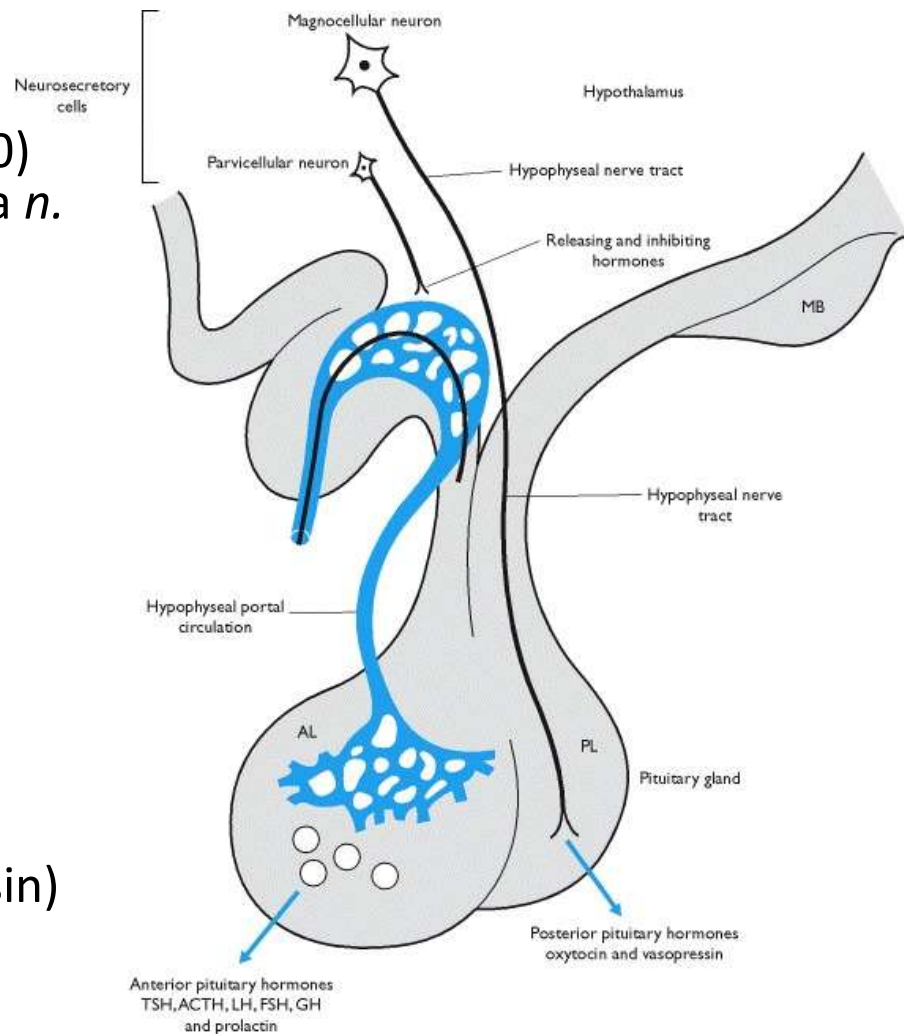
EMINENTIA MEDIANA

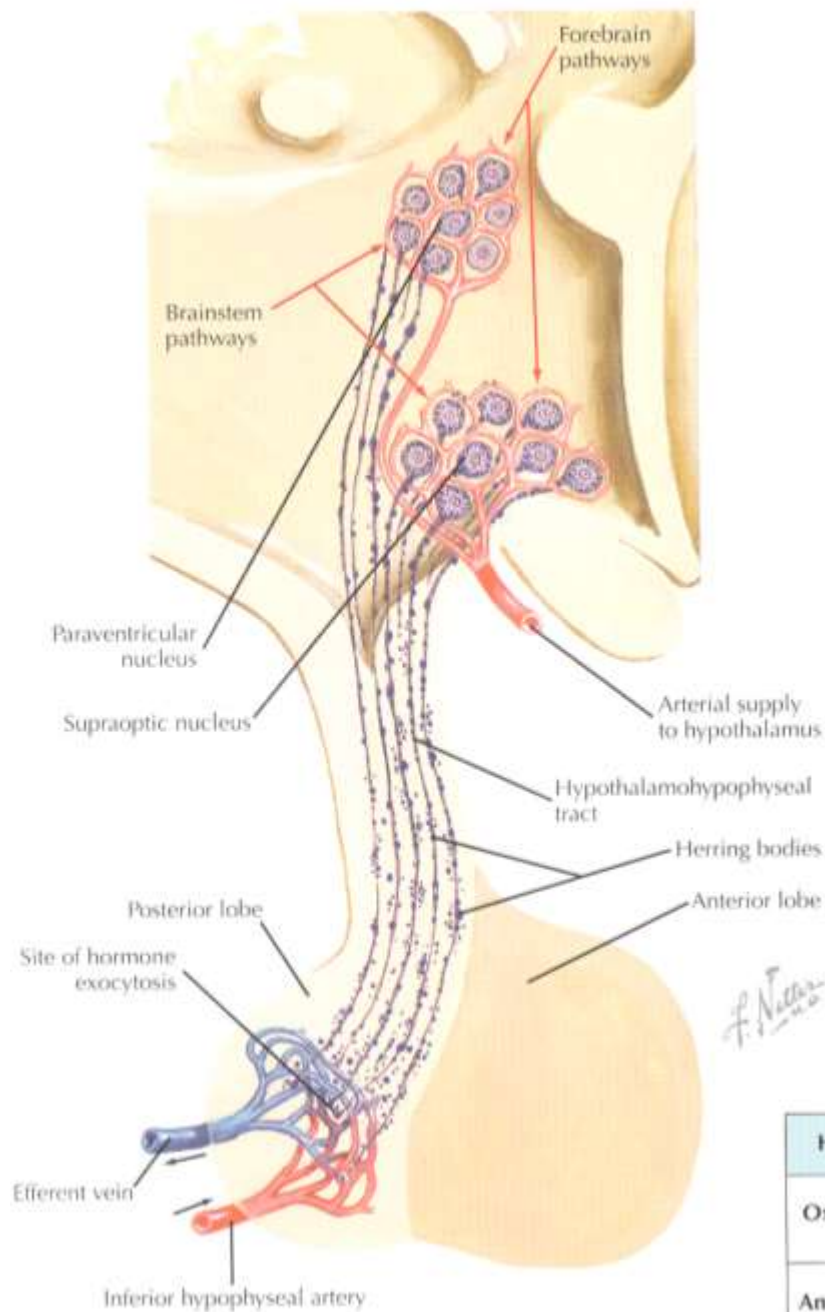
- vyvýšená část *tuber cinereum*, kde odstupuje infundibulum p. nervosa
- neurohemální oblast - není vytvořena hematoencefalická bariéra
- fenestrované kapiláry s širokými perivaskulárními prostory



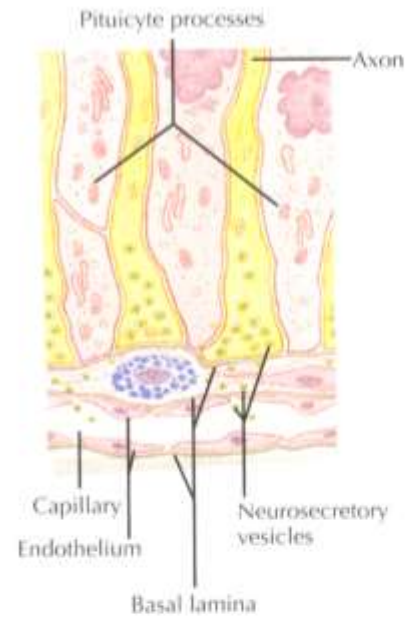
NEUROHYPOFÝZA

- **nemyelinizovaná nervová vlákna**
 - axony neurosekrečních buněk (100 000) hypotalamických jader (*n. supraopticus* a *n. paraventricularis*)
- **pituicyty** (neuroglie)
 - astrocyty, sekrece z neurosekrečních termini - lokální kontrola
 - **Herringova tělíska** – neurosekreční zakončení – dilatace poblíž kapilár
- **Hormony**
 - oxytocin (OT)
 - antidiuretický hormon (ADH, vasopresin)

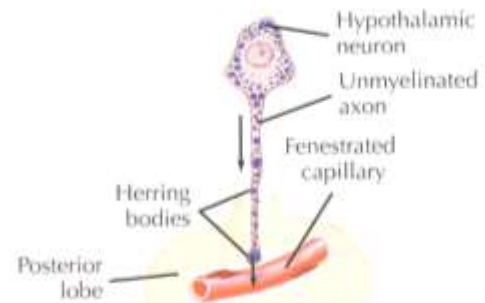




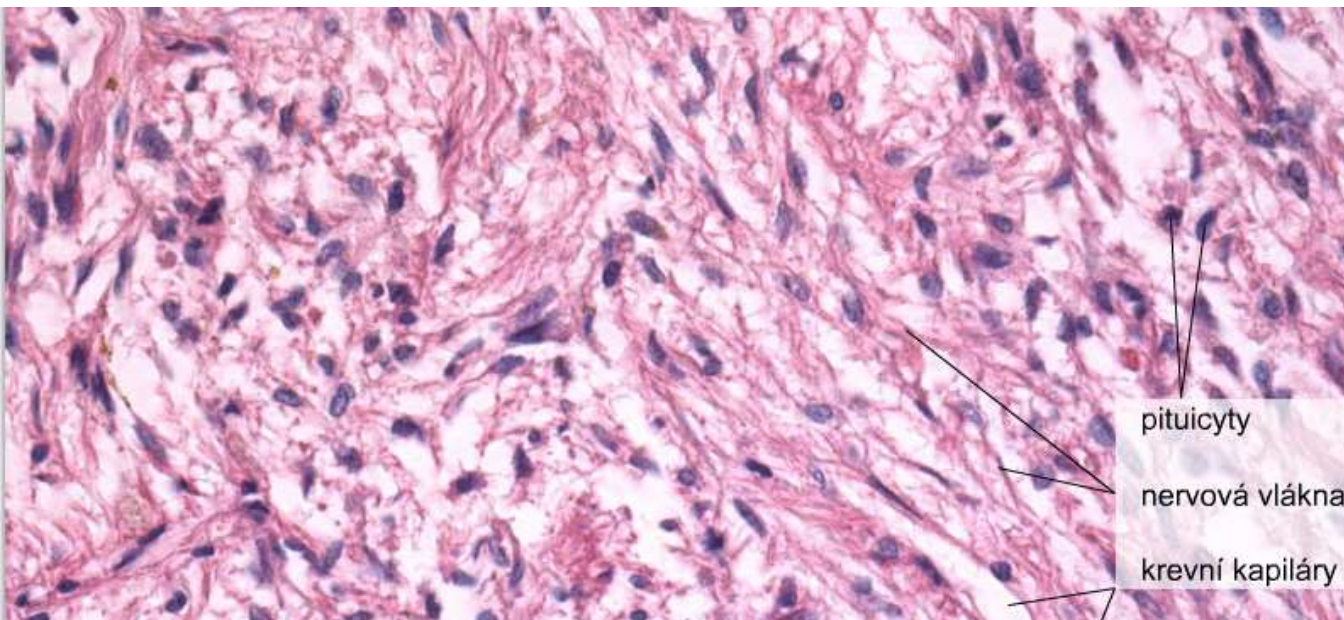
▼ Neurosecretory Ending (posterior pituitary).



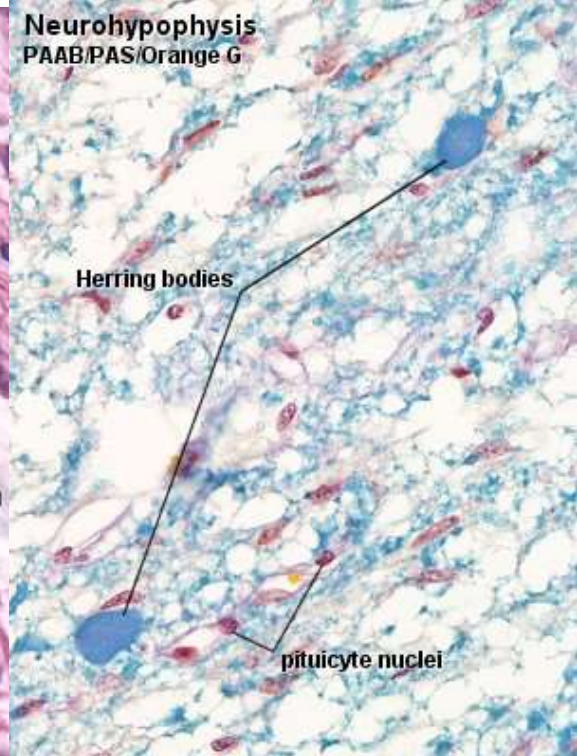
▼ Origin of ADH.



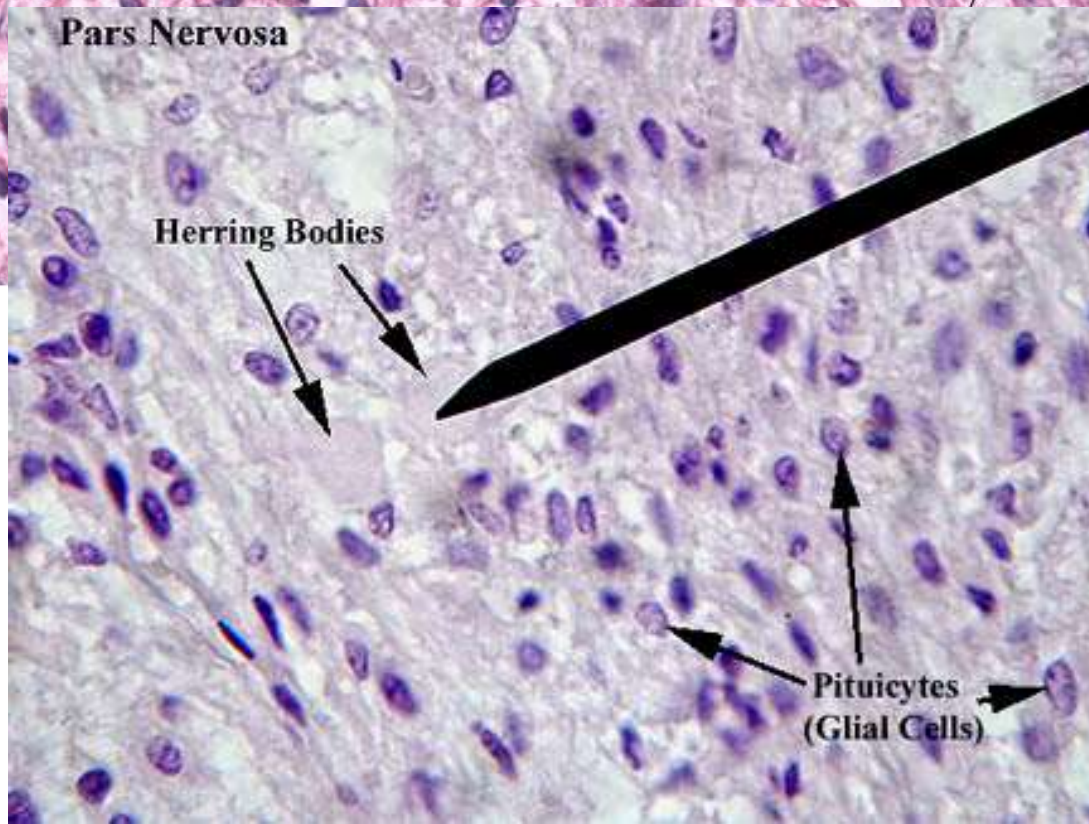
Hormone	Principal Action	Principal Nucleus of Origin
Oxytocin (OXY)	Uterine contraction, milk ejection	Paraventricular
Anti-diuretic hormone (ADH)	Water excretion in kidney, arteriolar constriction	Supraoptic



pituicyty
nervová vlákna
krevní kapiláry



Herring bodies
pituicyte nuclei



Pars Nervosa

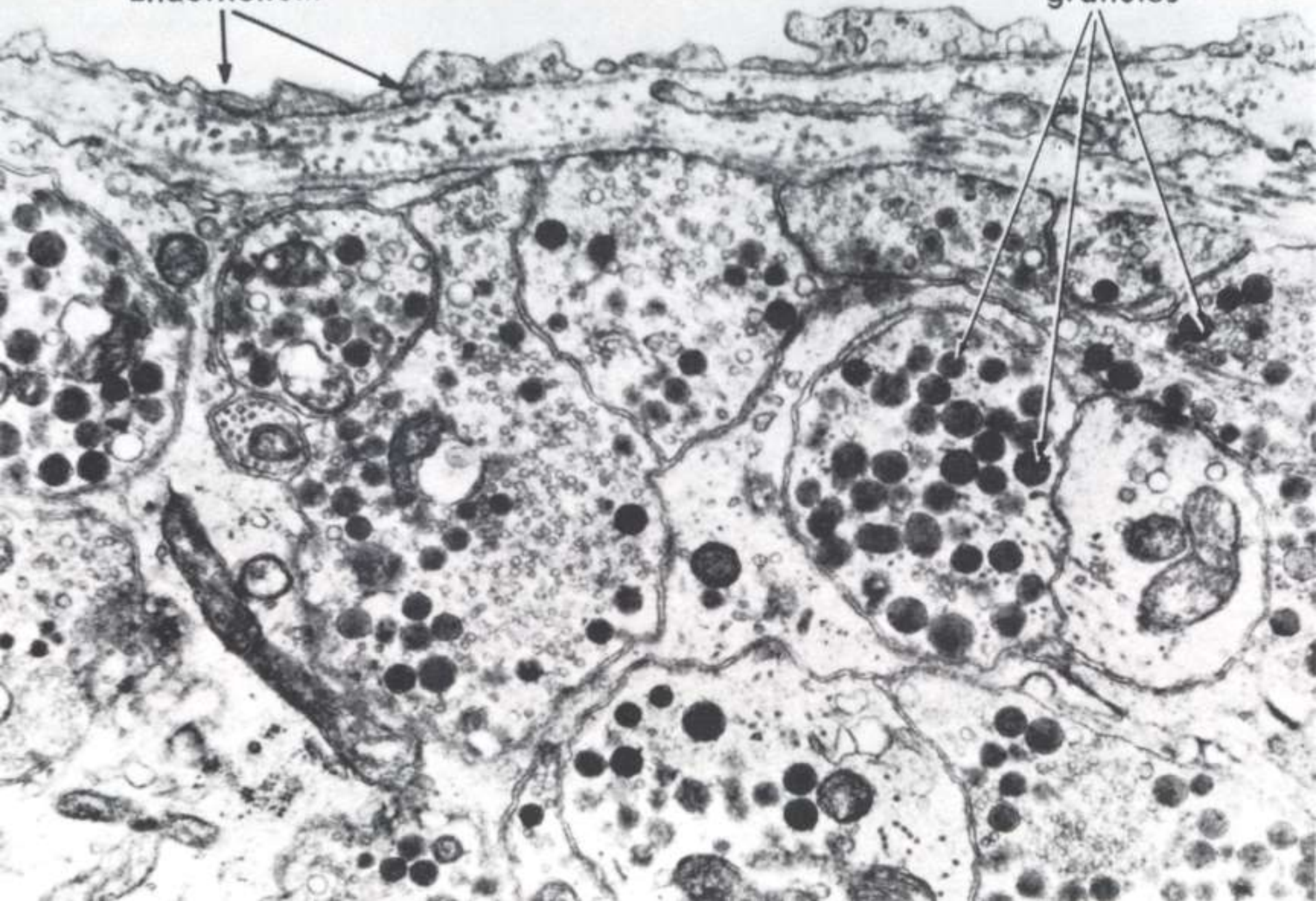
Herring Bodies

Pituicytes
(Glial Cells)

20 μm

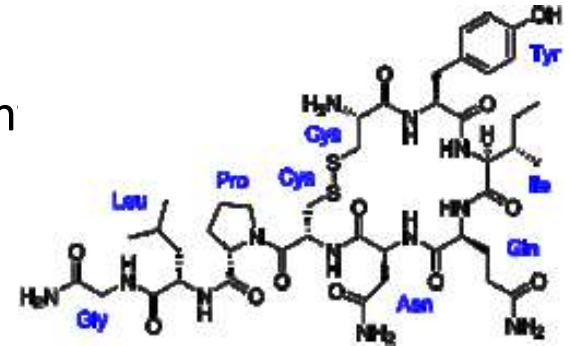
Endothelium

Neurosecretory granules



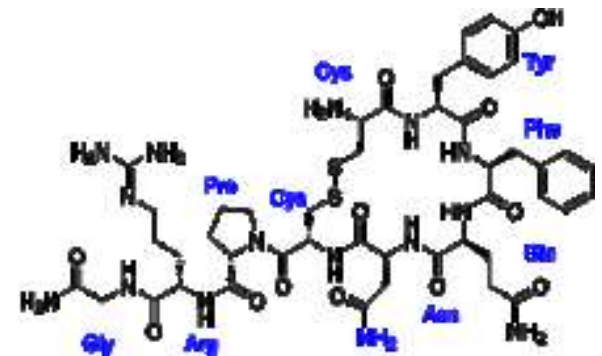
Oxytocin

- nonapeptid
- magnocellulární neurony n. supraopticus a paraven
- OR - G-protein coupled receptor
- laktace (→ myoepitelie mléčné žlázy)
- kontrakce myometria
- behaviorální účinek



Vasopressin

- nonapeptid
- retence vody
- epitelie *t. reuniens* a *d. colligens*
- kontrakce svaloviny t.media cév
- diabetes insipidus, hypernatremia, polyuremia



ADENOHYPOFÝZA

Chromofilní buňky

- Acidofilní

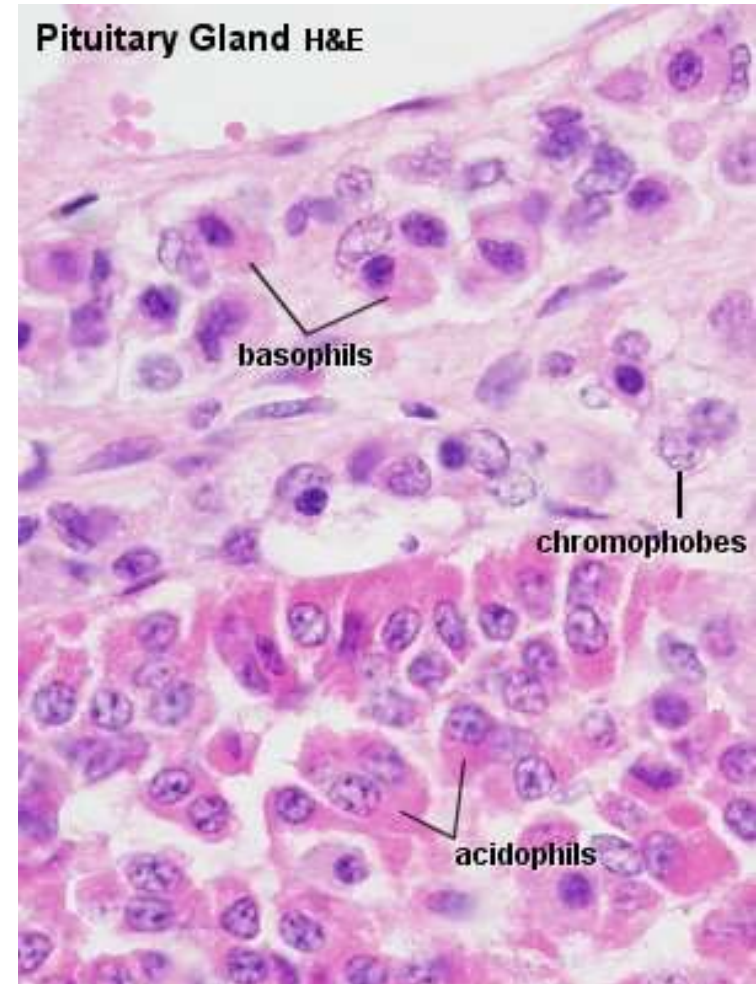
NEGLANDOTROPNÍ

- přímý účinek na cílové tkáně

- Bazofilní

GLANDOTROPNÍ

- regulace ostatních endokrinních žláz



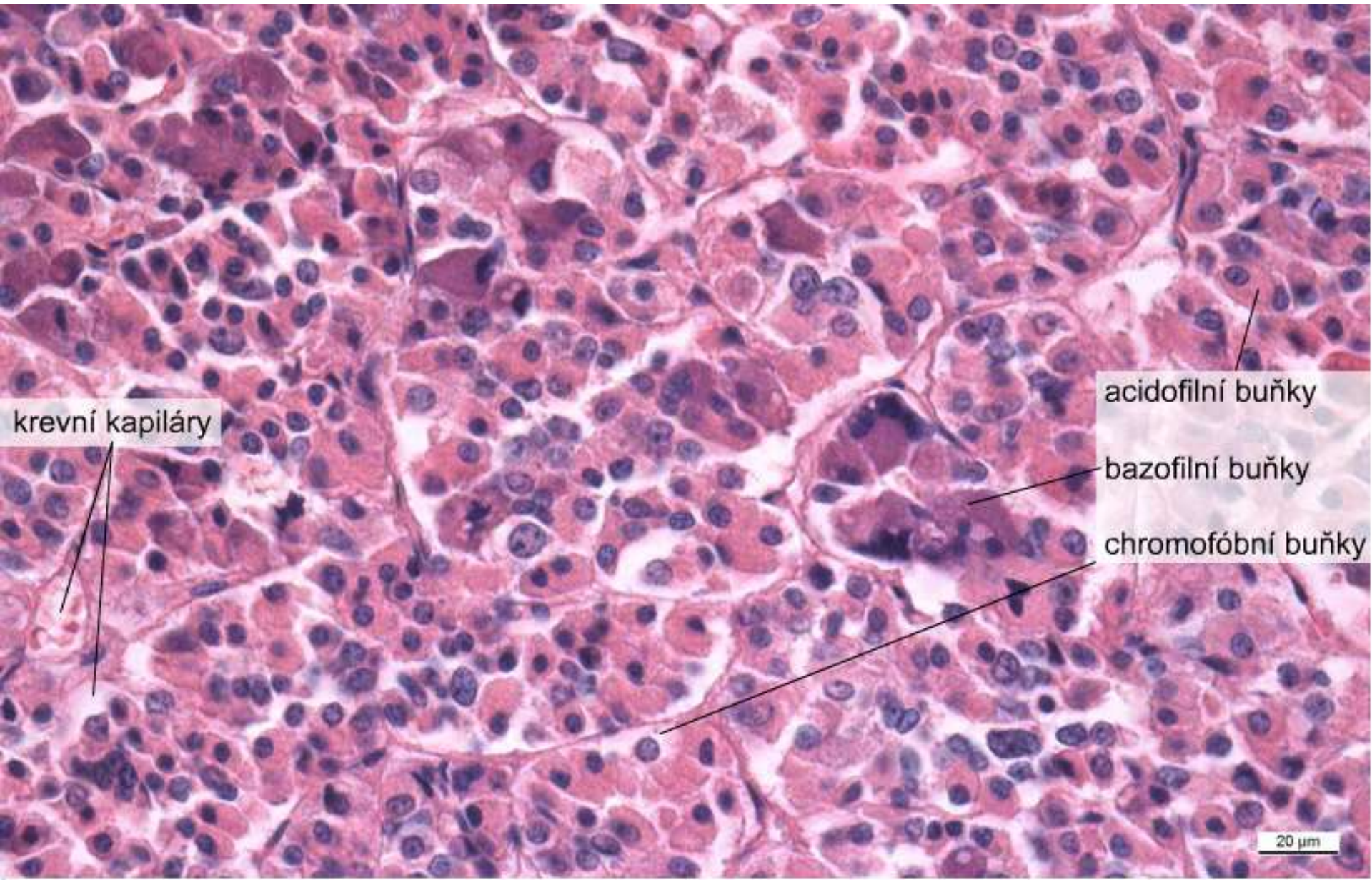
Chromofobní buňky

- nediferencované b.
- degranulované chromofilní b.
- stromální b.

Folikulostromální buňky

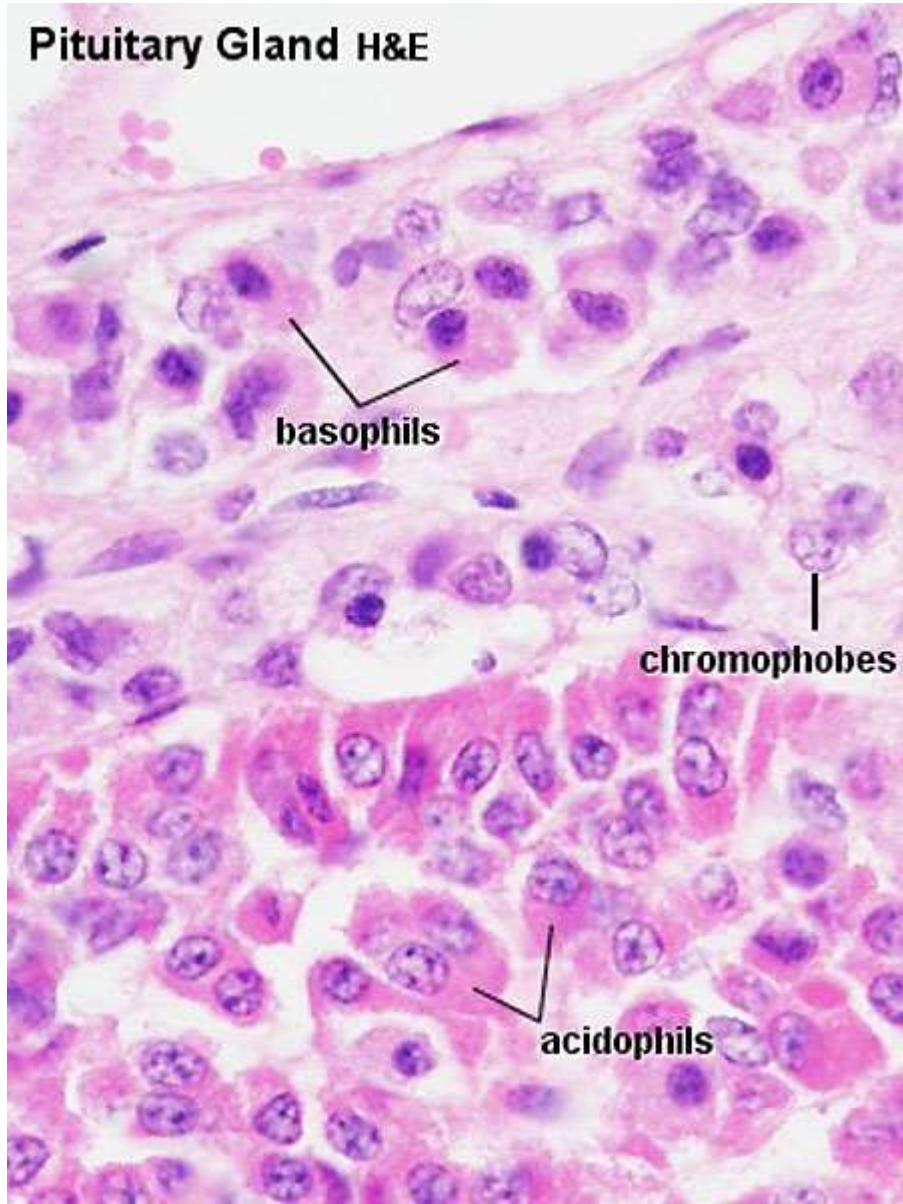
- nejasná funkce
- produkce cytokinů
- možná charakter kmenových buněk

ADENOHYPOFÝZA

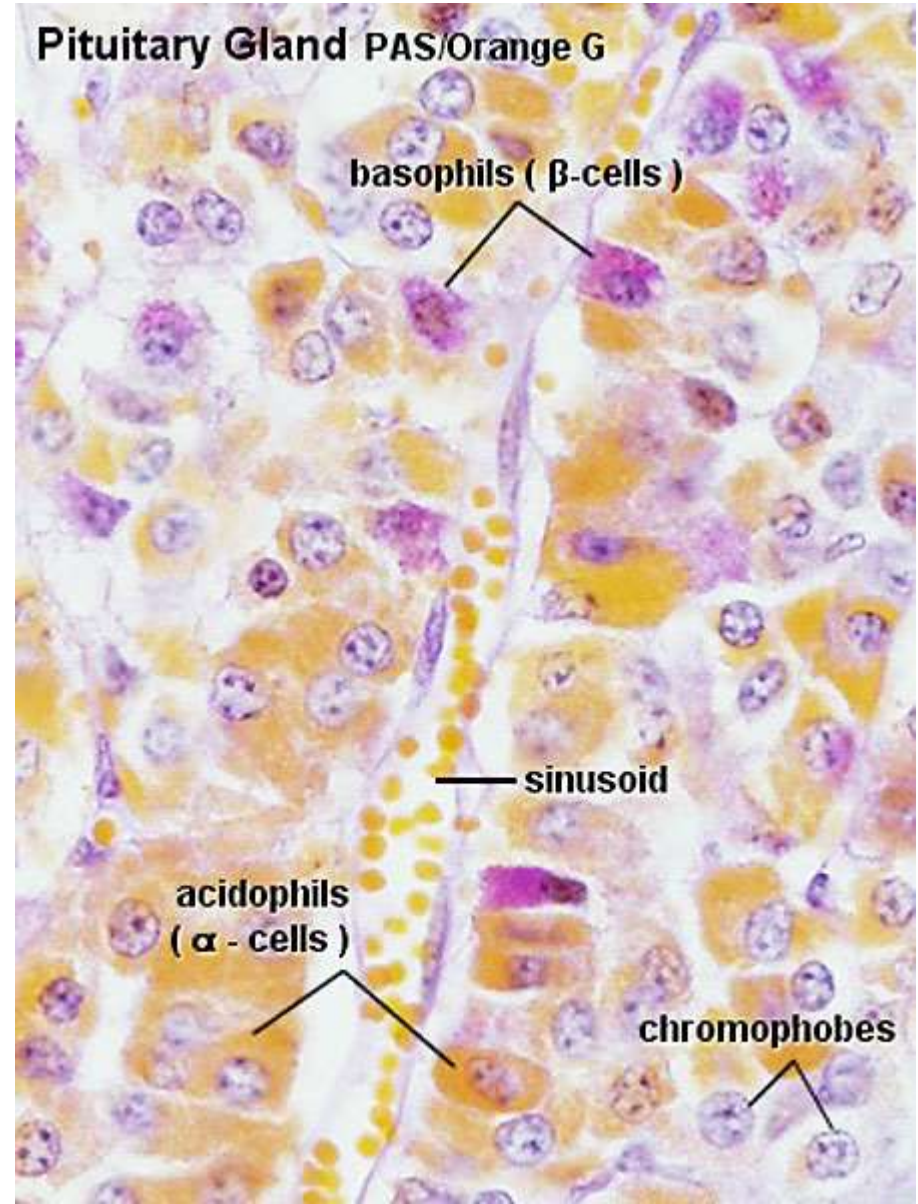


ADENOHYPOFÝZA

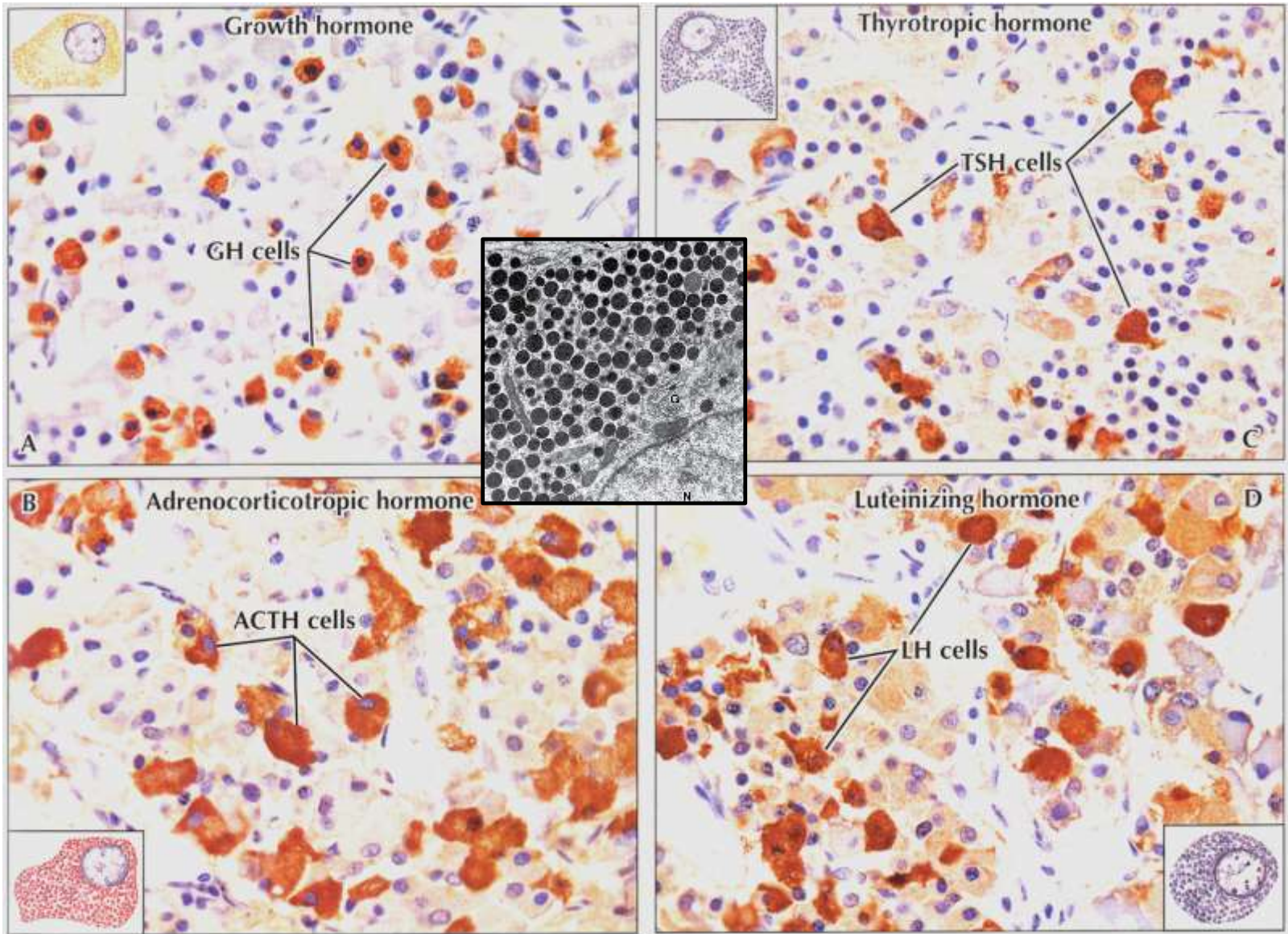
Pituitary Gland H&E



Pituitary Gland PAS/Orange G



ADENOHYPOFÝZA



REGULACE HORMONY HYPOTHALAMU

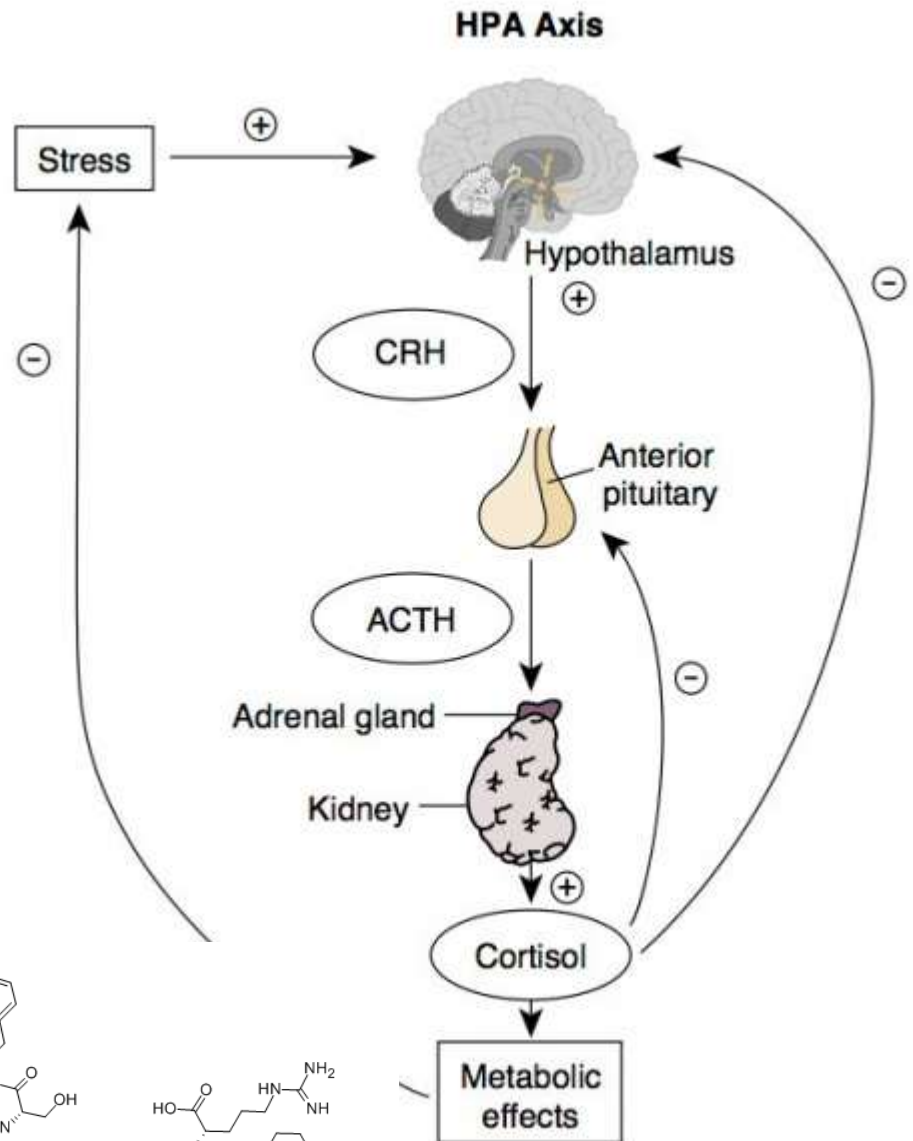
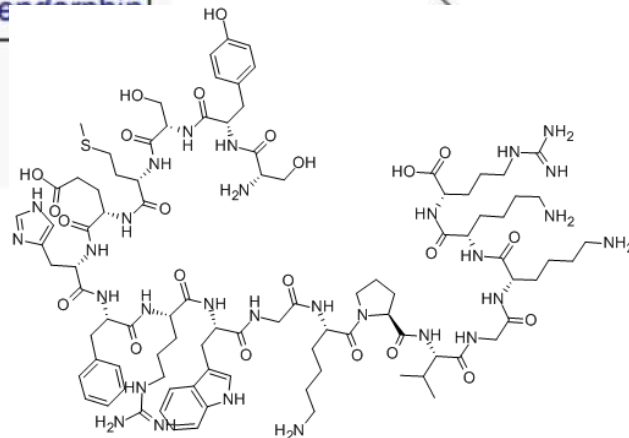
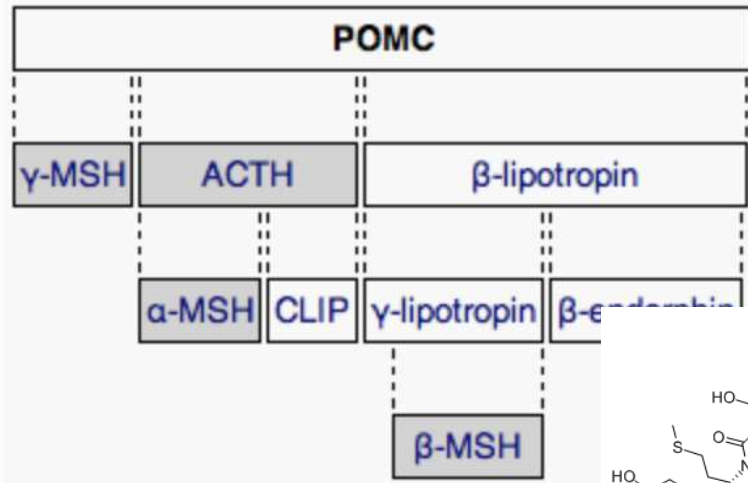
- gonadoliberin → FSH a LH
- kortikoliberin → kortikotropin
- thyreoliberin → thyreotropin
- *prolactin releasing hormone (?)* → *prolaktin*
- somatoliberin → somatotropin
- follistatin — FSH a LH
- somatostatin — somatotropin, TSH
- dopamin — prolaktin

”FLAT PEG”

- FSH
- LH
- ACTH
- TSH
- Prolaktin
- Endorfiny
- Růstový hormon (growth)

Pro-opio-melanocortin

- drsné ER → pre-prohormon různé tkáně
- ACTH (kúra nadledvin → kortisol)
- MSH (melanocyty - zejména paral)
- lipotropin (lipolýza, steroidogenze)
- endorfiny



FSH (folitropin), LH (lutropin)

- gonadotropní buňky adenohypofýzy v závislosti na GnRH
- glykoprotein, 30kDa
- heterodimer dvou nekovalentně spojených podjednotek (**a/α** - společná pro více hormonů - lh, FSH, TSH, hCG, **b/β** - specifická)
- FSH receptor (testes, ovaria, uterus) asociovaný s G-proteiny
 - glykosylovaná extracelulární doména 11 leucine rich repeats specifická vůči FSH
 - po vazbě ligandu aktivace G-proteinu a cAMP signální dráhy
 - alternativní aktivace MAPK kaskády (ERK)
 - komplexní signální odpověď (prostaglandiny a PLPc, NO)

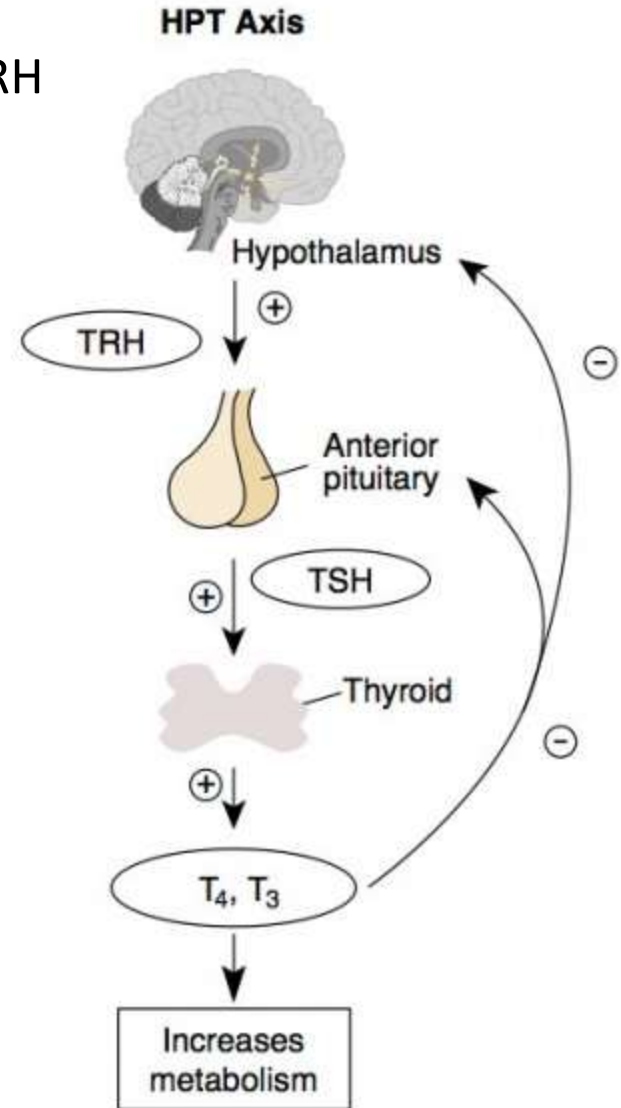
FSH

LH

ovarium	vývoj folikulů (exprese FSHR v buňkách <i>membrana granulosa</i>)	ovulace, vývoj corpus luteum, produkce androgenů v buňkách théky
testes	vývoj spermií, FSHR v Sertoliho buňkách	produkce testosteronu v Leydigových buňkách (LHR)
extragonadální	FSHR v sekrečním endometriu luteální fáze uteru (endometriální funkce, embryo-endometriální interakce)	uterus, seminální váčky, prostata, kůže... neznámá funkce

TSH, thyrotropin

- thyrotropní buňky adenohypofýzy v závislosti na TRH
- indukuje produkci T4 (thyroxin) a T3 (trijodtyronin)
- glykoprotein, 28,5 kDa, heterodimer nekovalentně spojených podjednotek (a, b)
- TSH receptor na thyroideálních folikulárních buňkách
 - G-proteinová signální kaskáda → adenylylcykláza
 - cAMP → jodové kanály (pendrin), transkripce thyreoglobulinu, endo- a exocytická dráha
- krosreaktivita s hCG → v těhotenství alterace syntézy thyroideálních hormonů (gestační hyperthyroidismus)



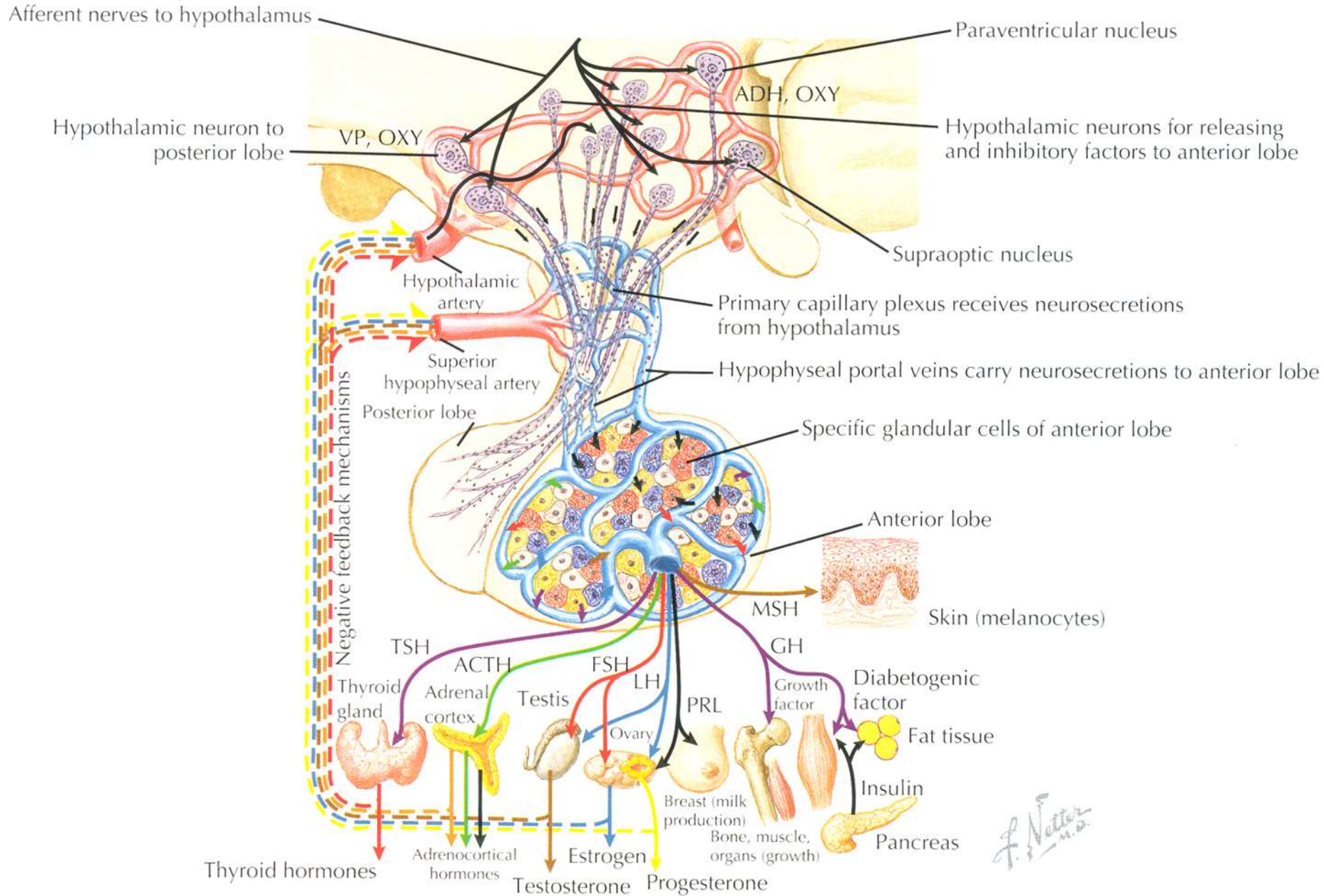
GH, somatotropin, růstový hormon

- somatotropní buňky adenohypofýzy v závislosti na GHRH (somatokrinin)
- několik molekulárních isoform (alternativní sestřih), ~20-24 kDa
- široké spektrum cílových buněčných typů i fyziologických dějů
 - transkripce DNA, translace RNA, proteosyntéza
 - využití tuků (mobilizace mastných kyselin, konverze na acetyl-CoA)
 - inhibice přímého využití glukózy, stimulace glukoneogeneze
 - transport aminokyselin
 - proteosyntéza v chondrocytech a osteoblastech, proliferace, osteogeneze
- GHR v různých tkáních
 - RTK, JAK-STAT
- somatomediny
 - malé proteiny (MW 7,5 kDa) typu IGF, produkované játry
- rozmanité projevy deregulace GH

Table 2. Nonclassical Anterior Pituitary Substances and Cell(s) of Origin

<i>Substances</i>	<i>Cell Types</i>
PEPTIDES	
ACTIVIN B, INHIBIN, FOLLISTATIN	F,G
ALDOSTERONE STIMULATING FACTOR	UN
ANGIOTENSIN II (ANGIOTENSINOGEN, ANGIOTENSIN I CONVERTING ENZYME, CATHEPSIN B, RENIN)	C,G,L,S
ATRIAL NATURETIC PEPTIDE	G
CORTICOTROPIN-RELEASING HORMONE-BINDING PROTEIN	C
DYNORPHIN	G
GALANIN	L,S,T
GAWK (CHROMOGRANIN B)	G
GROWTH HORMONE RELEASING HORMONE	UN
HISTIDYL PROLINE DIKETOPIPERAZINE	UN
MOTILIN	S
NEUROMEDIN B	T
NEUROMEDIN U	C
NEUROPEPTIDE Y	T
NEUROTENSIN	UN
PROTEIN 7B2	G,T
SOMATOSTATIN 28	UN
SUBSTANCE P (SUBSTANCE K)	G,L,T
THYROTROPIN RELEASING HORMONE	G,L,S,T
VASOACTIVE INTESTINAL POLTPEPTIDE	G,L,T
GROWTH FACTORS	
BASIC FIBROBLAST GROWTH FACTOR	C,F
CHONDROCYTE GROWTH FACTOR	UN
EPIDERMAL GROWTH FACTOR	G,T
INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR I	S,F
NERVE GROWTH FACTOR	UN
PITUITARY CYTOTROPIC FACTOR	UN
TRANSFORMING GROWTH FACTOR ALPHA	L,S,G
VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR	F
CYTOKINES	
INTERLEUKIN-1 BETA	T
INTERLEUKIN-6	F
LEUKEMIA INHIBITORY FACTOR	C,F
NEUROTRANSMITTERS	
ACETYLCHOLINE	C,L
NITRIC OXIDE	F

C = corticotroph, F = folliculostellate cell, G = gonadotroph, L = lactotroph,
S = somatotroph, T = thyrotroph, UN = unknown



Klinické souvislosti

Tumory hypofýzy

- útlak okolních struktur (optické chiasma)

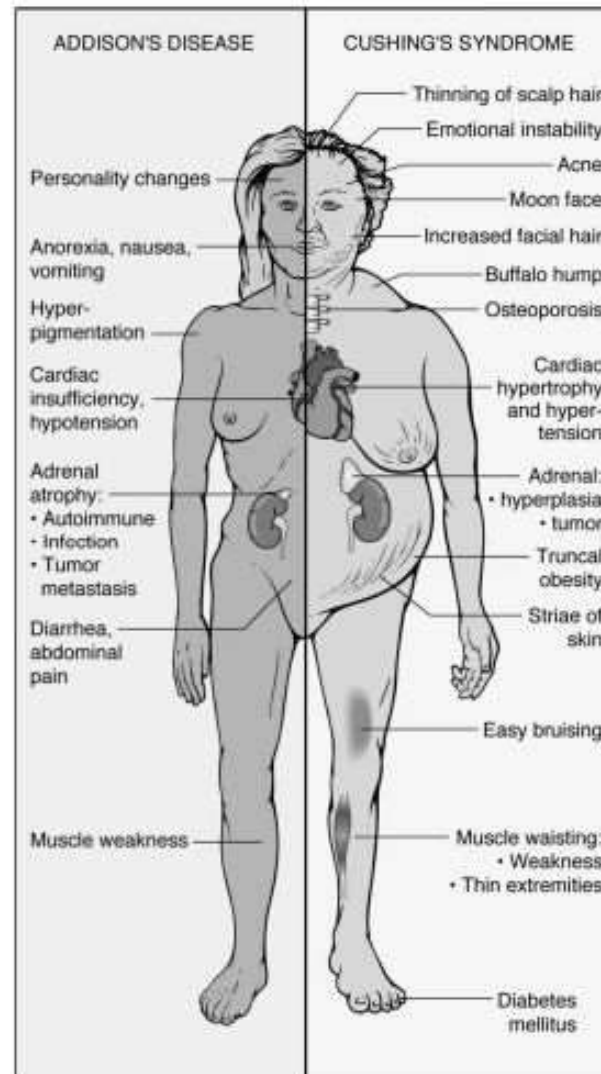
Hyperfunkce endokrinní komponenty

- prolaktinom - galactorrhea
- hypogonadismus (poruchy GnRH)
- gigantismus - akromegalie
- nanismus

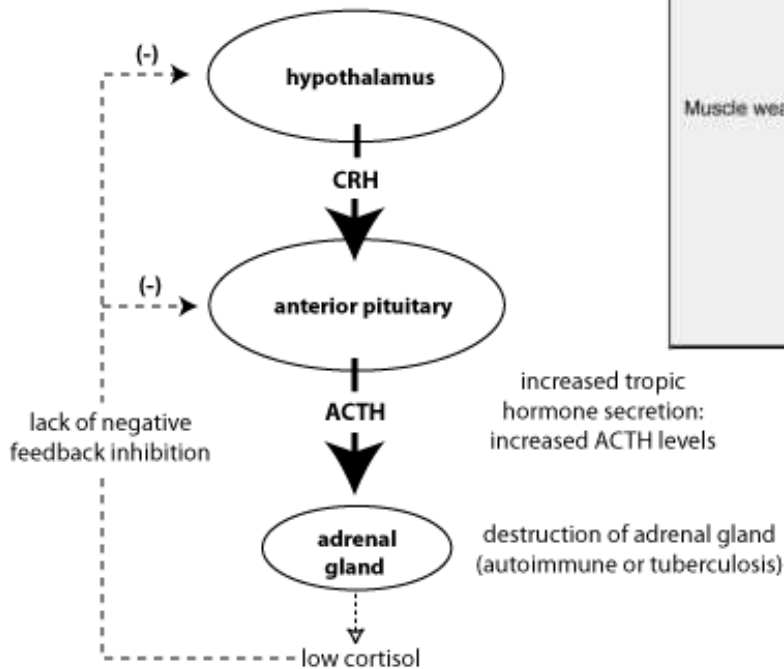


Corticotrophs hypofunction

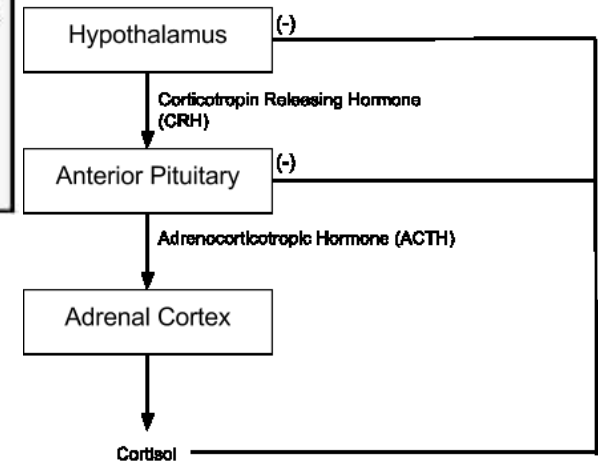
Corticotrophs hyperfunction



Addison's Disease



Cushing's Syndrome



Anatomická stavba		Mikroskopická struktura			Hormony a cílové tkáně			
Přední lalok (adenohypofýza)	pars distalis	horní hypofyzární arterie →	trabekulární epitel v trámčích a clusterech, retikulární vlákna, folikulostelární buňky			nemají zřejmou hormonální aktivitu		
		eminentia mediana →	chromofobní b.	nediferencované b. degranulované chromofilní b. stromální b.				
		primární kapilární plexus, fenestrované kapiláry →	chromofilní b.	acidofilní neglandotropní	mammotropní b.			malé polypeptidy
	portální vény →	bazofilní glandotropní		somatotropní b.	glykoproteiny	somatostatin (GHIH) ⊥ GHRH → somatotropin (STH)	přímo játra, růstové ploténky různé další tkáně via somatomediny	
	pars tuberalis	sekundární kapilární plexus, sinusoidní kapiláry	bazofilní glandotropní	kortikotropní b.		CRH → ACTH, MSH	kortex nadledvin → kortisol melanocyty	
		pars intermedia		Rathkeho cysty		thyrotropní b.	TRH → TSH	štítná žláza → thyroxin, T3
					gonadotropní b.	GnRH → FSH (ICSH), LH	gonády → androgeny, estrogeny, progesteron	
Zadní lalok (neurohypofýza)	infundibulum	dolní hypofyzární arterie →	nemyelinizované axony hypothalamických neuronů n. supraopticus, n. paraventricularis (tractus hypothalamo-hypophysialis), pituicyty			malé peptidy	ADH	tubulus reuniens, ductus colligens t.media cév
	pars nervosa	kapilární plexus, fenestrované kapiláry					oxytocin	myometrium uteru během gravidity myoepithelium mléčné žlázy v laktaci

PŘESTÁVKA

To study the effects of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis, groups of mice were injected with different hormones. Group A mice were injected with cortisol to mimic effects of Cushing's syndrome. Group B mice were injected with hormone X. Group C mice were injected with a saline solution. Blood samples were later taken from the various groups and average hormone levels were measured and recorded in Table 1.

Table 1. Levels of hormones (in nmol/L) found in blood sample taken from experimental mice groups.

	CRH	ACTH	Cortisol
Group A	20	150	900
Group B	45	430	760
Group C	30	230	400

According to the results of the experiment, which is the most likely identity of hormone X?

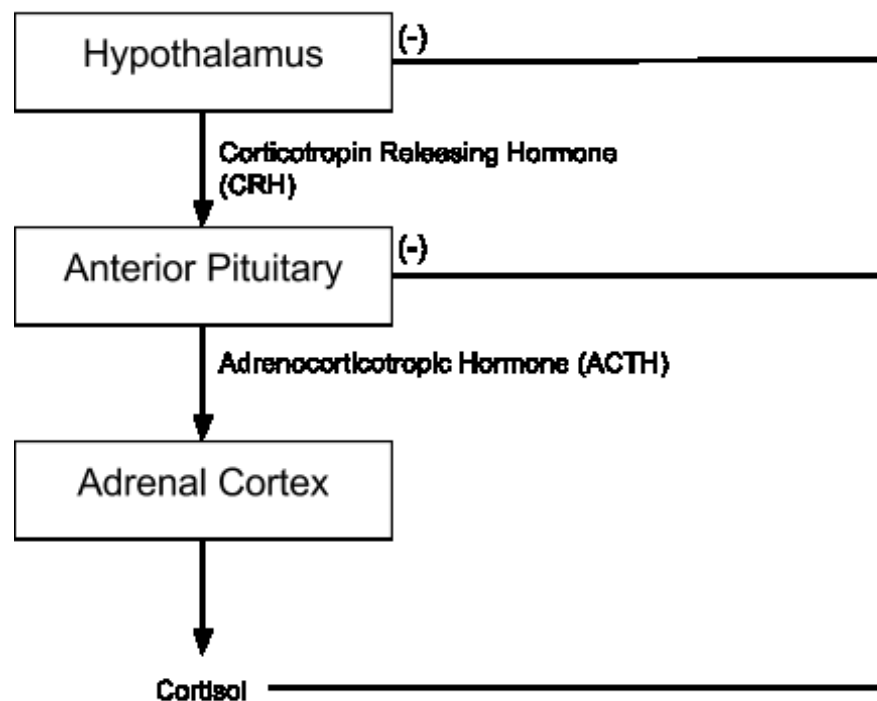
Please choose from one of the following options.

- CRH, because Group C's concentration of ACTH and cortisol is lower than that of the control group.
- ACTH, because Group B's concentration of ACTH and cortisol is higher than that of the control group.
- ACTH, because Group C's concentration of ACTH and cortisol is lower than that of the control group.
- CRH, because Group B's concentration of ACTH and cortisol is higher than that of the control group.

Which of the following would exacerbate the symptoms of Cushing's disease?

Please choose from one of the following options.

- Somatic cells not responding to cortisol.
- Taking a glucocorticoid receptor antagonist.
- Radiation therapy to treat a pituitary adenoma.
- Taking glucocorticoids to treat asthma.



Why does a pituitary adenoma cause a patient to have an excess level of cortisol?

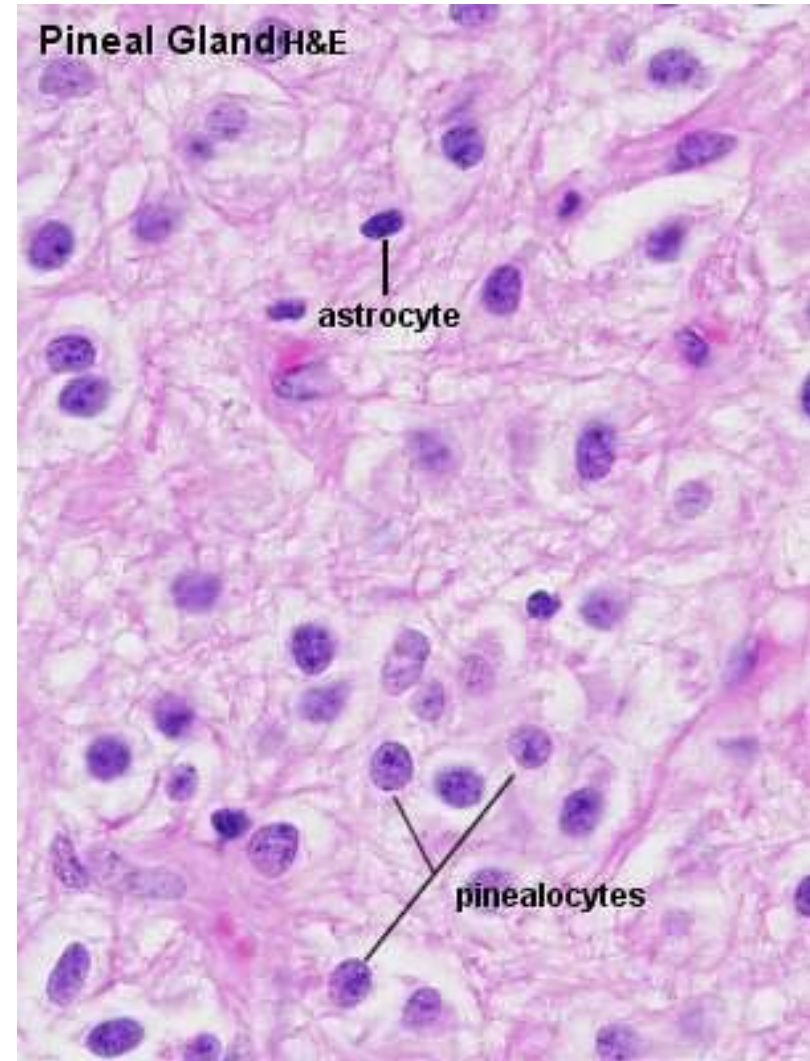
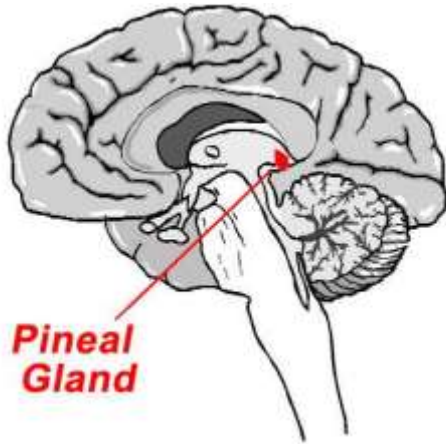
Please choose from one of the following options.

- It increased the size of the hypothalamus.
- Its cells did not respond to CRH.
- Its cells did not respond normally to cortisol.
- It decreased the level of ACTH circulating in the body.

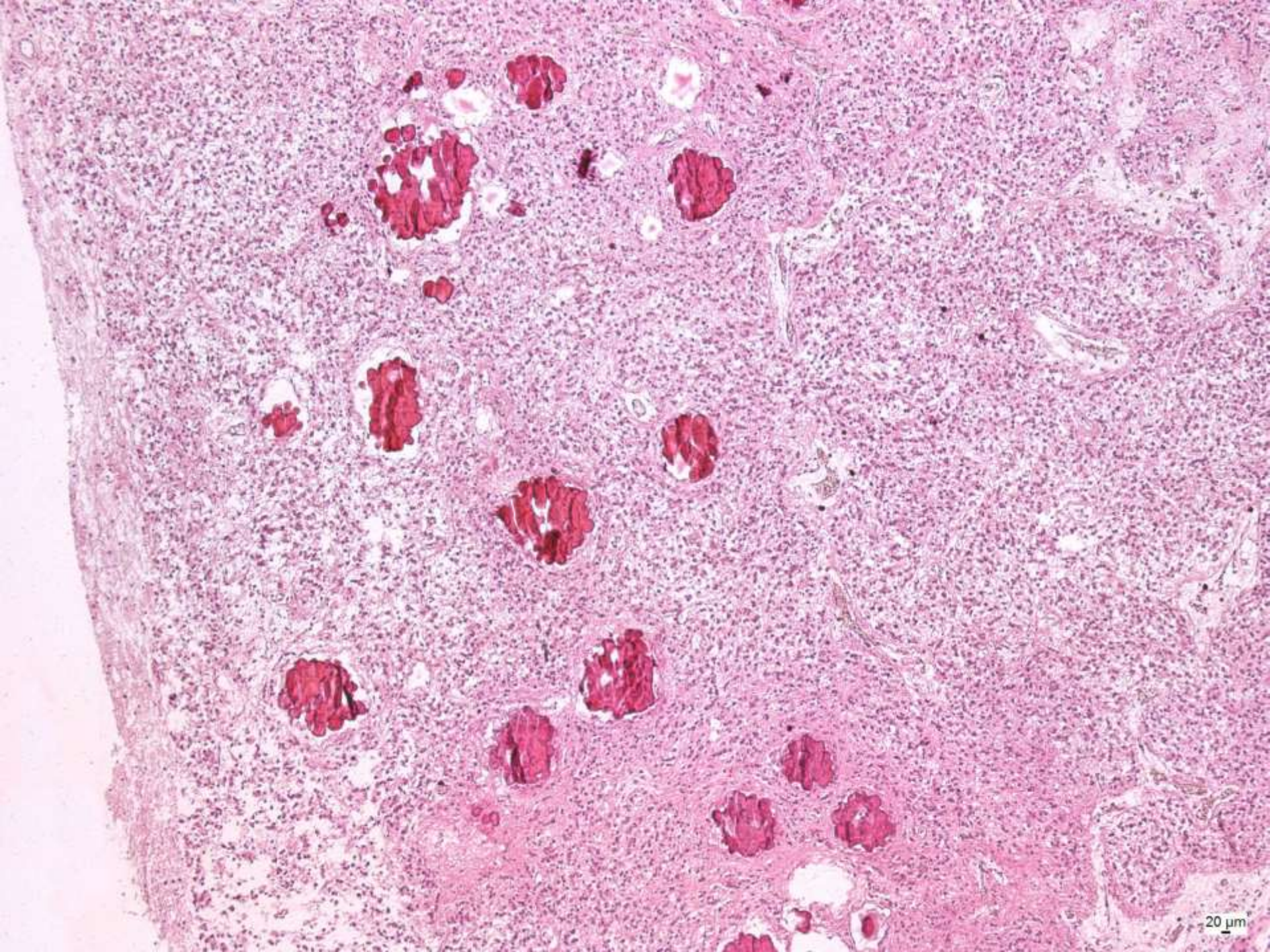
Which of the following can result in a chronic increase in a patient's ACTH and CRH levels?

- Pituitary tumor.
- Destruction of the adrenal glands.
- Taking medicinal glucocorticoids, such as prednisone.
- Hypersecretion of cortisol from the hypothalamus.

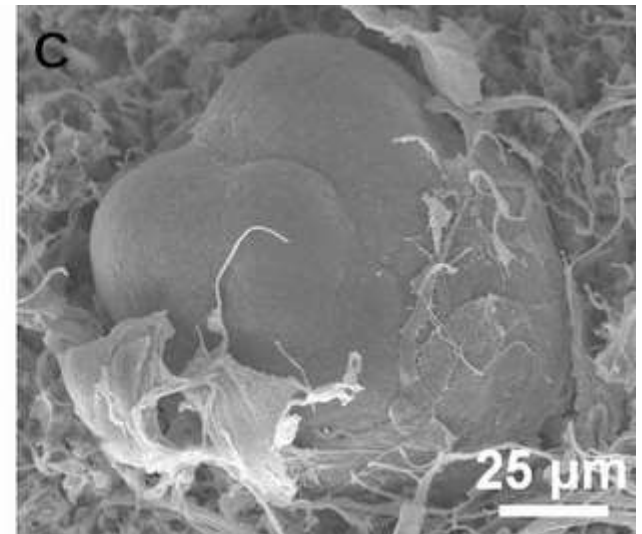
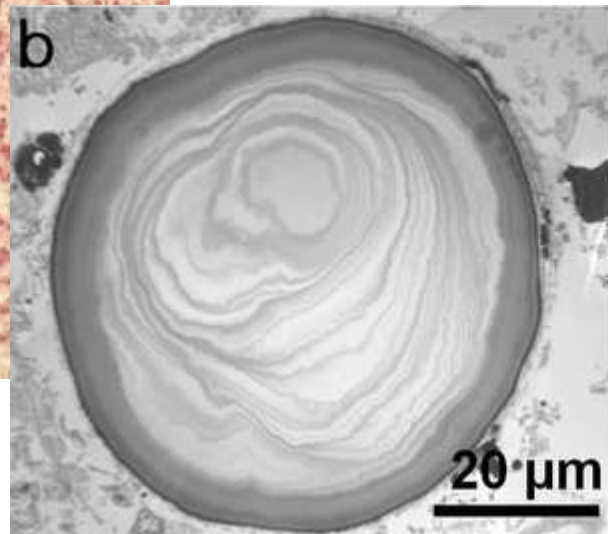
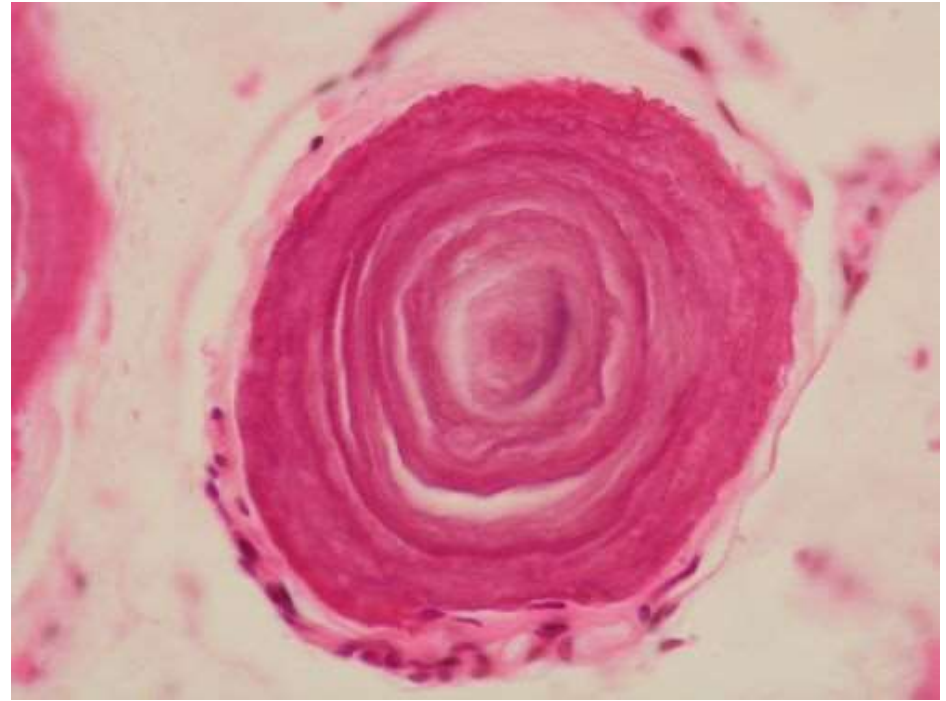
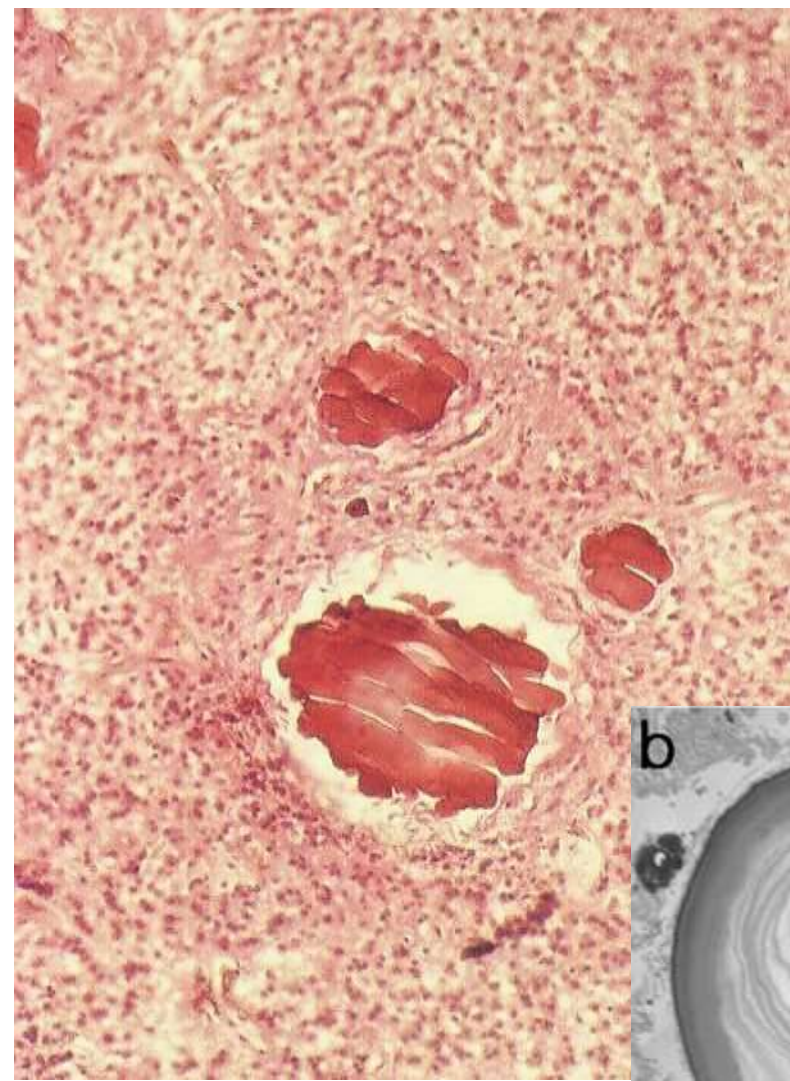
EPIFÝZA (C. PINEALE)



- epithalamus
- vazivové pouzdro navazující na pia mater
- tenká vazivová septa
- nemyelinizovaná nervová vlákna
- pinealocyty (95%, velké, světlé, kulatá jádra)
- intersticiální neuroglie (astrocyty, tmavé, podlouhlá jádra)
- acervulus cerebri
- melatonin

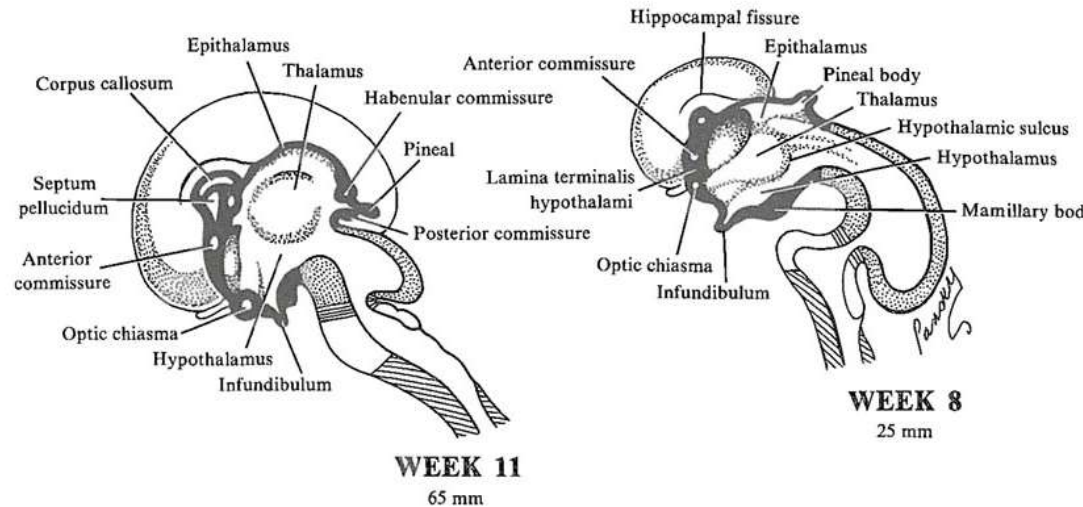
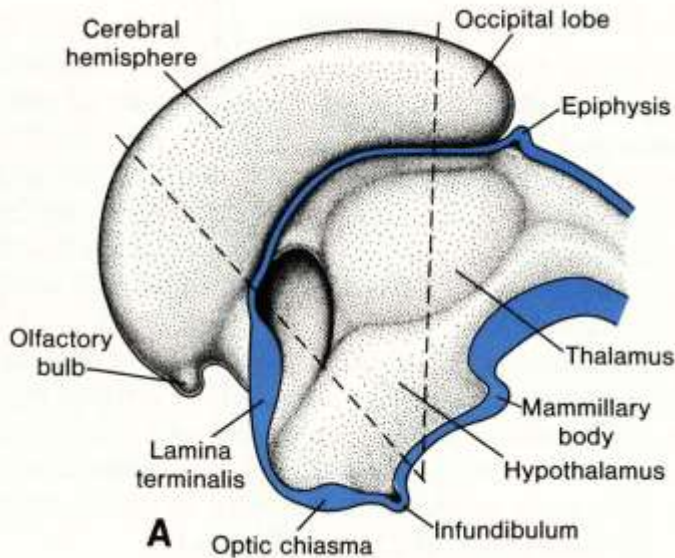
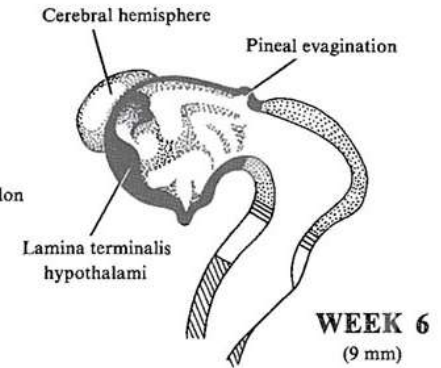
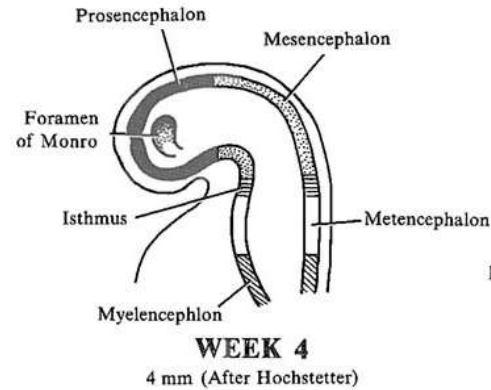


Acervulus cerebri



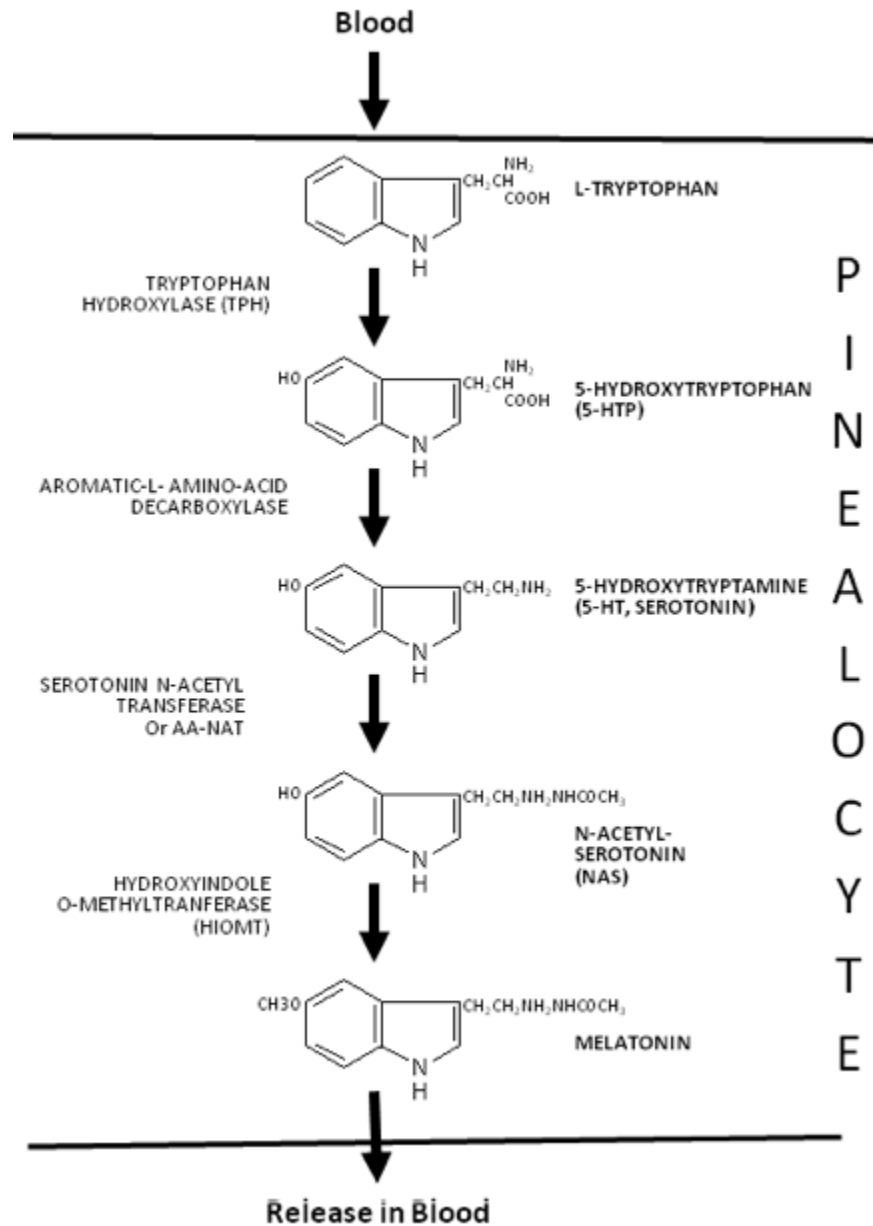
EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ EPIFÝZY

- proliferace kaudální části endodermu který se nepodílí na vzniku choroidního plexu ve stropu diencephalonu
- neuroektoderm



EPIFÝZA (C. PINEALE)

- pinealocyty
- hvězdíkovité, modifikované neurony v trámčích
- asociace s fenestrovanými kapilárami
- neurosekreční dilatace
- nevizuální fotorecepce
- melatonin – acetylace serotoninu (hydroxytryptaminu)
- cirkadiánní rytmy





Anolis rudokrký

Parietální oko



ŠTÍTNÁ ŽLÁZA (GL. THYROIDEA)

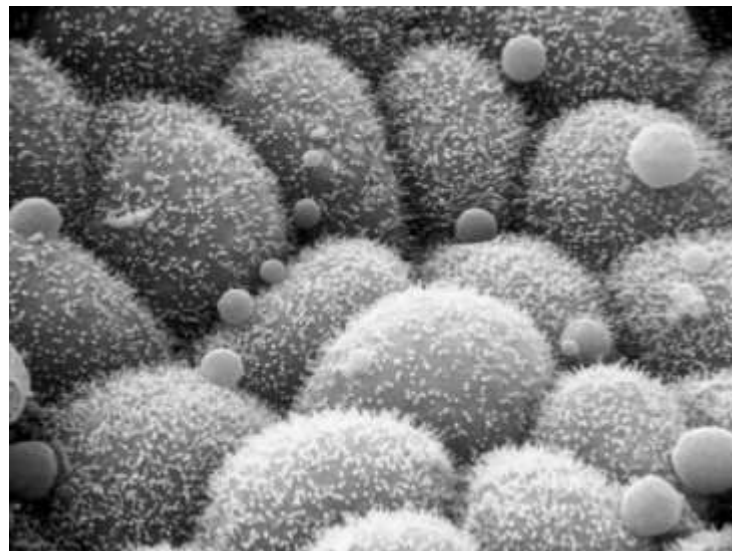
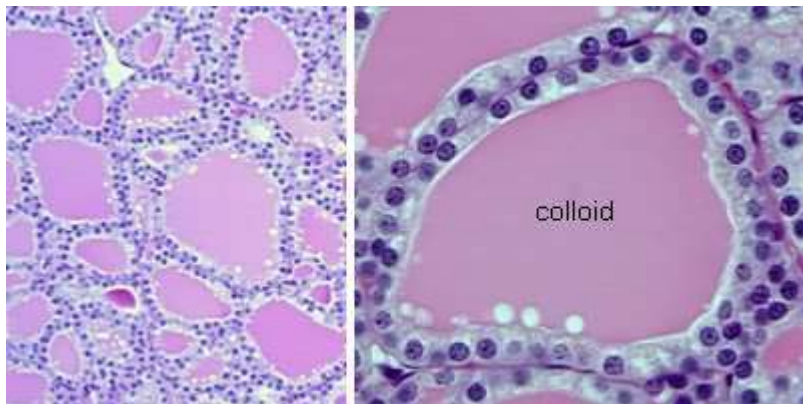
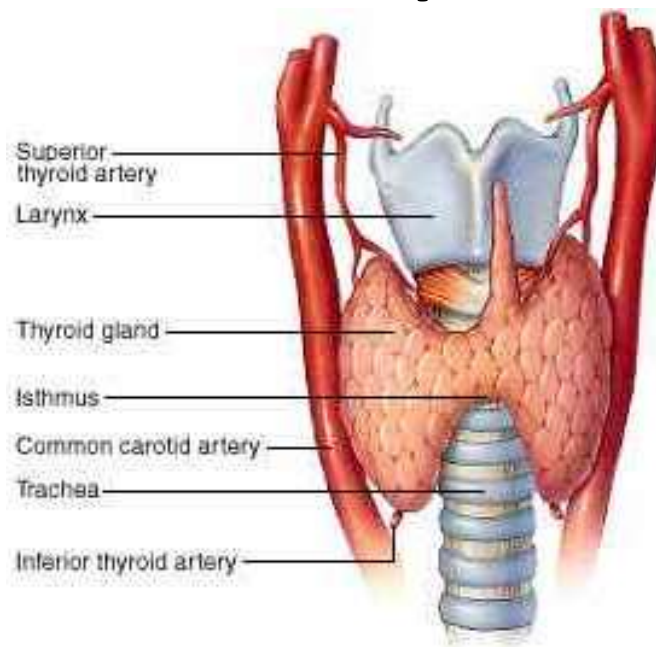
- Thyroidní hormony (T3, T4)
- C buňky *calcitonin*,

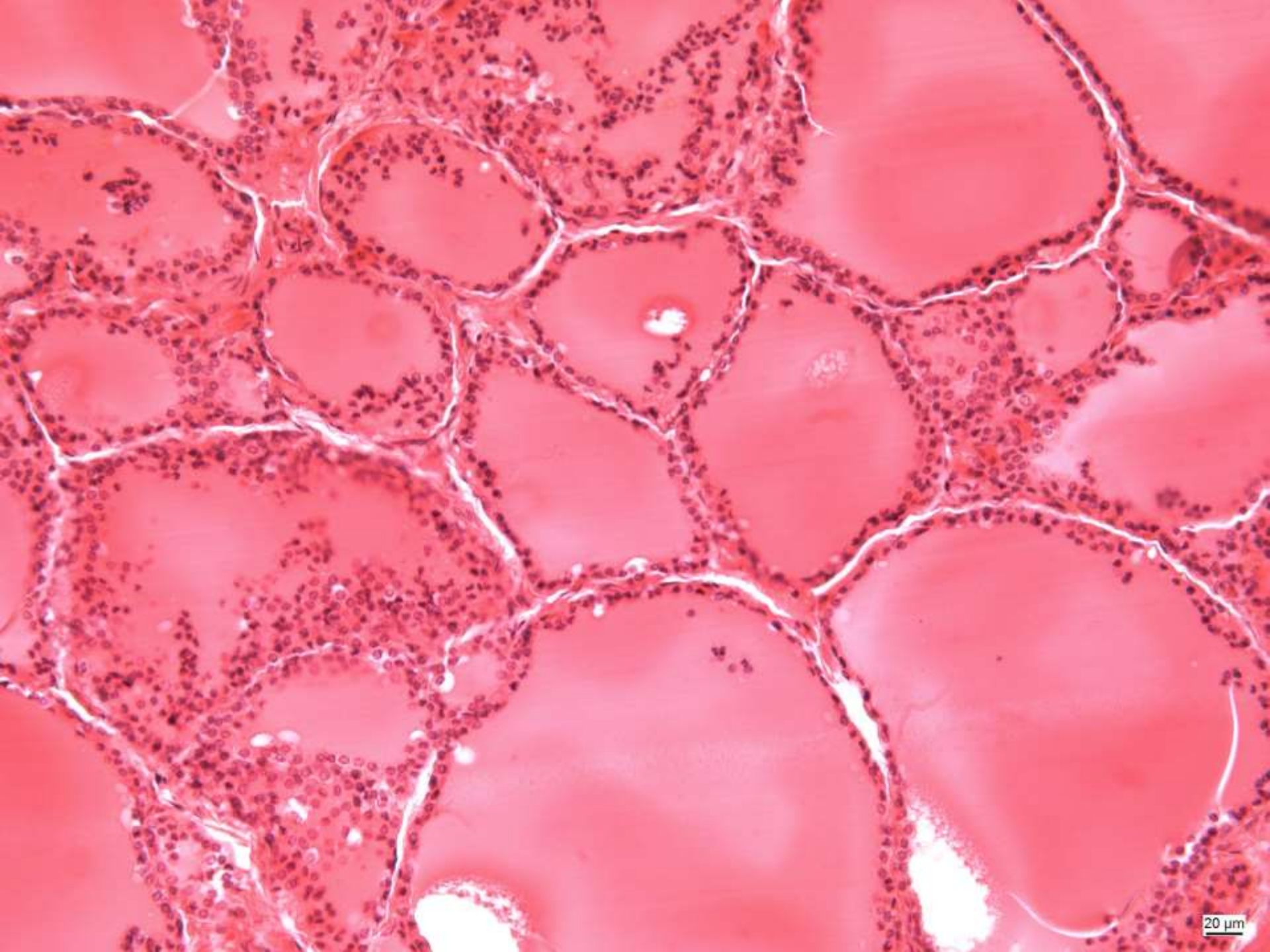
Vazivový obal + septa

Laloky → lalůčky - folikuly

Folikuly (50 μm - 1 mm)

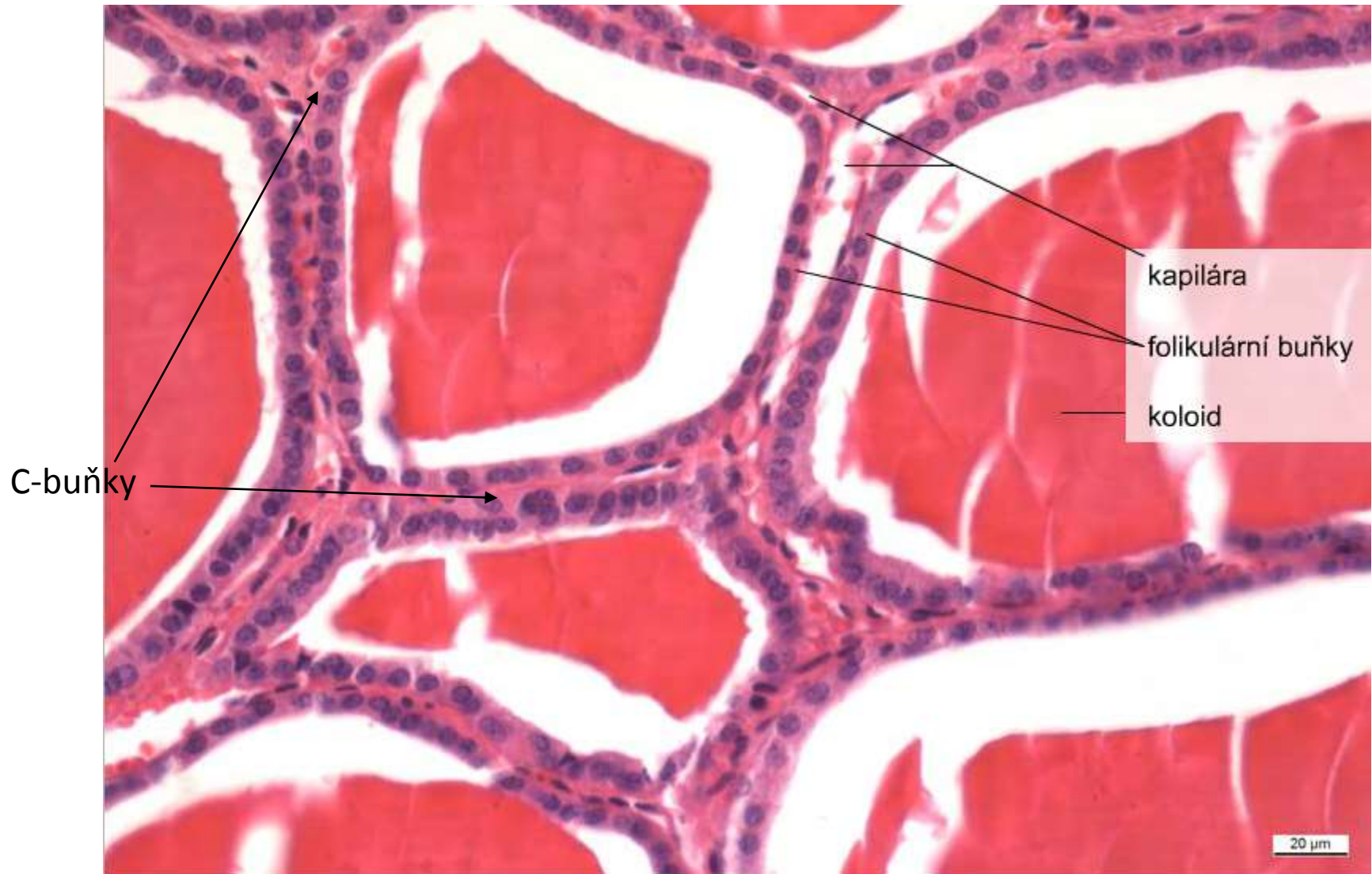
- Odděleny řídkým vazivem
- Jednoduchý kubický epitel
- Koloid





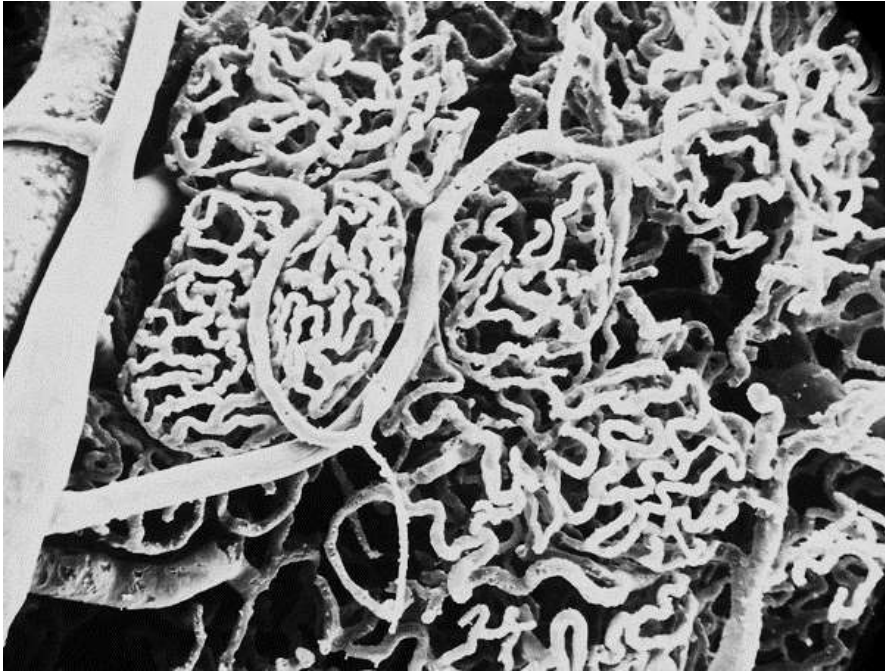
20 μ m

Folikuly štítné žlázy



C buňky (parafolikulární) - báze epitelu, bez kontaktu s koloidem

Kapilární síť kolem folikulů



Syntéza T3 a T4 hormonů

Syntéza T4 ve štítné žláze

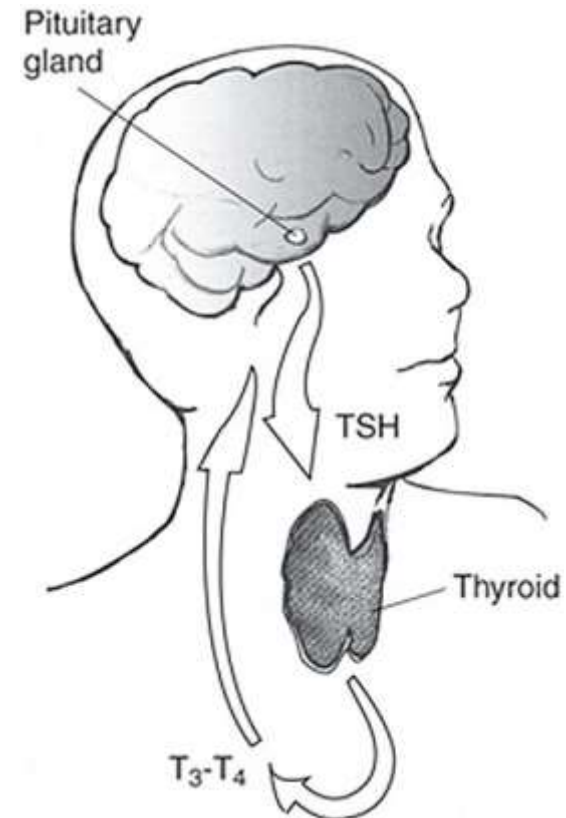
- Na-I symporter přenáší z krevního oběhu 2 Na⁺ and 1 I⁻ přes membrány
- I transportér (pendrin) přenáší I do koloidu folikulárních buněk
- thyroperoxidasa oxiduje 2 I⁻ → I₂.
- folikulární buňky produkují thyroglobulin (660kDa, <100 Tyr)
- thyroperoxidasa iodinuje tyrosylové zbytky (cca 20) thyroglobulinu
- endocytóza koloidu
- endocytické vesikuly + lysosomy, lysosomální enzymy odštěpují T₄ z molekuly thyroglobulinu
- exocytóza

Syntéza T3 z T4

- T4 v krevním oběhu ~6.5 dnů, T3 ~2.5
- tkáňově specifické deiodinasy generují T3

Funkce

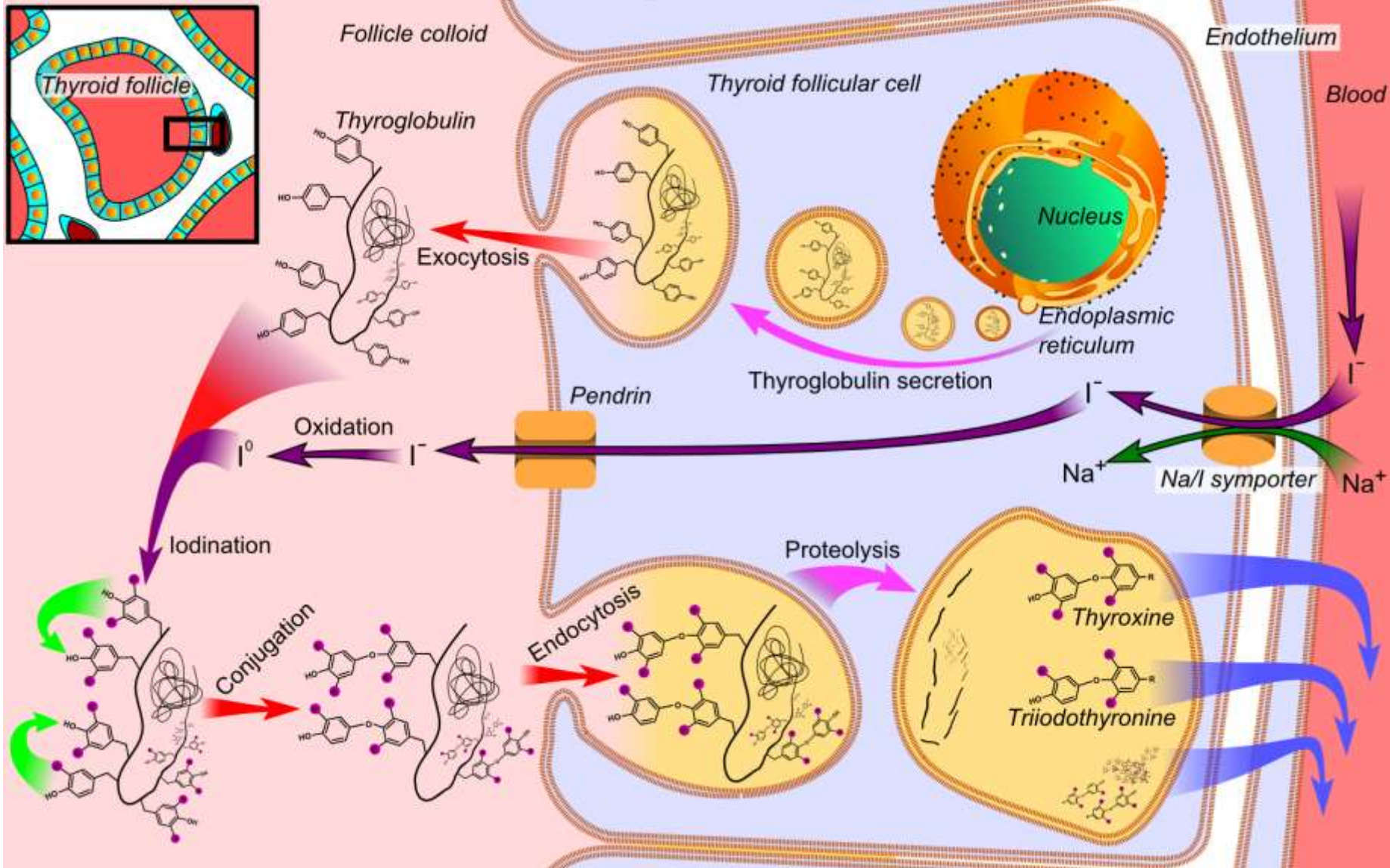
- kritické pro vývoj mozku
- metabolismus (dusíková bilance, proteosyntéza, lipolýza)



thyreoglobulin

trijodothyronin T_3

tetraiodothyronin (thyroxin) T_4

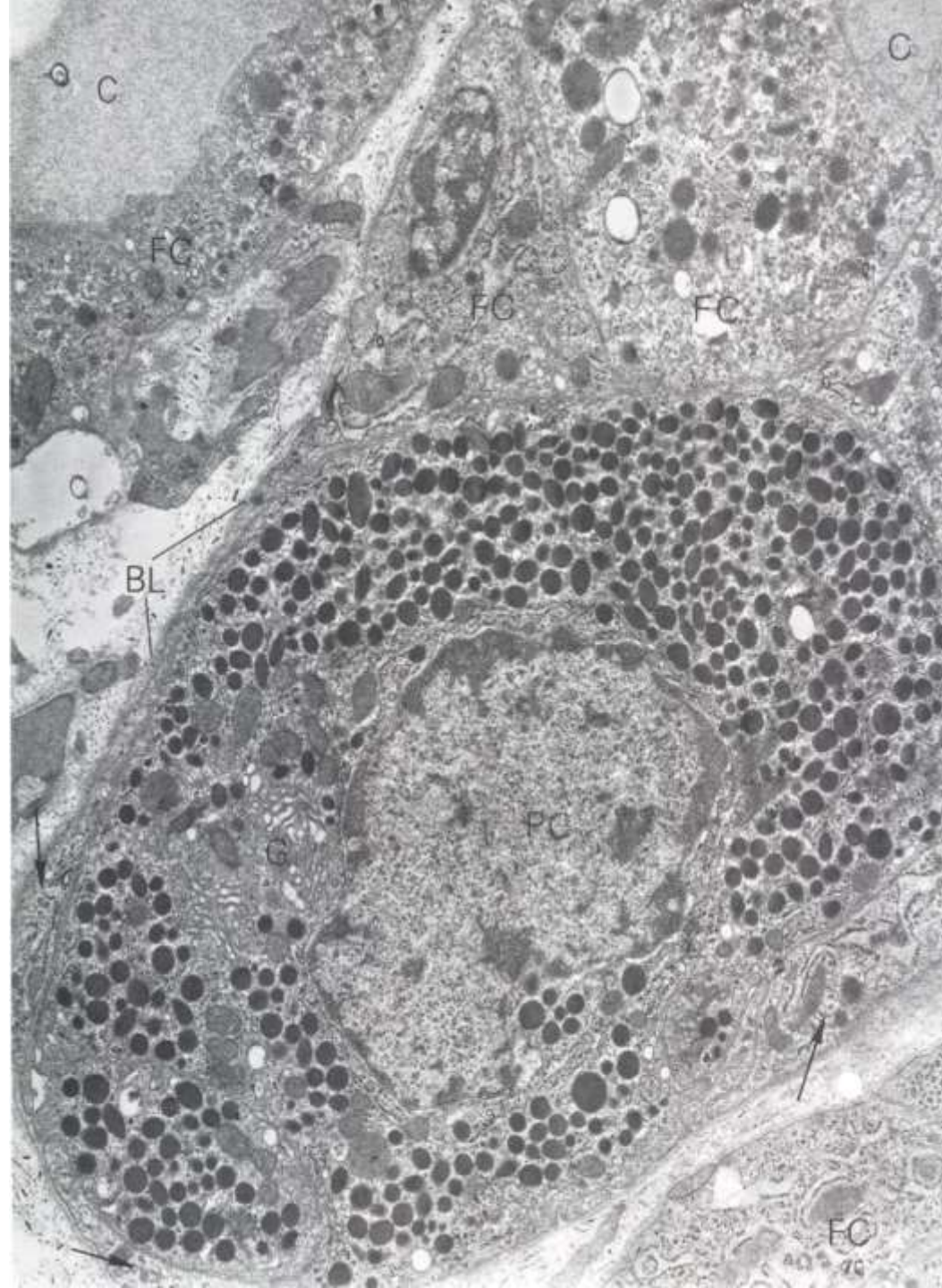


Parafolikulární (C) buňky

- původ z neurální lišty
- při bázi folikulárního epitelu
- nemají kontakt s koloidem
- deriváty 4. entodermální výchlipky
- rER, Golgi
- sekreční granula

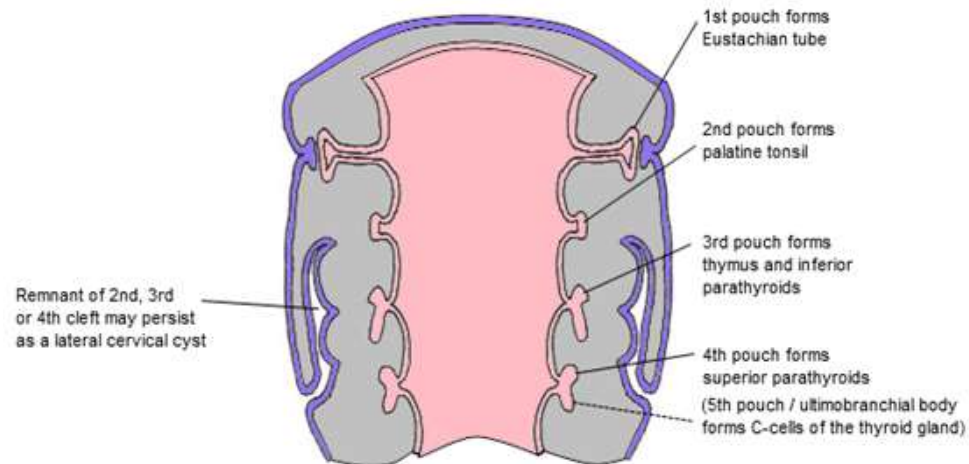
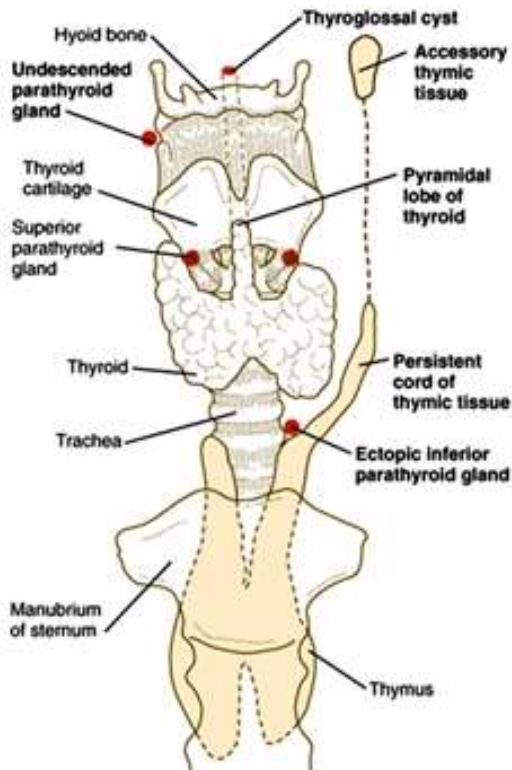
Calcitonin

- metabolismus Ca^{++}



VÝVOJ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

- endodermální proliferace epitelu faryngu mezi *tuberculum impar* a copulou
- slepě zakončený epitelový čep, vazivové stroma z neurální lišty
- obliterující *ductus thyreoglossus* → *foramen caecum*
- ektopická tkáň štítné žlázy



PŘÍŠTÍTNÁ ŽLÁZA (GL. PARATHYREOIDEA)

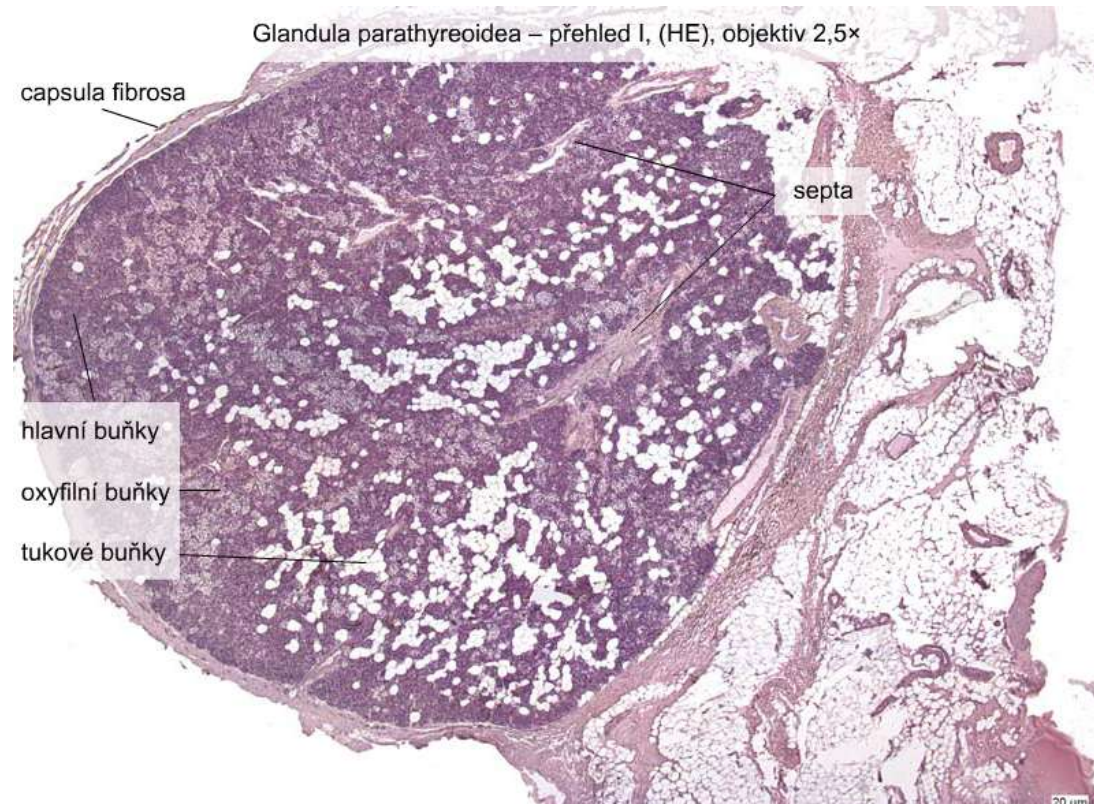
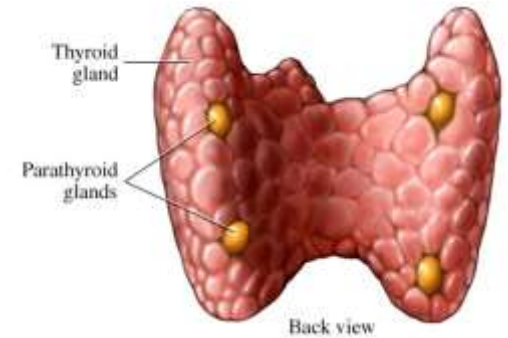
6 mm, 130 mg

Vazivové pouzdro + septa

Kapilární síť

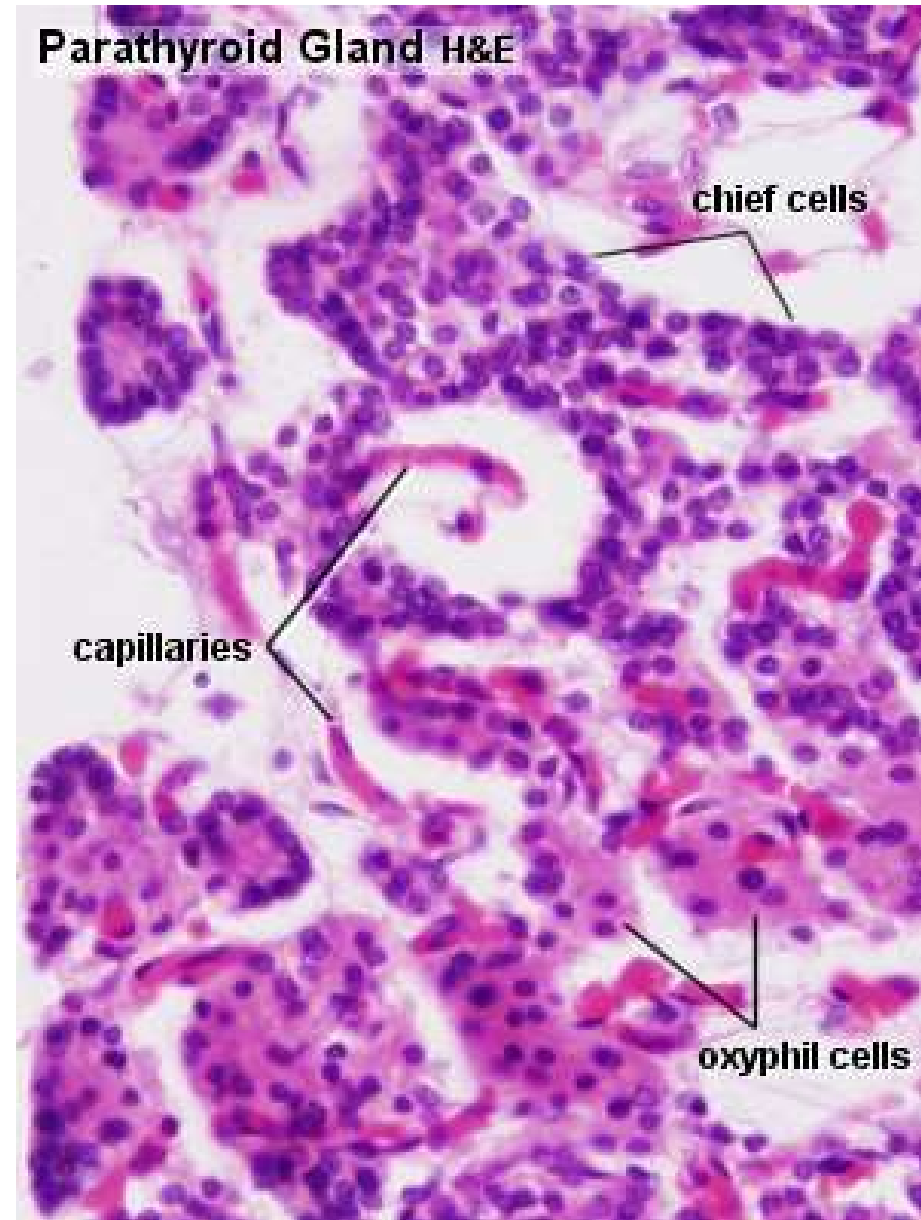
Trámce nebo skupiny žlázových buněk

- Hlavní
- Oxyfilní
- Tukové

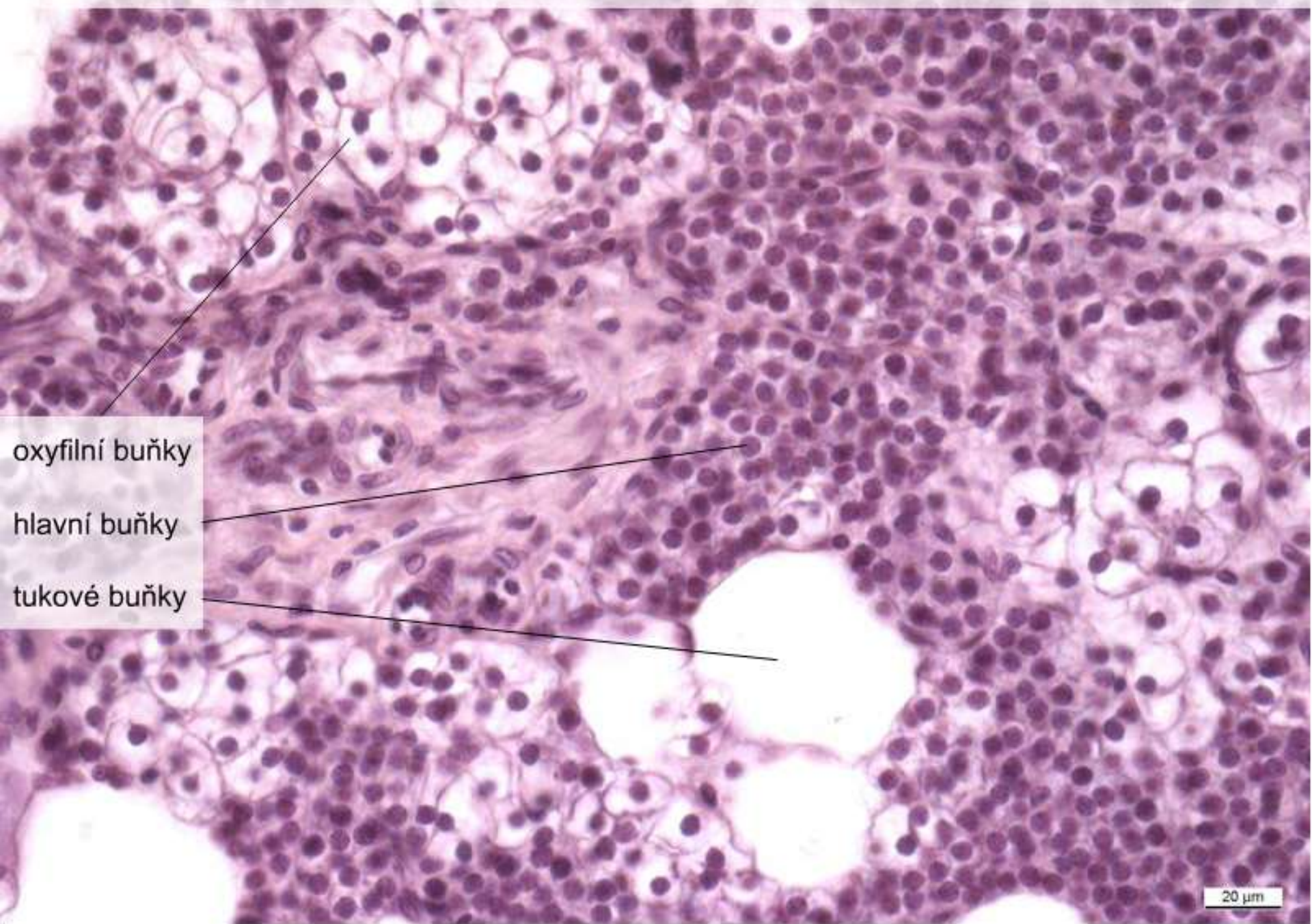


PŘÍŠTÍTNÁ ŽLÁZA (GL. PARATHYREOIDEA)

- **Hlavní buňky**
 - nejpočetnější
 - malé buňky (7-10 μm) s velkým jádrem
 - mírně acidofilní
 - PTH – vápníkový metabolismus
- **Oxyfilní**
 - větší, polyedrické,
 - silně acidofilní/eozinofilní
 - kulaté jádro
 - glykogen



Glandula parathyreoidea – přehled II, (HE), objektiv 40×



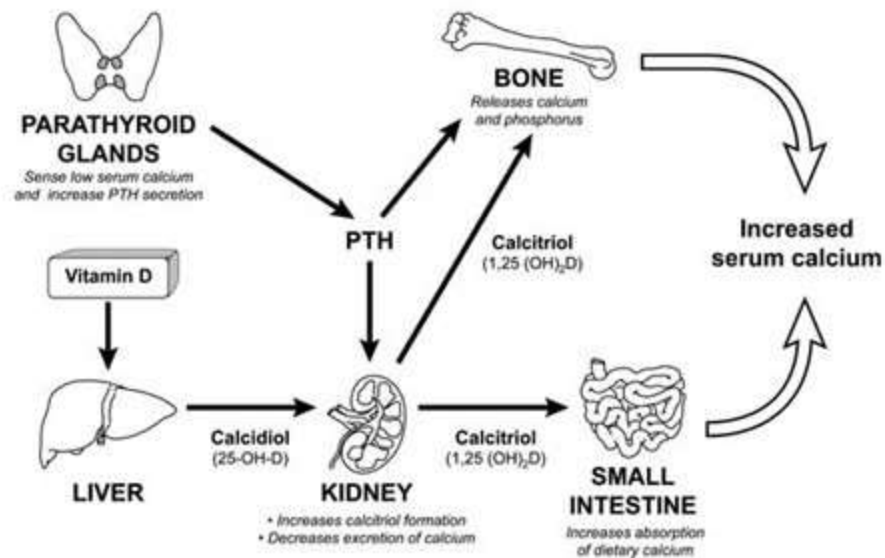
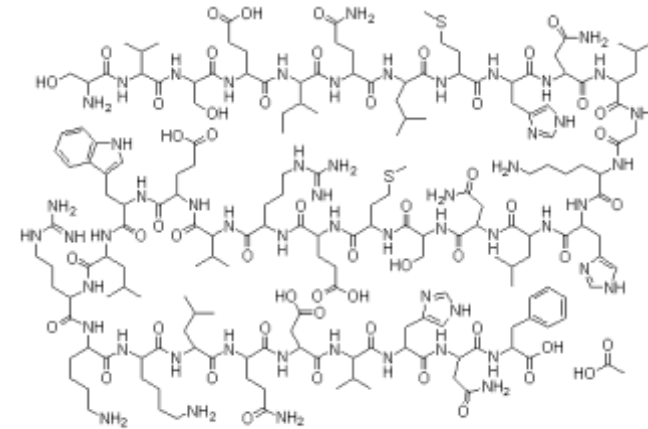
oxyfilní buňky

hlavní buňky

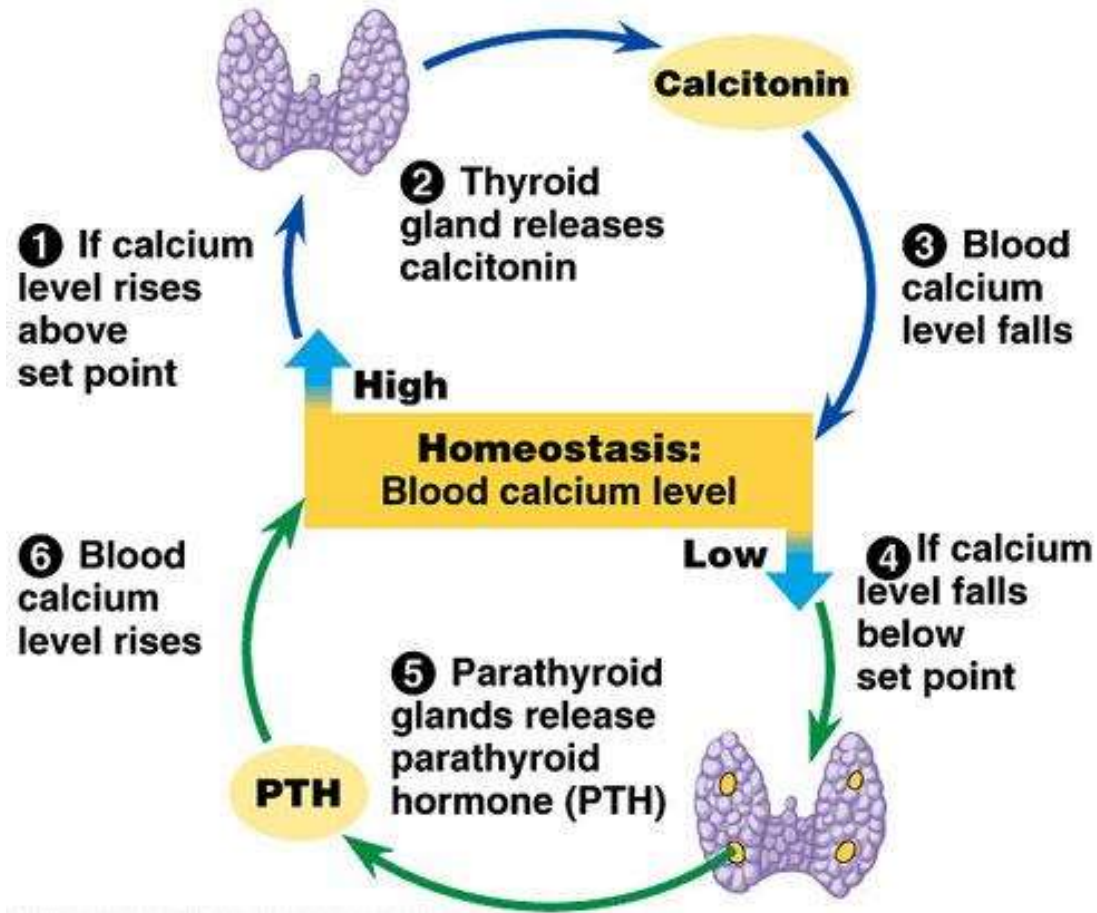
tukové buňky

Parathyroidní hormon (PTH, parathormone, parathyrin)

- 84 aminokyselin
- stimulace resorpce osteoklasty
- zvyšuje resorpci Ca^{2+} a Mg^{2+} v nefronu
- zvyšuje absorpci Ca^{2+} ve střevě (via vD3)

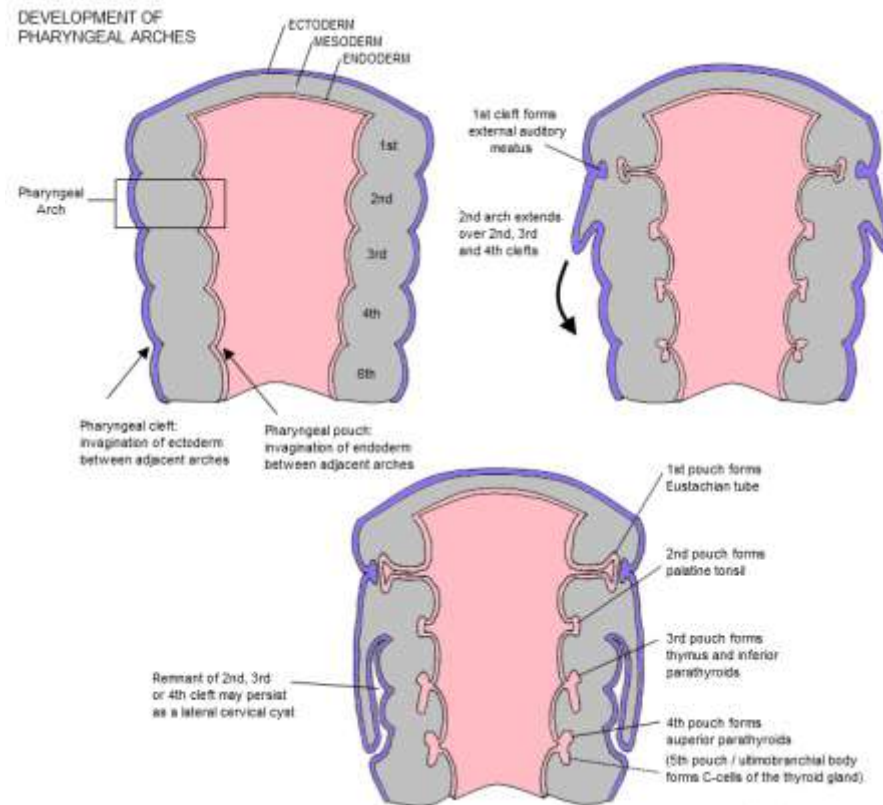


PTH vs. calcitonin

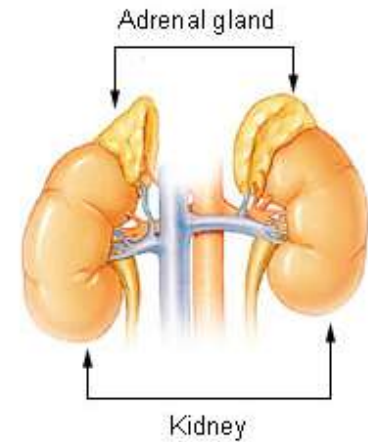
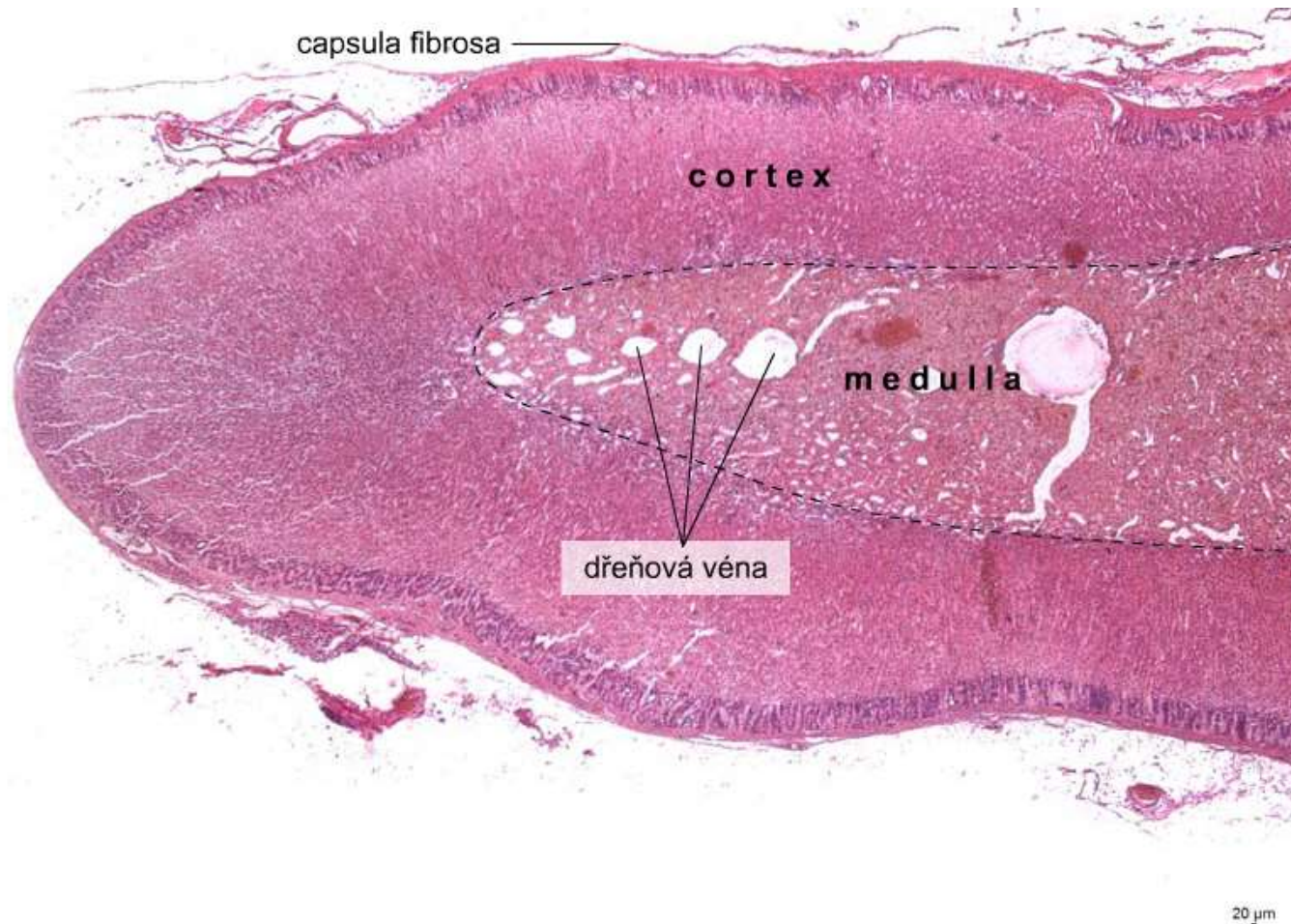


EMBRYONÁLNÍ VÝVOJ PŘÍŠTÍTNÉ ŽLÁZY

- *glandulae parathyroideae superiores* z dorsálního výběžku 4. faryngeální výchlípku
- *glandulae parathyroideae inferiores* z dorsálního výběžku 3. faryngeální výchlípku
- společně s thymem sestupují ke spodní části štítné žlázy
- možnost ektopické příštítné žlázy v thymu nebo mediastinu



NADLEDVINA (CORPUS SUPRARENALIS)



- Vazivový obal + septa
- Kapilární síť
- Různý embryonální původ kůry (coelomový epitel) a dřeně (neuronální lišta - neuroektoderm)

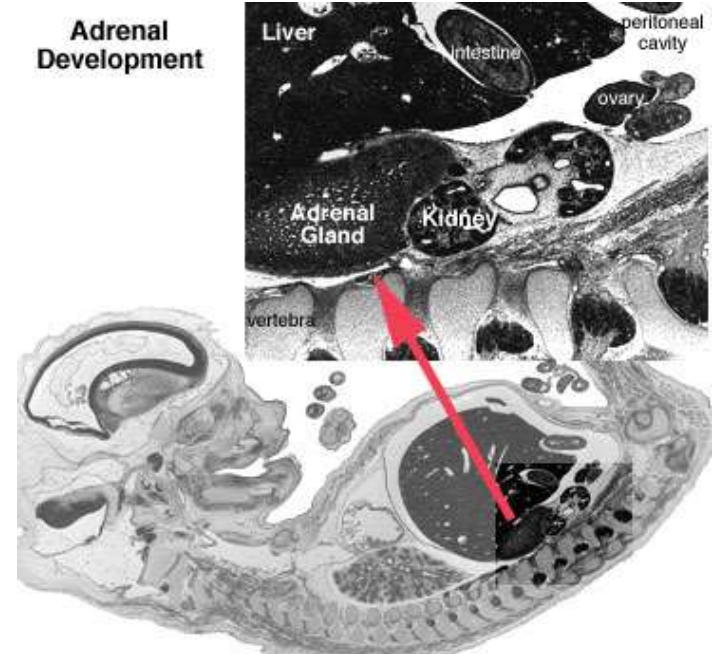
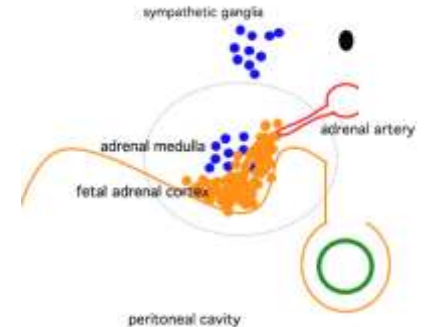
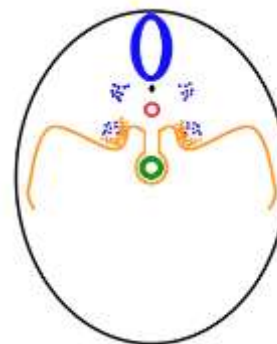
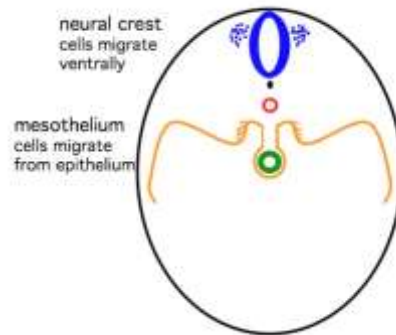
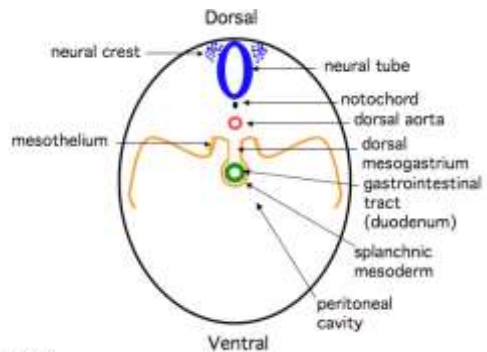
VÝVOJ NADLEDVINY

Kůra

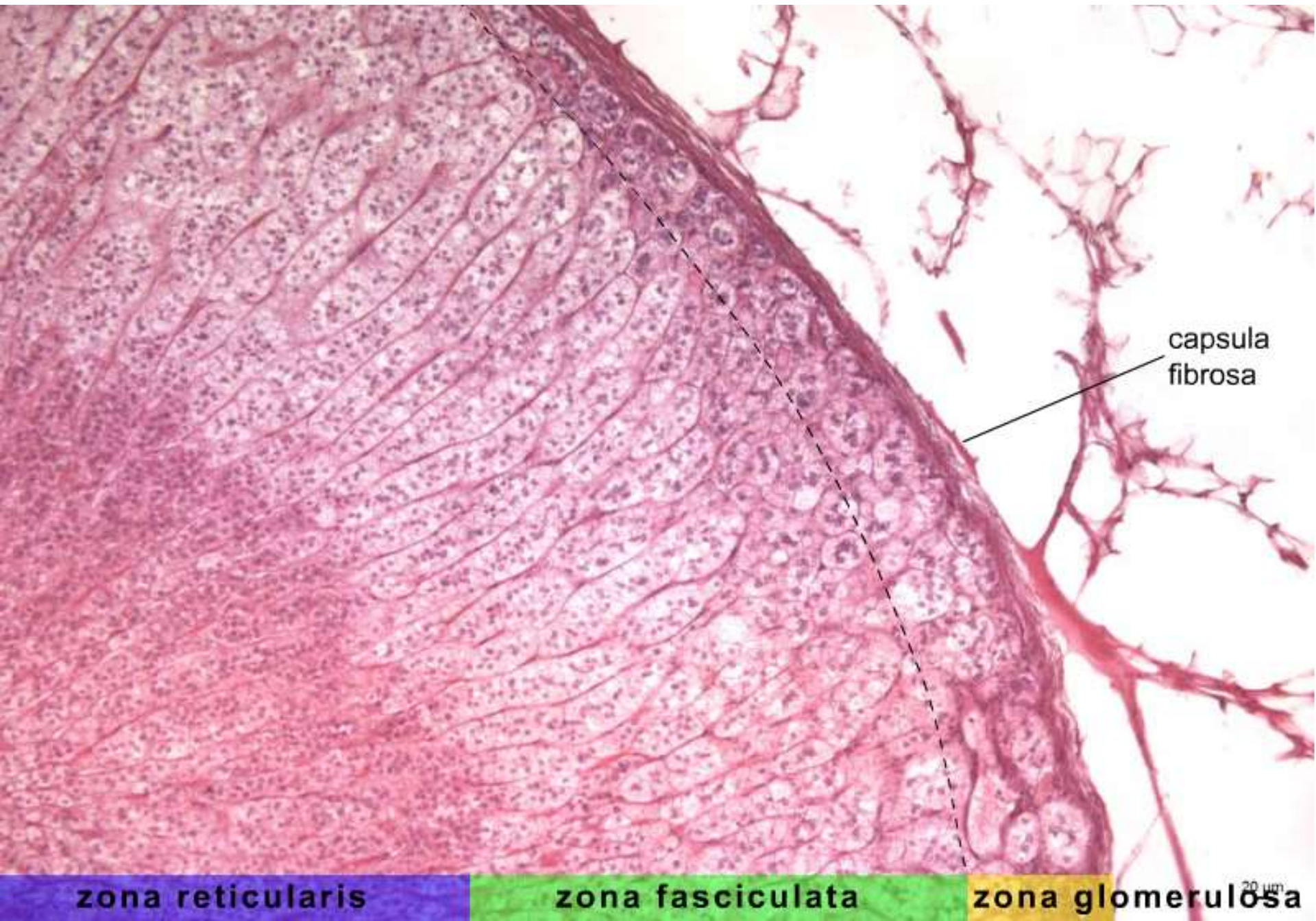
- mesoderm
- mesothelium, coelomový epitel
- primitivní (fetální) kůra: 5. (6.) týden
- součást fetoplacentární jednotky
- definitivní kůra:
- druhá vlna proliferace,
- zona reticularis se plně diferencuje kolem 3. roku života

Dřeň

- neurální lišta



KŮRA NADLEDVINY (CORTEX)



capsula
fibrosa

zona reticularis

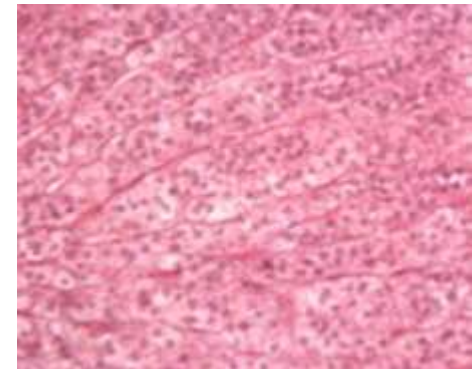
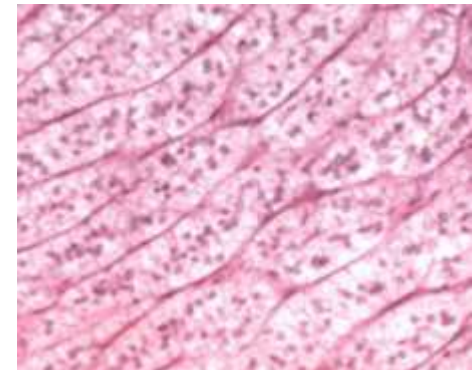
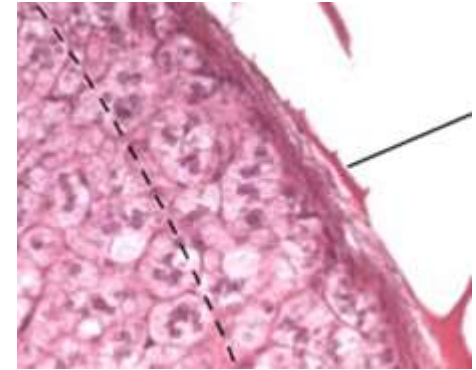
zona fasciculata

zona glomerulosa

20 μm

KŮRA NADLEDVINY

- **steroidogenní buňky**
 - hladké ER, Golgi, lipidové kapénky, početné mitochondrie s tubulárními kristami
 - steroidní hormony cortexu = CORTICOSTEROIDY
- **Zona glomerulosa (1/10)**
 - tenká vrstva pod vazivovým obalem
 - malé buňky, klubíčka
 - nepočetné lipidové kapénky
 - **mineralokortikoidy** (aldosteron)
- **Zona fasciculata (6/10)**
 - radiálně uspořádané trabekuly
 - lipidové kapénky v cytoplasmě
 - **glucocorticoids** (kortisol)
- **Zona reticularis (3/10)**
 - větvené trámce malých, acidofilních buněk
 - lipofuscin
 - **androgenní prekurzory**



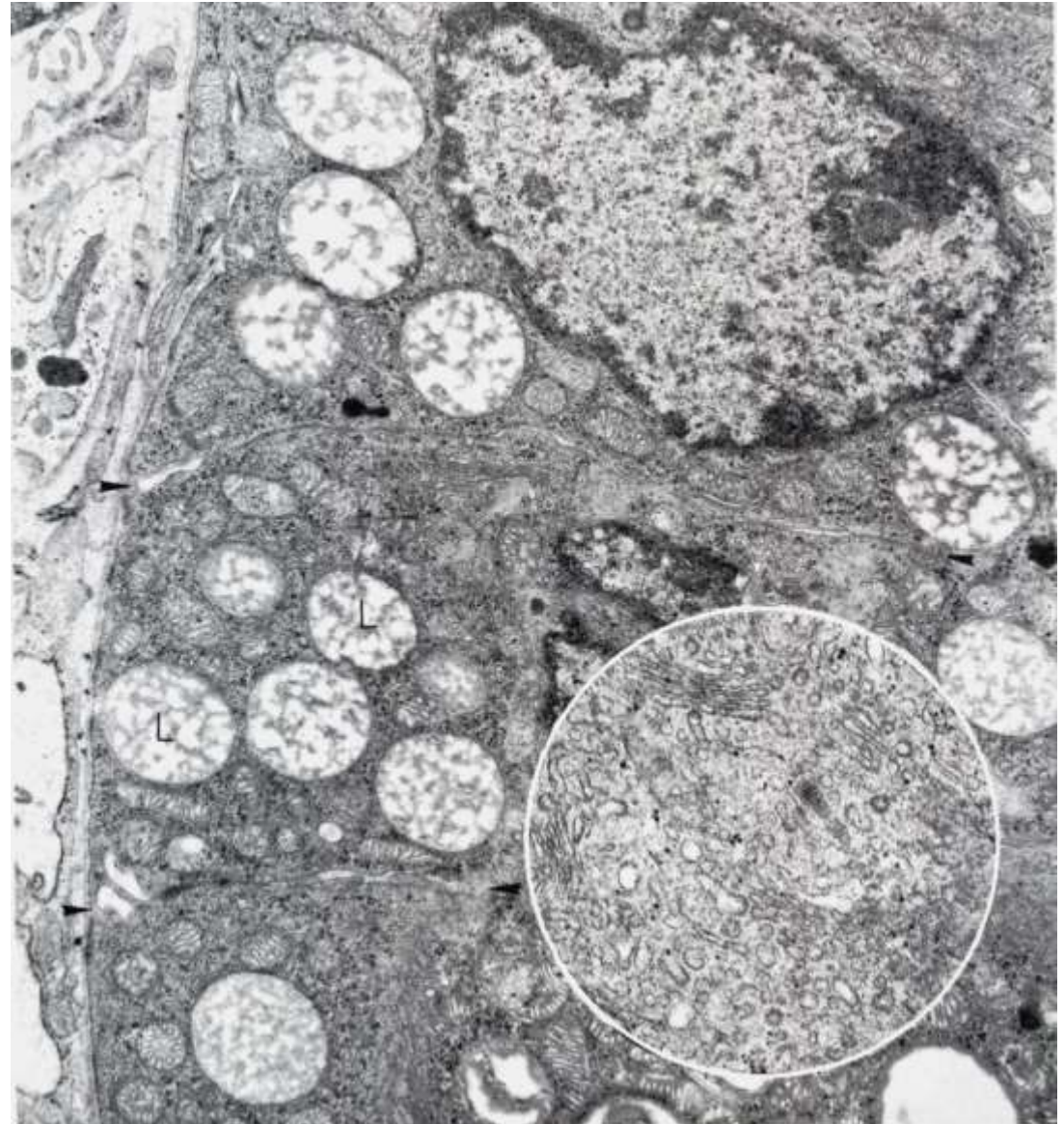
HORMONY KŮRY NADLEDVINY

- Steroidy produkované v kortexu = KORTIKOSTEROIDY
- Steroidogenní buňky
 - SER, lipidové kapénky, mitochondrie
 - *mineralokortikoidy*
 - *glukokortikoidy*
 - *androgeny*

Aldosteron – *zona glomerulosa*

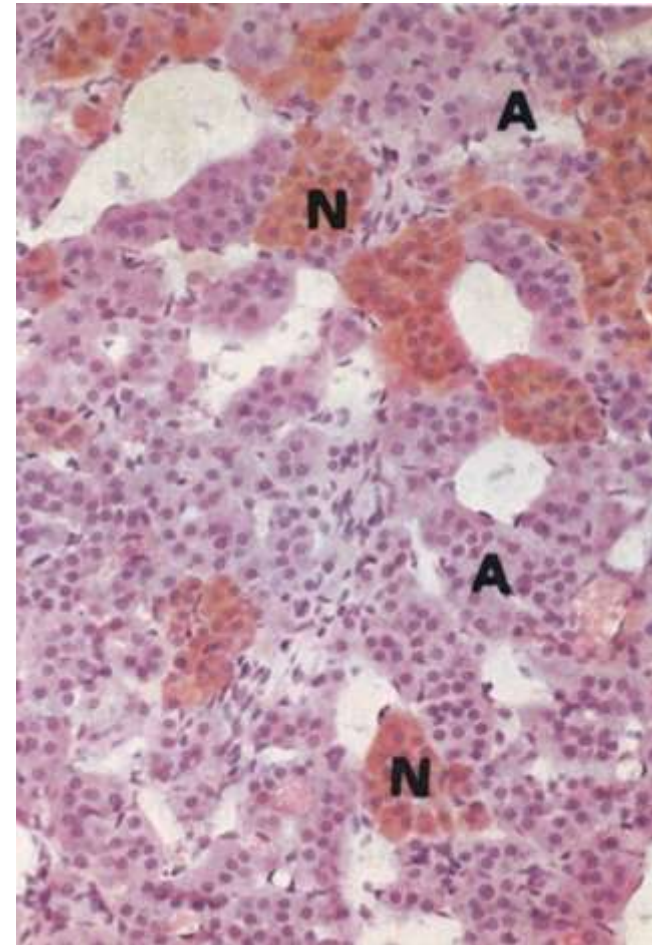
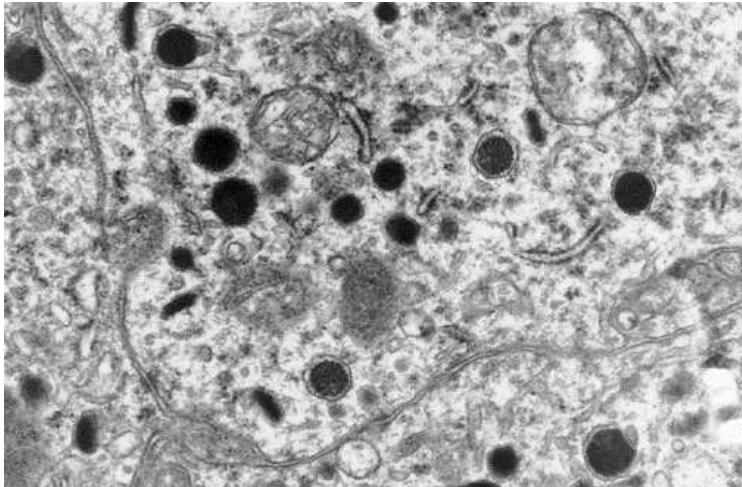
Kortisol – *zona fasciculata*

Testosteron – *zona reticularis*

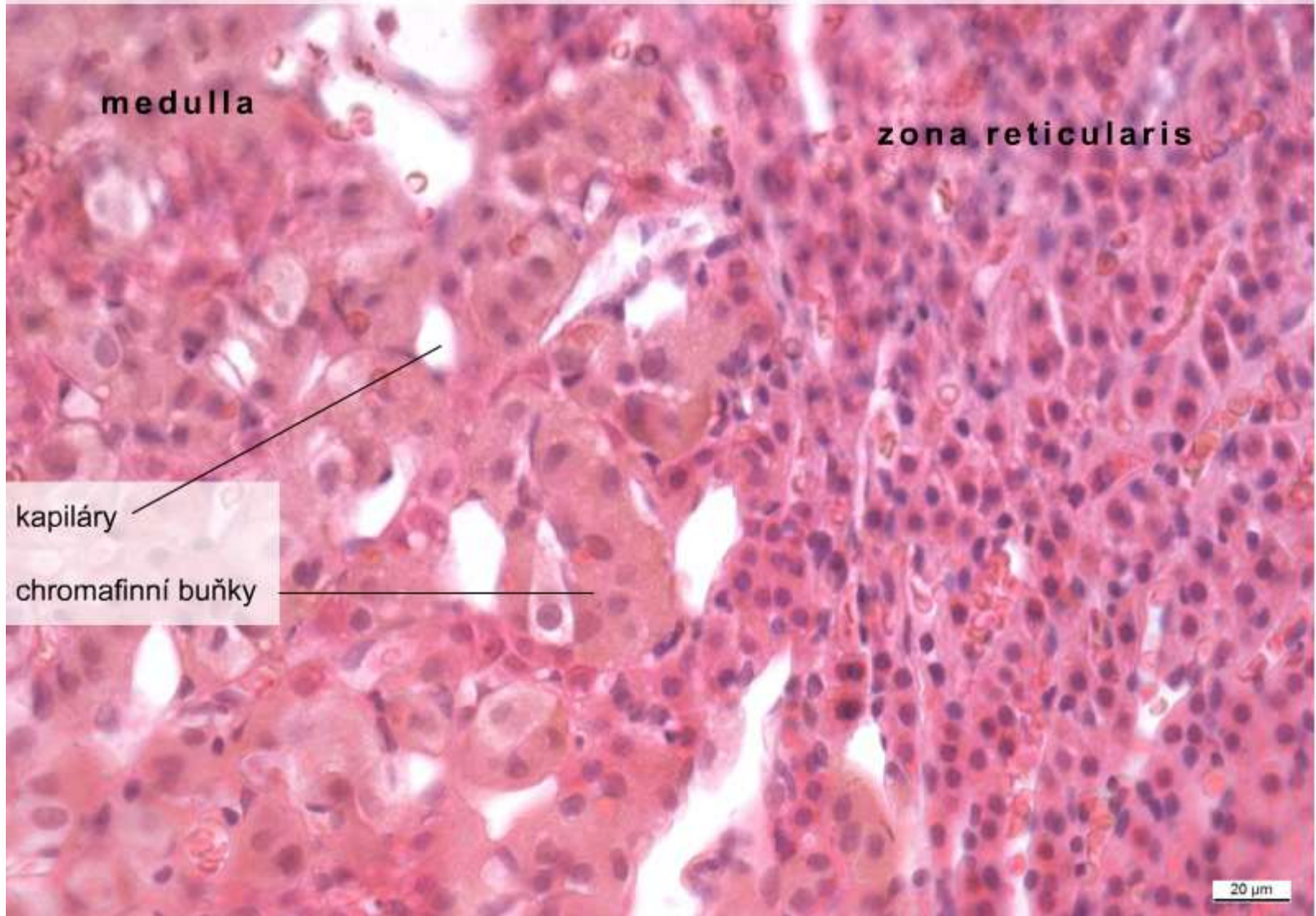


DŘEŇ NADLEDVINY

- Shluky žlázových buněk v retikulárním vazivu
 - chromafinní buňky – modifikované postgangliové neurony
 - gangliové buňky (A, N)
 - kapiláry, venuly, nervová vlákna
- **adrenalin a noradrenalin**



Corpus suprarenale – medulla, (HE), objektiv 40×



medulla

zona reticularis

kapiláry

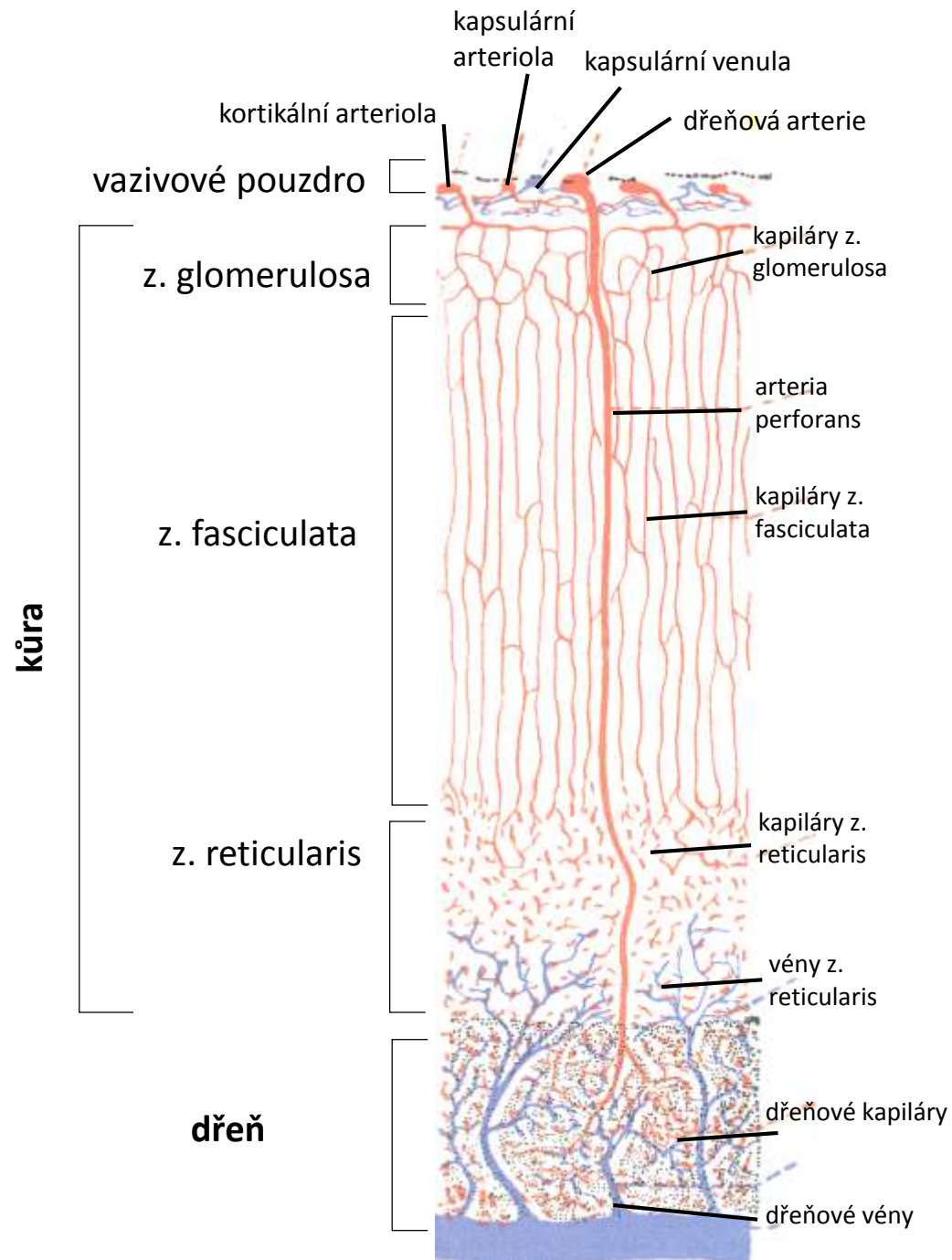
chromafinní buňky

20 μm

VASKULARIZACE NADLEDVIN

arteriae suprarenales (3) → arteriální plexus kůry pod vazivovým pouzdrém → radiálně orientované fenestrované sinusoidní kapiláry přecházející do kapilár dřeně → dřeňové vény → *v. suprarenalis*

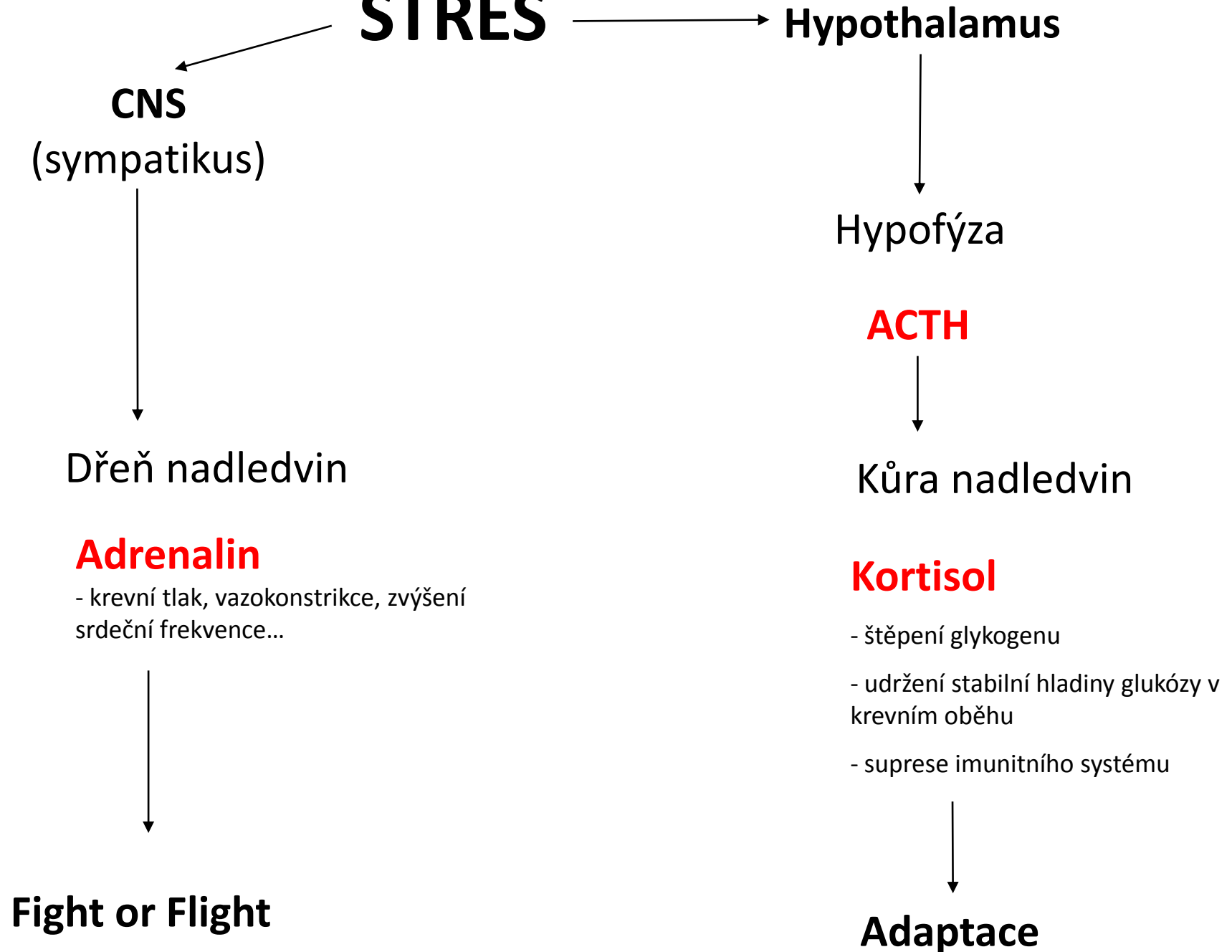
→ Medulární buňky pod vlivem hormonů kůry



Hormony nadledvin

Region (zóna)		Hormony	Cílová tkáň	Hormonální efekt	Kontrola
Kůra	Zona glomerulosa	Mineralokortikoidy (aldosteron)	Ledviny	Zvýšení renální reabsorpce Na ⁺ a vody Synergický efekt s ADH Vylučování K ⁺	součást renin-angiotensinového systému, produkce na základě zvýšené hladiny K ⁺ nebo nízké hladiny Na ⁺
	Zona fasciculata	Glukokortikoidy (hydrokortison)	Většina buněk	Uvolnění aminokyselin ze svalů, lipidů z tukové tkáně, periferní utilizace lipidů protizánětlivé účinky	Stimulace ACTH
	Zona reticularis	Androgeny	Většina buněk	U dospělých mužů nepodstatný U dětí a žen růst kostí, svalů, krvetvorba	Stimulace ACTH
Dřeň		Epinefrin, norepinefrin	Většina buněk	Zvýšení srdeční aktivity, centralizace oběhu, bronchodilatace, glykogenolýza, regulace glykémie	Sympatikus

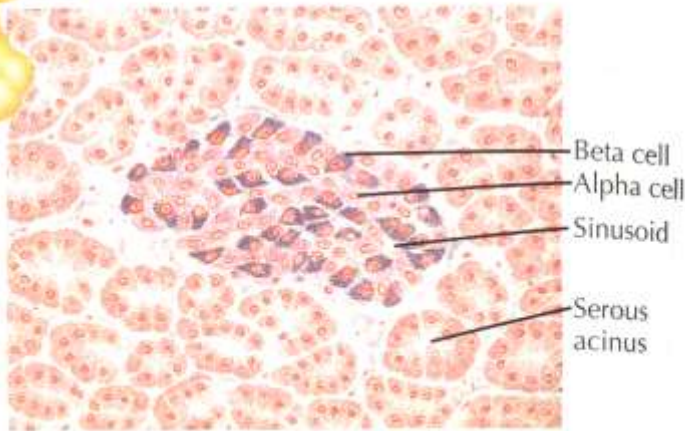
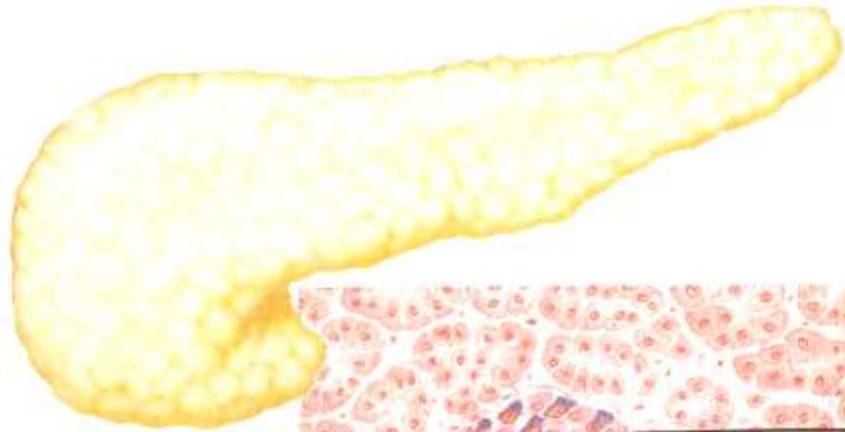
STRES



LANGERHANSOVY OSTRŮVKY PANKREATU



Paul Langerhans
1847 – 1888)



Beiträge
zur mikroskopischen Anatomie der
Bauchspeicheldrüse.

INAUGURAL-DISSERTATION,

zur
ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

in der

MEDICIN UND CHIRURGIE

vorgetragen von

MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT

ZU BERLIN

am 19. Februar 1880

von

Paul Langerhans

aus Berlin.

OPPOSITEN:

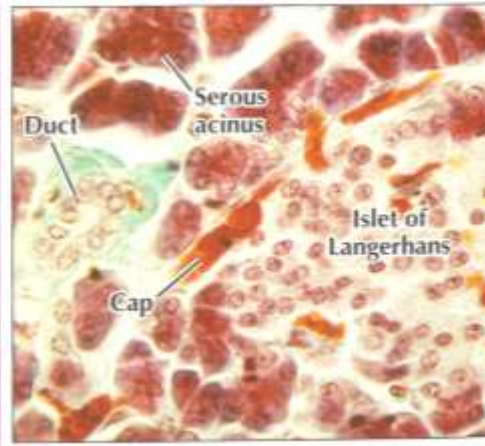
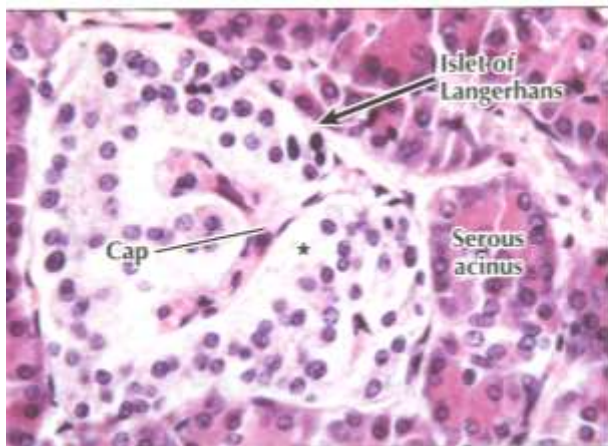
O. Leillet de Mars, Dd. med.
O. Soltmann, Dd. med.
Paul Hage, Stud. med.

BERLIN.

Verlag von G. Reimer.

BERLIN.

Verlag von G. Reimer.



INSULIN

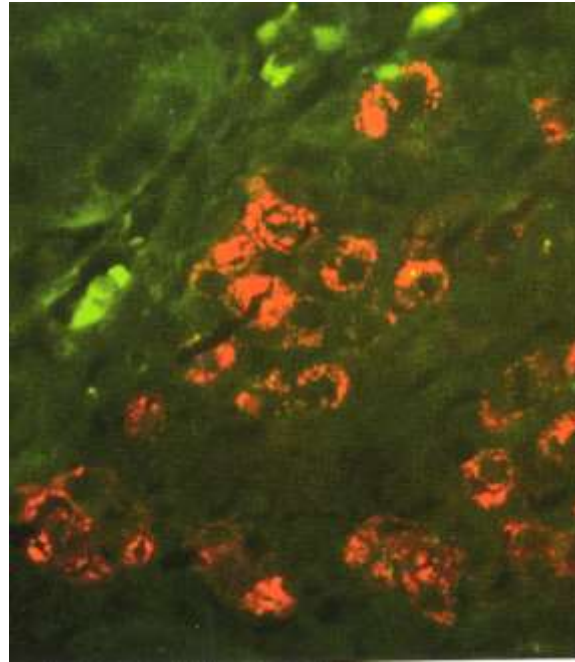
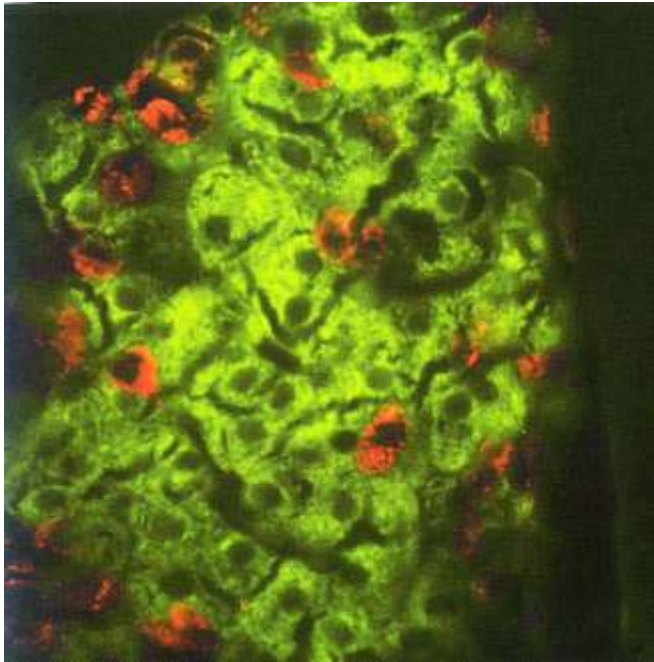


Laguesse E. Sur la formation des ilots de Langerhans dans le panreas. Comptes Rend SocBiol **1893**;5 (Series 9k.819-20



On July 27, **1921**, Sir Frederick Banting and Charles Best succeeded in isolating insulin from canine pancreases and thereby discovered the first effective treatment for diabetes mellitus.

LANGERHANSOVY OSTRŮVKY PANKREATU



B-cells producing insulin



Ab-anti insulin –Alexa Fluor

A-cells producing glucagon



Ab-anti glukagon –Texas Red

Děkuji za pozornost

Dotazy a komentáře
pvanhara@med.muni.cz