



OBEČNÁ

ENDOKRINOLOGIE

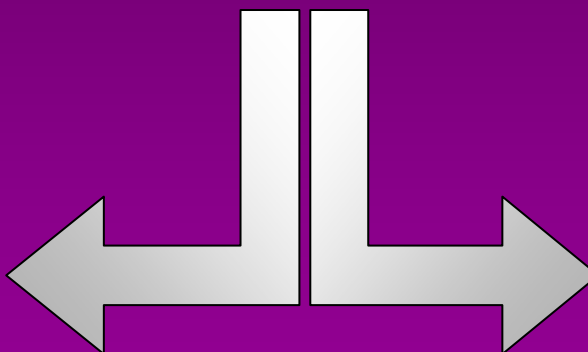
Endokrinologie



Lékařský obor zabývající se studiem žláz s vnitřní sekrecí, jejich produkty (hormony) a diagnózou i léčbou jejich poruch.

obecná

Studuje obecné zákonitosti fungování žláz s vnitřní sekrecí a působení jejich produktů v organismu.



speciální

Studuje jednotlivé žlázy s vnitřní sekrecí, popisuje jejich stavbu, funkci a poruchy.

Organismy a prostředí



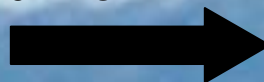
U jednobuněčných je tělo tvořeno jedinou buňkou → na změnu prostředí reaguje buňka.

- tělo mnohobuněčných je tvořeno mnoha specializovanými skupinami buněk

- každá buňka plní individuální funkci



jednotlivé buňky reagují na různé podněty různým způsobem



nutnost vzájemné integrace a koordinace všech buněk organismu



Řídicí systémy

U mnohobuněčných organismů existují tři hlavní vzájemně propojené řídicí systémy, které zpracovávají fyziologické informace.

**NERVOVÉ
ŘÍZENÍ**

**NEUROENDOKRINNÍ
ŘÍZENÍ**

**ENDOKRINNÍ
ŘÍZENÍ**

integrální řízení organismu

vývoj

reprodukce

homeostáza



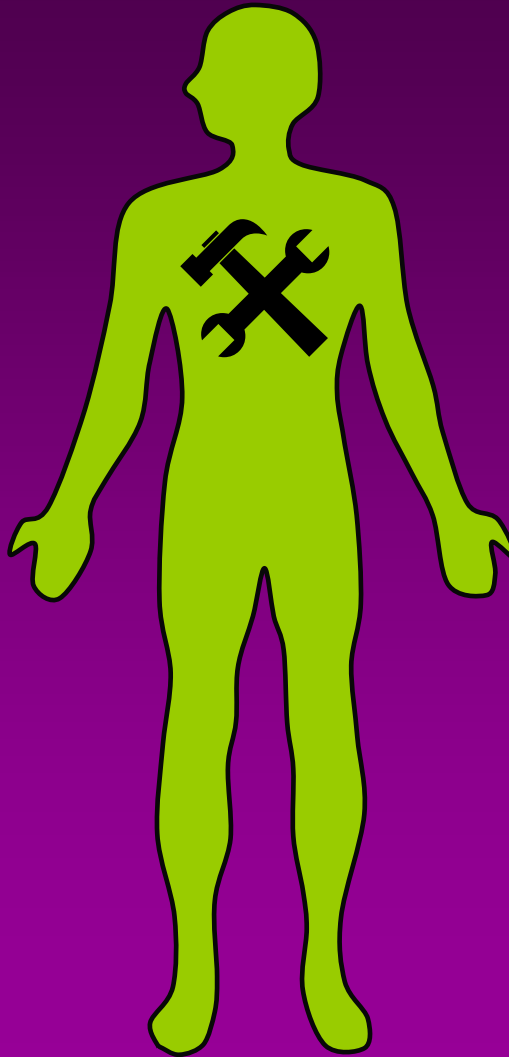
☞ Hormonální a nervová soustava jsou v úzkém propojení a jsou důležité pro činnost jak samostatných orgánů, tak organismu jako celku. Porušením jedné z těchto soustav může dojít k trvalým život organismu ohrožujícím nebo omezujícím následkům nebo až ke smrti. Jsou to tedy mimořádně citlivé soustavy.

Podstata nervové a hormonální soustavy je velice složitá a stále není úplně ve všech směrech objasněná.

Srovnání řídicích soustav

nervová

- fylogeneticky mladší
- signály: elektrické impulzy (vzruchy)
- rychlejší působení
- užší oblast působnosti
- přenos nervovými vlákny



endokrinní

- fylogeneticky starší
- signály: chemické látky (hormony)
- pomalejší působení
- širší oblast působnosti
- přenos cévní soustavou

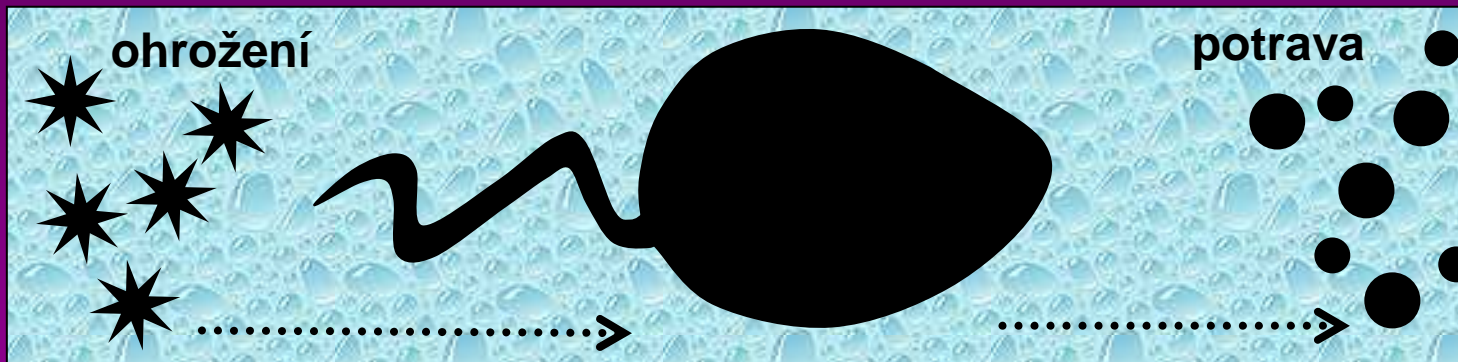
koordinace tělesných funkcí mnohobuněčných živočichů

Chemorepční schopnost buněk

- schopnost buněk reagovat na chemické podněty z okolí (chemorepce) = jedna z fylogeneticky nejstarších vlastností

- již jednobuněčné organizmy mají schopnost **CHEMOTAXE**

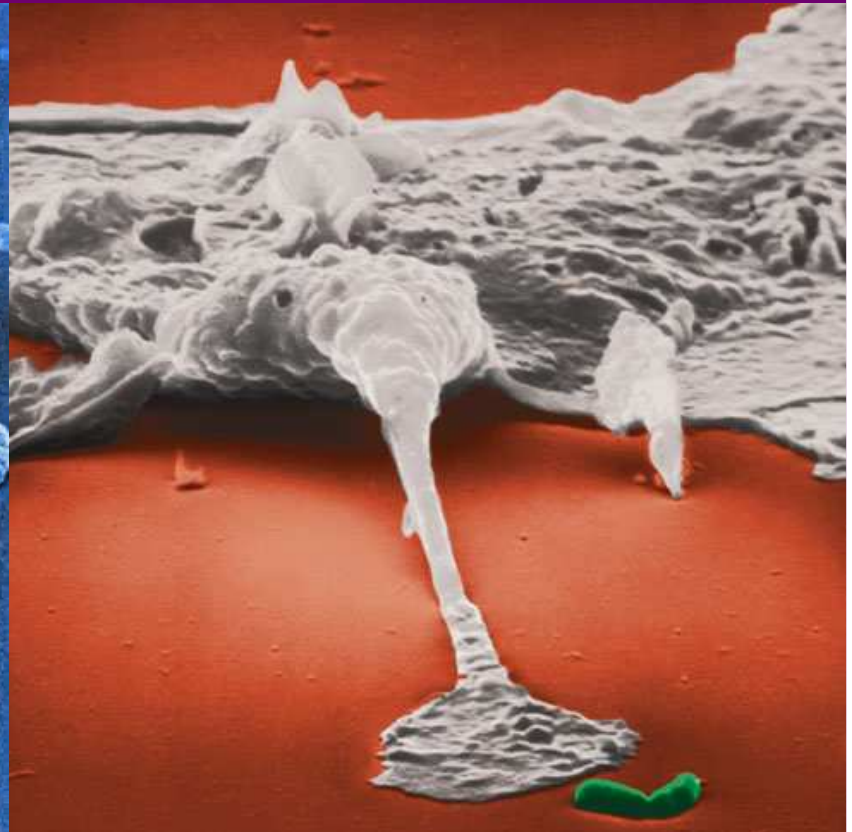
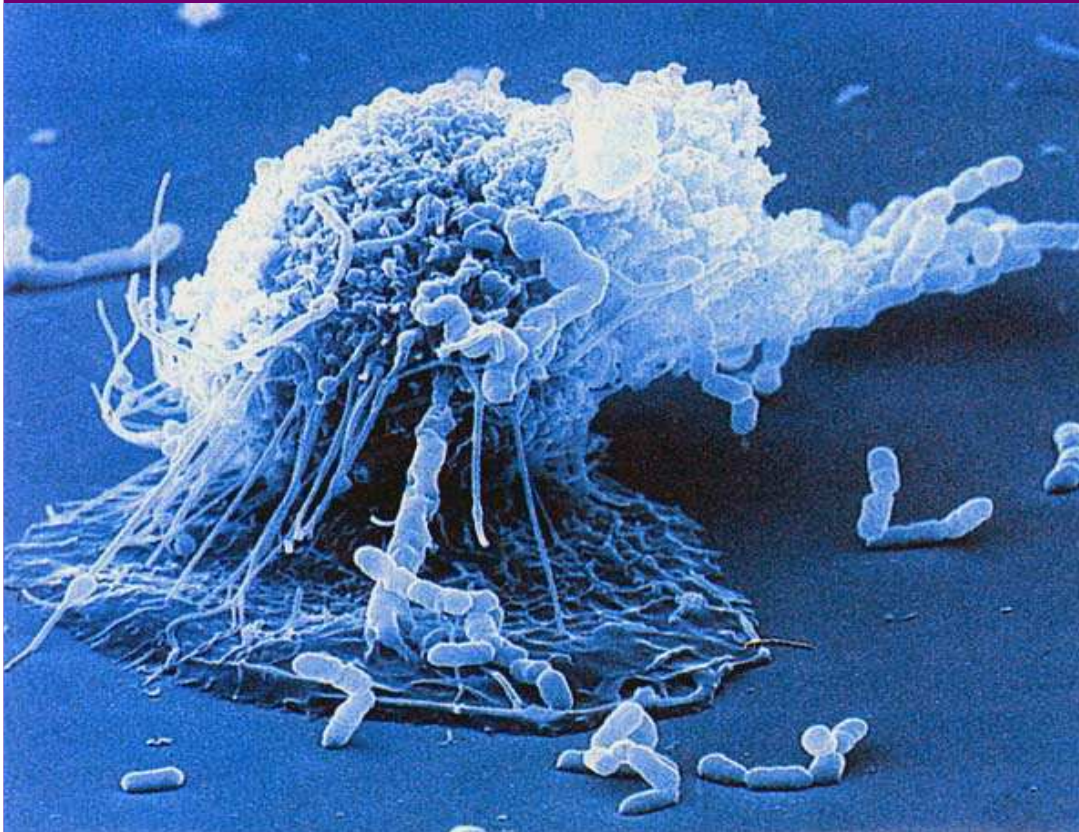
CHEMOTAXE
= pohyb organismu či buňky, který je odpovědí na specifický chemický podnět



- se vznikem mnohobuněčnosti se schopnost chemorepce neztrácí → je využita k novým úkolům
- chemorepce nadále zůstává obecnou řečí buněk - způsobem, jakým buňky komunikují se svým okolím, jak přijímají a vysílají informace
- je základní prostředek adaptability buněk (→ zachování celého organismu)

Chemorecepční schopnost buněk

Při obranné imunitní reakci se chemotaxe bílé krvinky k patogenní částici a následná fagocytóza v mnohém podobá setkání jednobuněčného živočicha s potravou ...



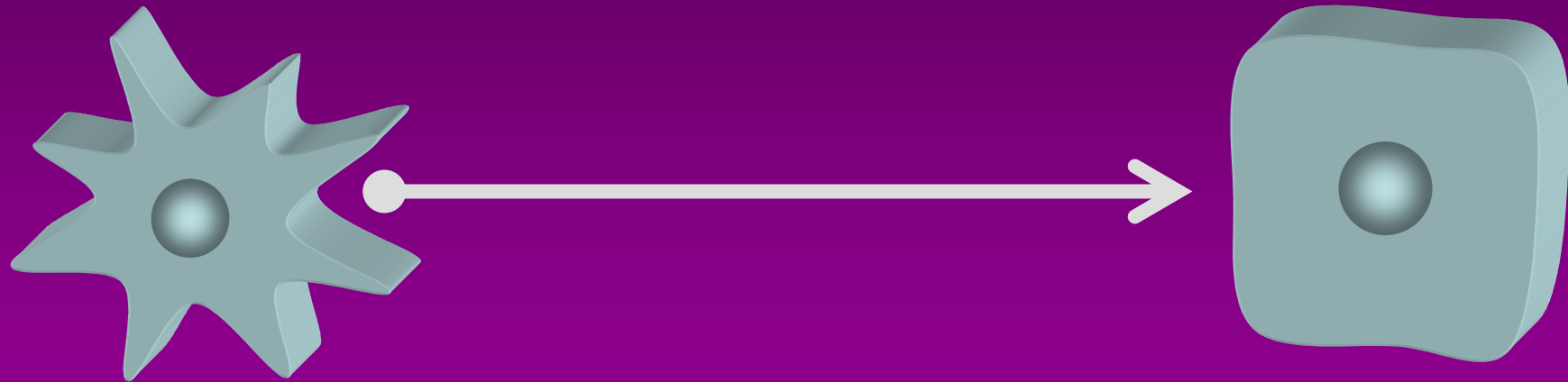
Chemorecepční schopnost buněk



Již při vývoji zárodku a diferenciaci původně identických buněk do tkání a orgánů působí morfogenetické chemické stimuly a růstové faktory z okolí, které určují osud buněk ...

Komunikace buněk v mnohobuněčném organismu

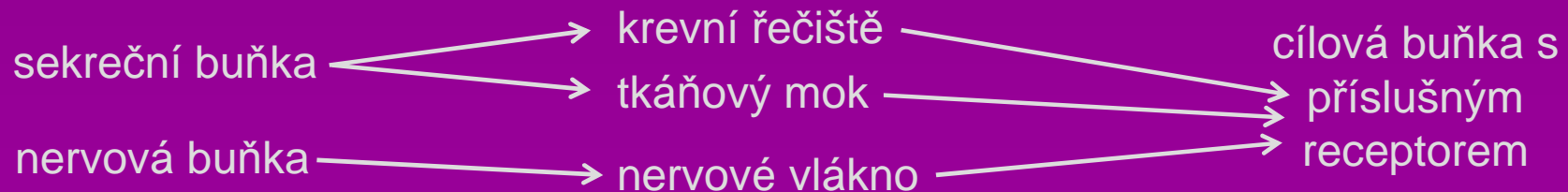
Buňky reagují na podněty z okolí i na informace přicházející z jiných buněk v rámci téhož organismu. Tyto signály buňku ovlivňují.



PRODUKCE SIGNÁLU

VEDENÍ SIGNÁLU

PŘÍJEM SIGNÁLU

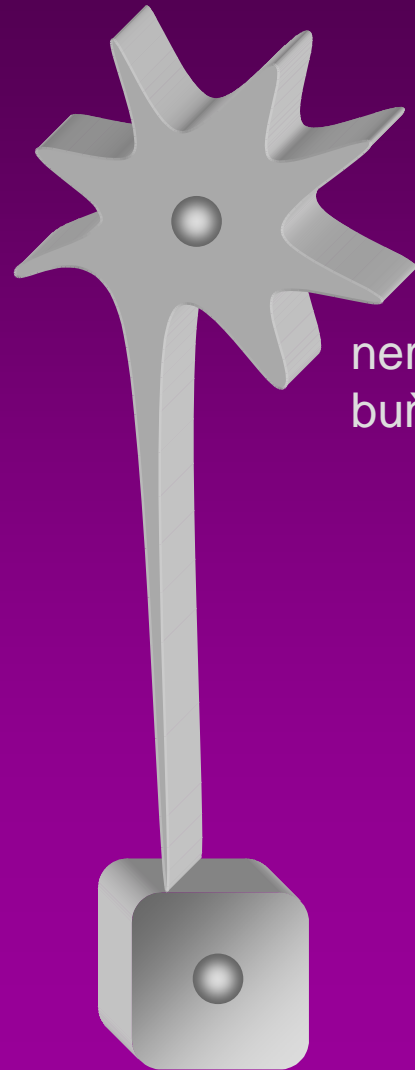


Typy komunikace mezi buňkami

NERVOVÁ

NEUROENDOKRINNÍ

ENDOKRINNÍ



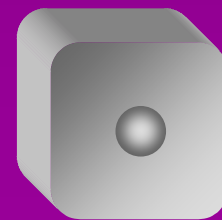
nervová
buňka

cílová buňka

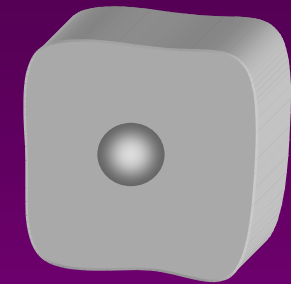


neuroendokrinní
buňka

céva

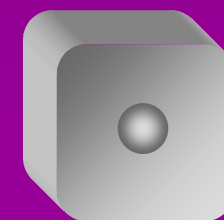


cílová buňka



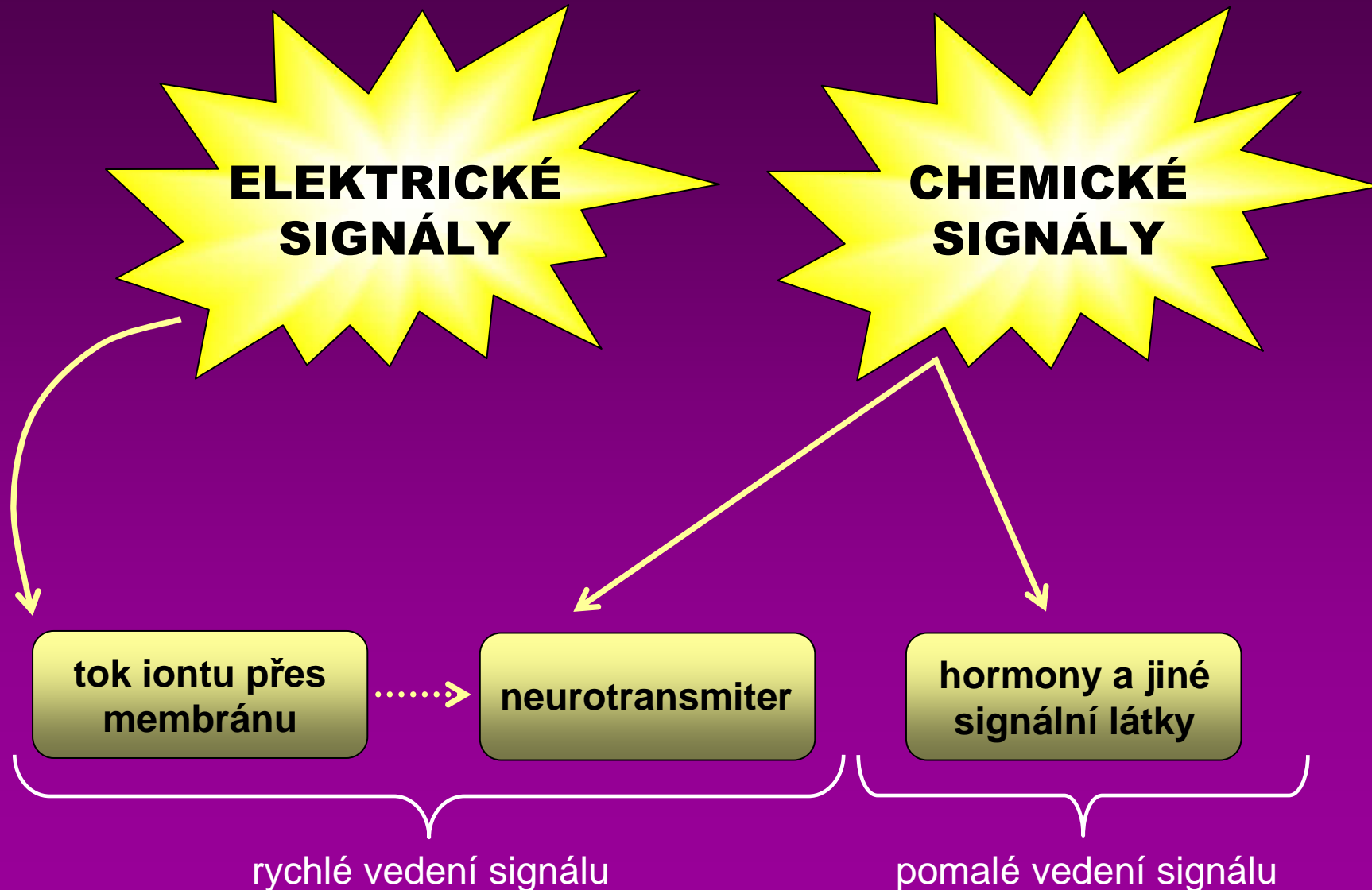
endokrinní
buňka

céva



cílová buňka

Prostředky využívané při buněčné komunikaci



Způsoby přenosu signálu mezi buňkami

Komunikace mezi buňkami v rámci organismu je vedena extracelulárními chemickými posly. Existují tři typy komunikace:

Gap junctions

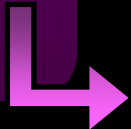
- nejtěsnější a nejrychlejší spojení
- malé molekuly a ionty přímo vyměňovány mezi sousedními buňkami bez styku s intercelulárním prostředím
- důležité pro šíření elektrického signálu z jedné buňky na druhou v srdečním nebo hladkém svalstvu

Signální molekuly

- jejich přítomnost na membránách některých buněk umožňuje přechodně interagovat s jinými buňkami
- takto fagocyty imunitního systému specificky rozeznávají a selektivně ničí pouze nežádoucí buňky a vyhýbají se vlastním

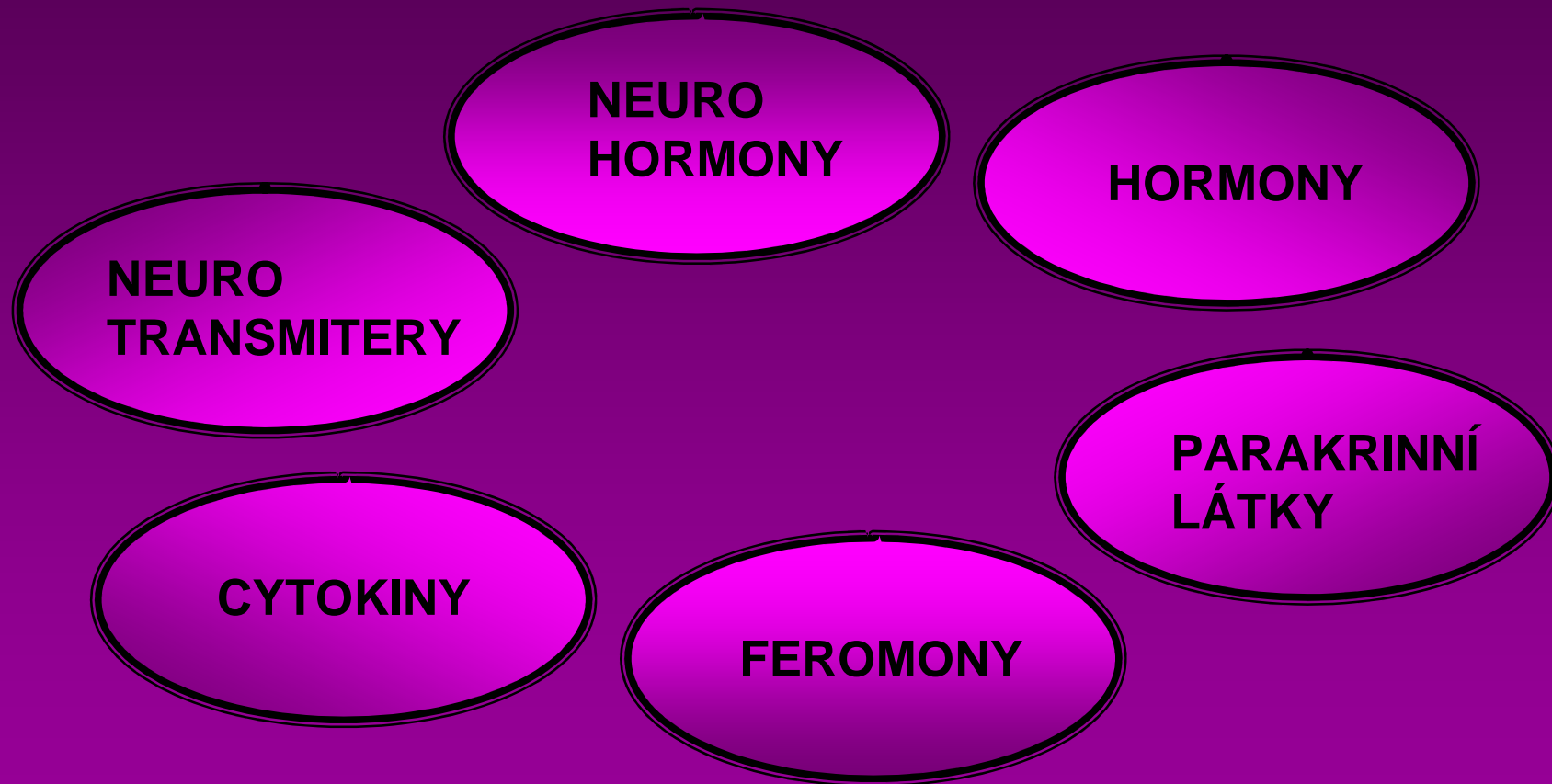
Intercelulární chemické látky

- nejběžnější způsob komunikace
- specifický posel je syntetizován příslušnou buňkou a po stimulaci je vypuštěn do extracelulárního prostředí, navázání poslu (ligandu) na specifický receptor cílové buňky → odpověď



Typy chemických poslů

Jednotlivé typy poslů se liší vzdáleností a prostředky, jak se dostávají do místa určení...



Hranice mezi jednotlivými látkami nejsou ostré. Některé látky působí např. parakrinně i endokrinně atd.

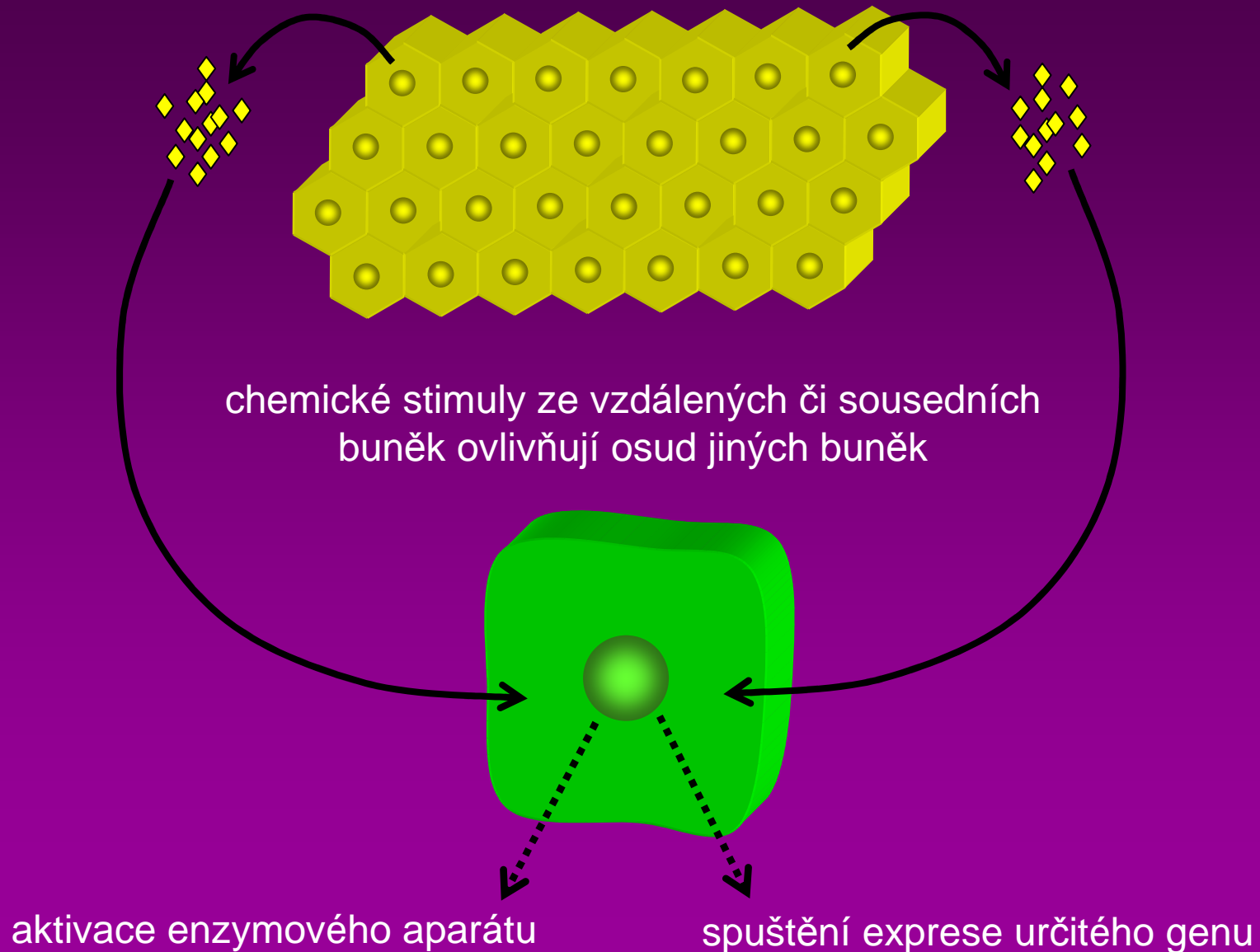
Typy chemických posílů

- neurony uvolňují **NEUROTRANSMITERY** (MEDIÁTORY) jen do synaptické štěrbině, doba účinku je krátká
- neurosekreční buňky vylučují **NEUROHORMONY** ze specializovaných zakončení axonů přímo do krevního řečiště = neurosekrece
- podobně v endokrinní sekreci, kdy **HORMONY** přenášeny ke všem tkáním krví nebo hemolymfou; doba účinku se prodlužuje
- v řízení parakrinním buňky produkují látky, které nejsou roznášeny krví do celého těla, ale **PARAKRINNÍ LÁTKY** pouze difundují do svého nejbližšího okolí; má-li produkovaná látka regulační efekt přímo na buňku zdrojovou, jedná se o autokrinní regulaci
- hormony vylučované exokrinně ven z těla nebo do tělních dutin (př. potní žlázy) – **FEROMONY** (dříve ektohormony) – látky sloužící živočichům ke komunikaci na dálku aj.
- **CYTOKINY** – látky s mnoha různými účinky (lokálními i distančními), mohou být produkovány téměř jakoukoliv buňkou; účast na řízení vývoje a imunity

Příbuznost a propojení nervového a endokrinního řízení

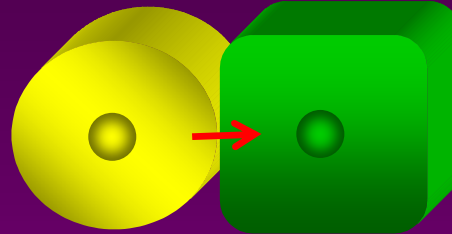
- neexistuje mezi nimi ostrý předěl co do způsobu sekrece aktivní látky
- **NEUROSEKRECE** (schopnost nervových buněk tvořit hormony) je obecně rozšířenější u bezobratlých, je evolučně starší než endokrinní systém (ten je, na rozdíl od nervového, závislý na dokonalosti oběhové soustavy)
- u všech živočichů je však neurosekrece propojením nervového a endokrinního řízení
- prvotní stimul pro hormonální zásah přichází nejčastěji z mozkových neurosekrečních struktur (obratlovci: hypotalamohypofyzární komplex, bezobratlí: neurosekreční buňky mozku) → na tento povel reagují cílové tkáně nebo podřízené žlázy další sekrecí
- hormonální aparát je tedy často podřízen zásahům nervovým

Buňky se vzájemně ovlivňují



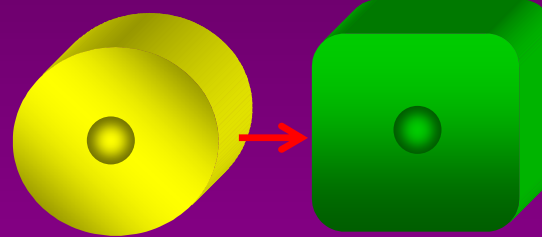
Třídění chemických signálů podle kontaktu

přímý kontakt



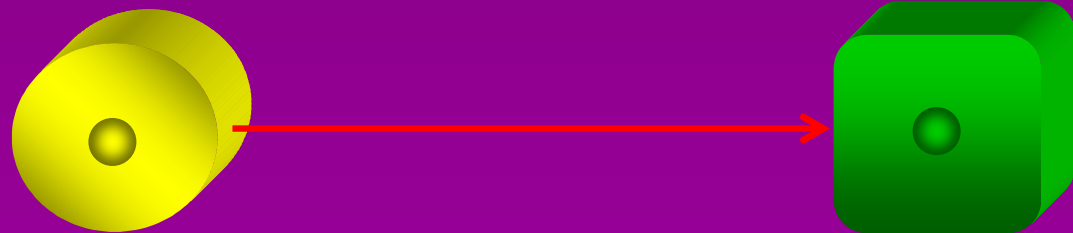
Gap - Junction

lokální kontakt



Parakrinní regulace
Autokrinní regulace

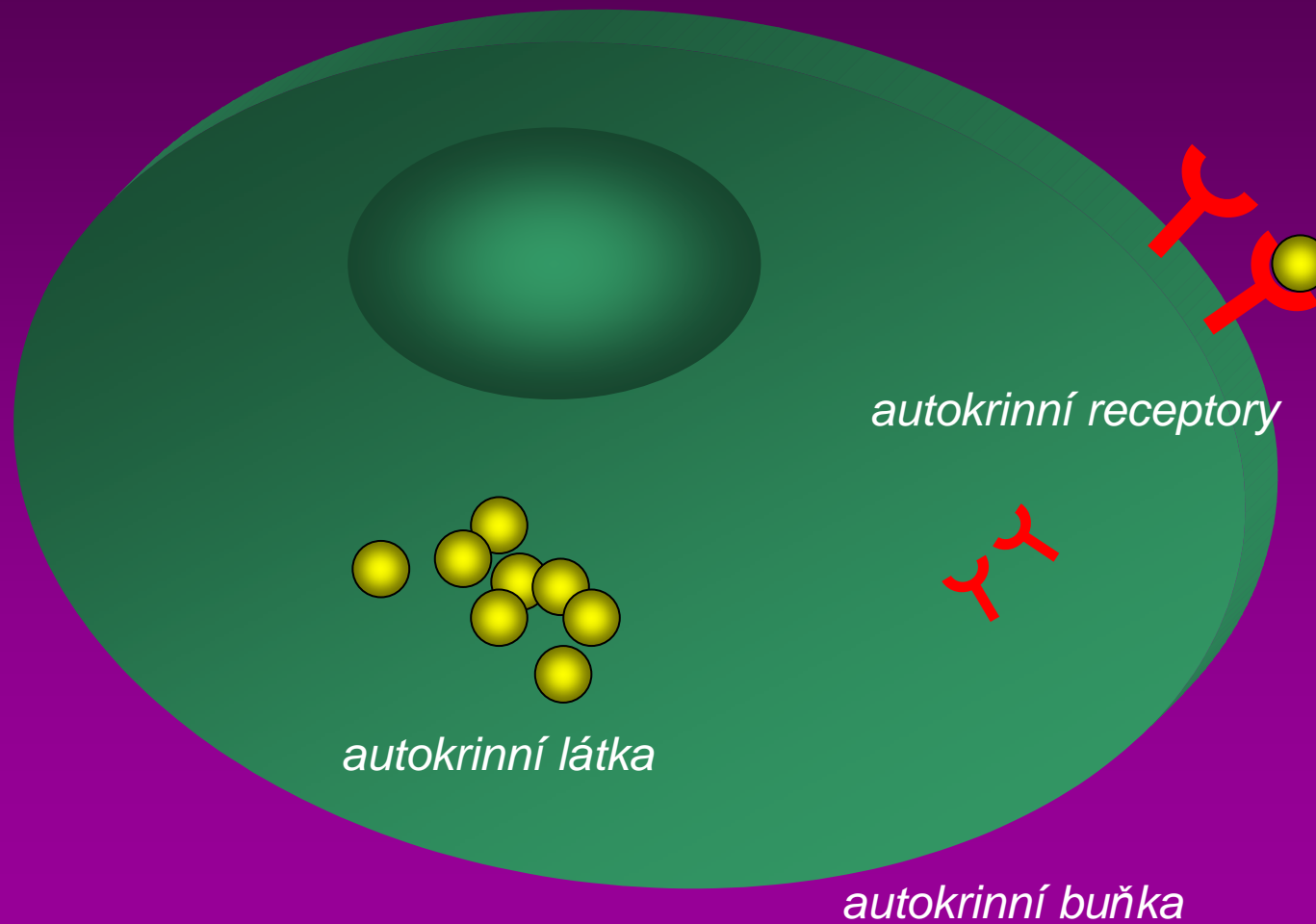
kontakt na větší vzdálenost



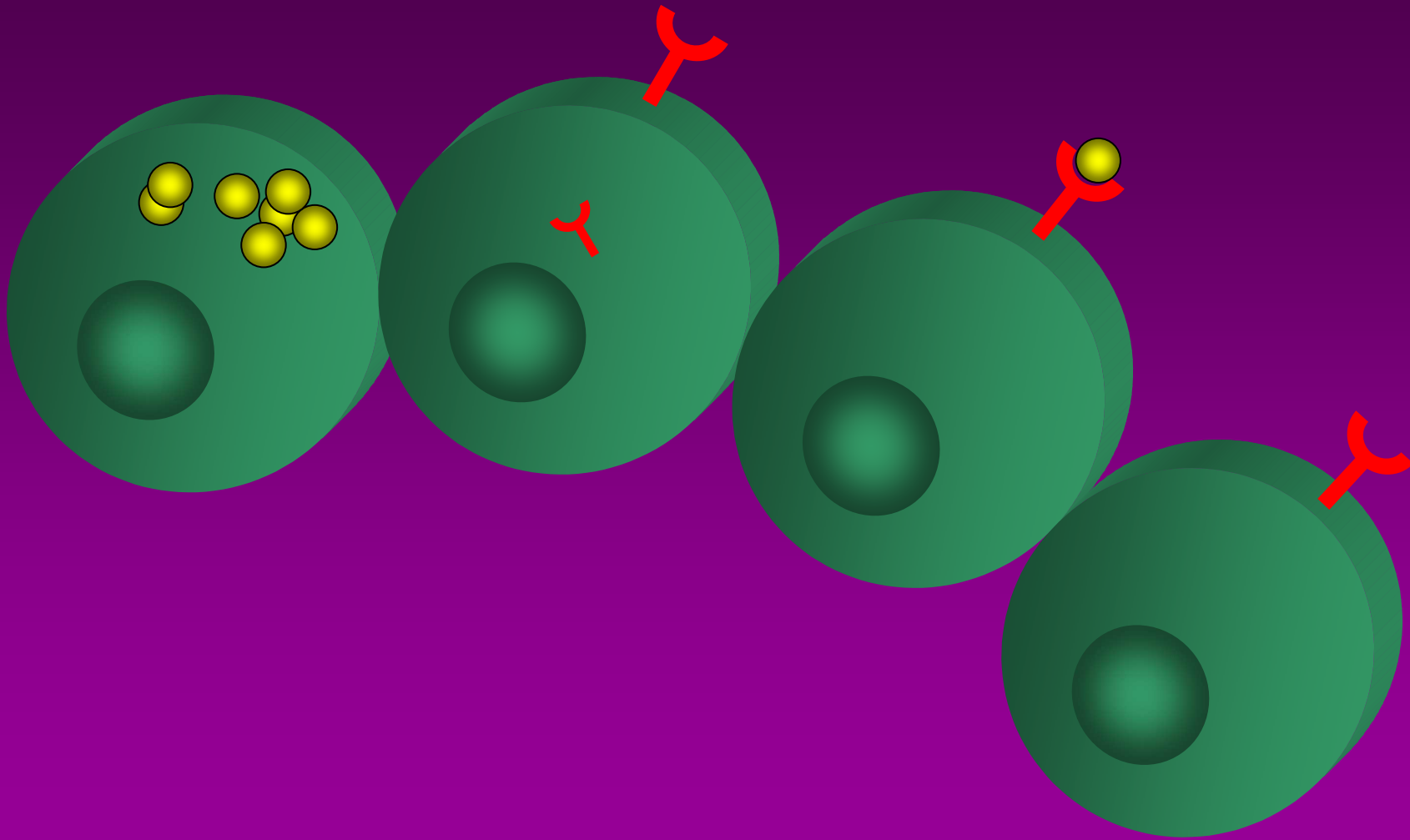
Endokrinní regulace
Neuroendokrinní regulace

Látkové regulace podle způsobu vylučování látek

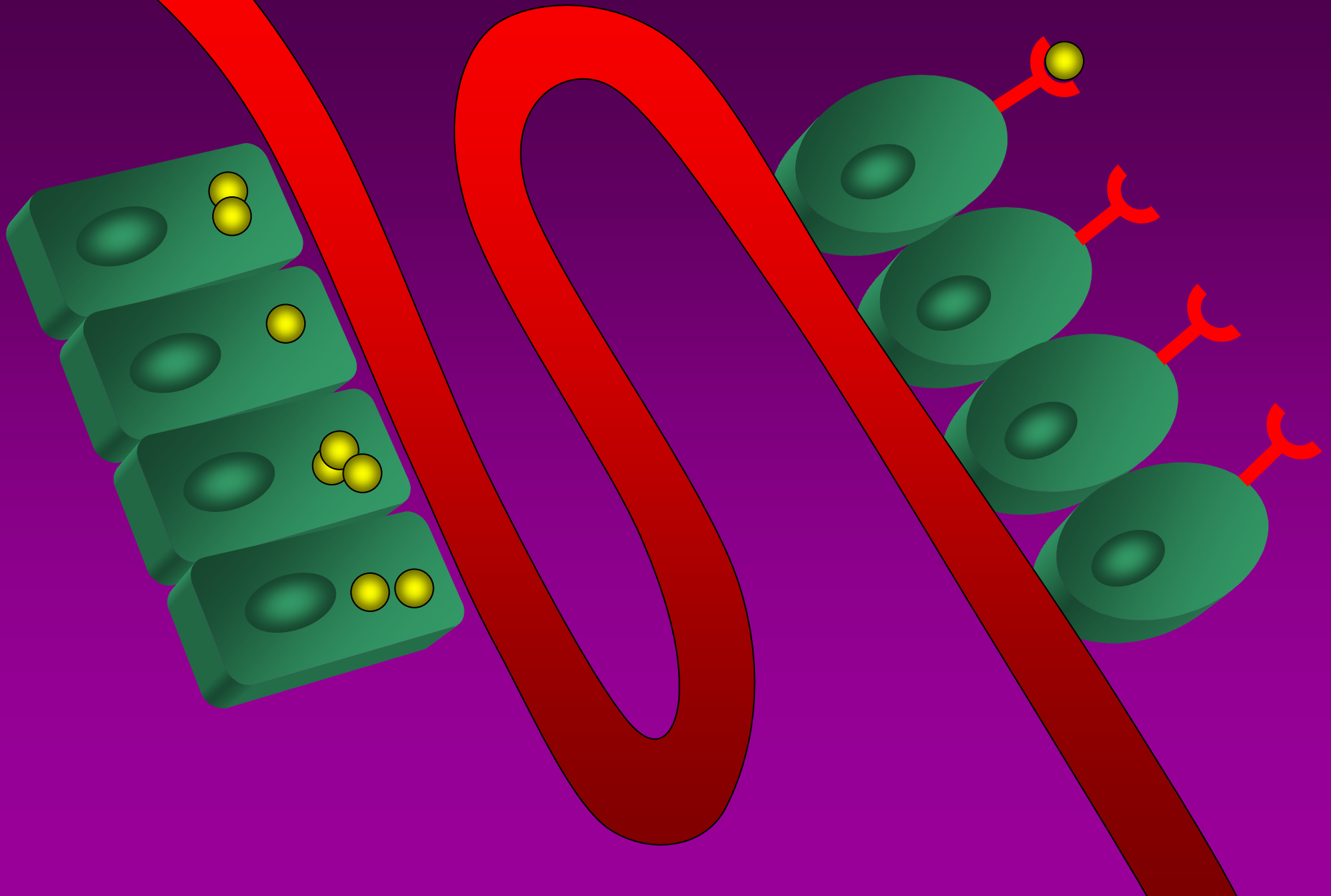
Autokrinní regulace



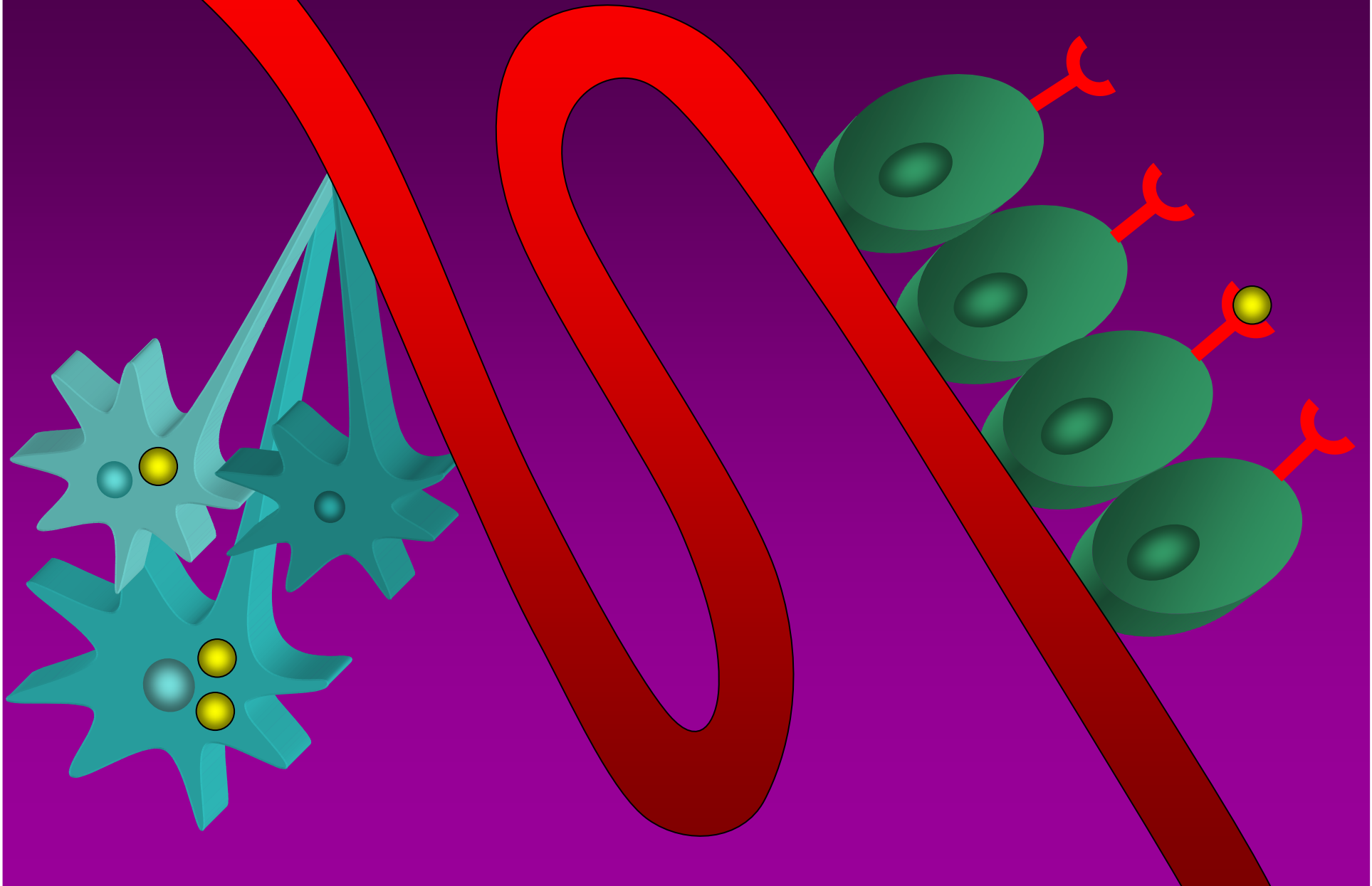
Parakrinní regulace



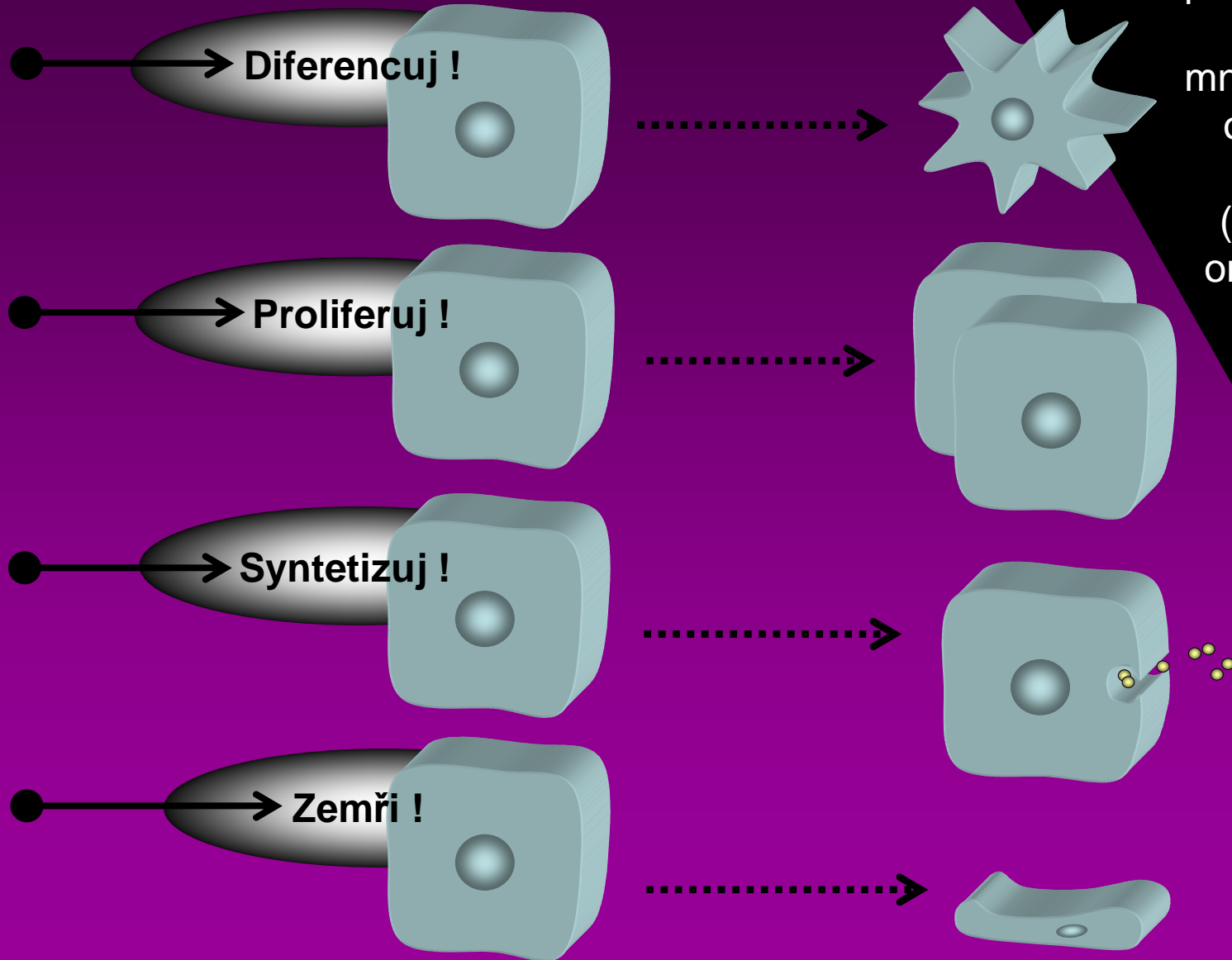
Endokrinní regulace



Neuroendokrinní regulace



Typy příkazů



Tyto a další příkazy (chemické signály) provázejí všechny buňky mnohobuněčného organismu po celý život (→ zachování organizovanosti organismu).

NEURON

X

NEUROSEKREČNÍ NEURON

neuron, který syntetizuje a vylučuje **neurotransmitery** nezbytný pro přenos nerv. signálu ke konkrétně ohraničené cílové tkáni



tvoří SYNAPSE

v místě axonálního zakončení přenáší elektrický signál na lokální buňku

NEUROTRANSMITER

- působí v blízkosti svého uvolnění
- nešíří se cirkulací v krevním řečišti, ale parakrinním způsobem
- působí v krátkém časovém měřítku
- menší neurosekreční váčky

specializované neurony, které syntetizují a vylučují **hormony** přímo do krevního oběhu



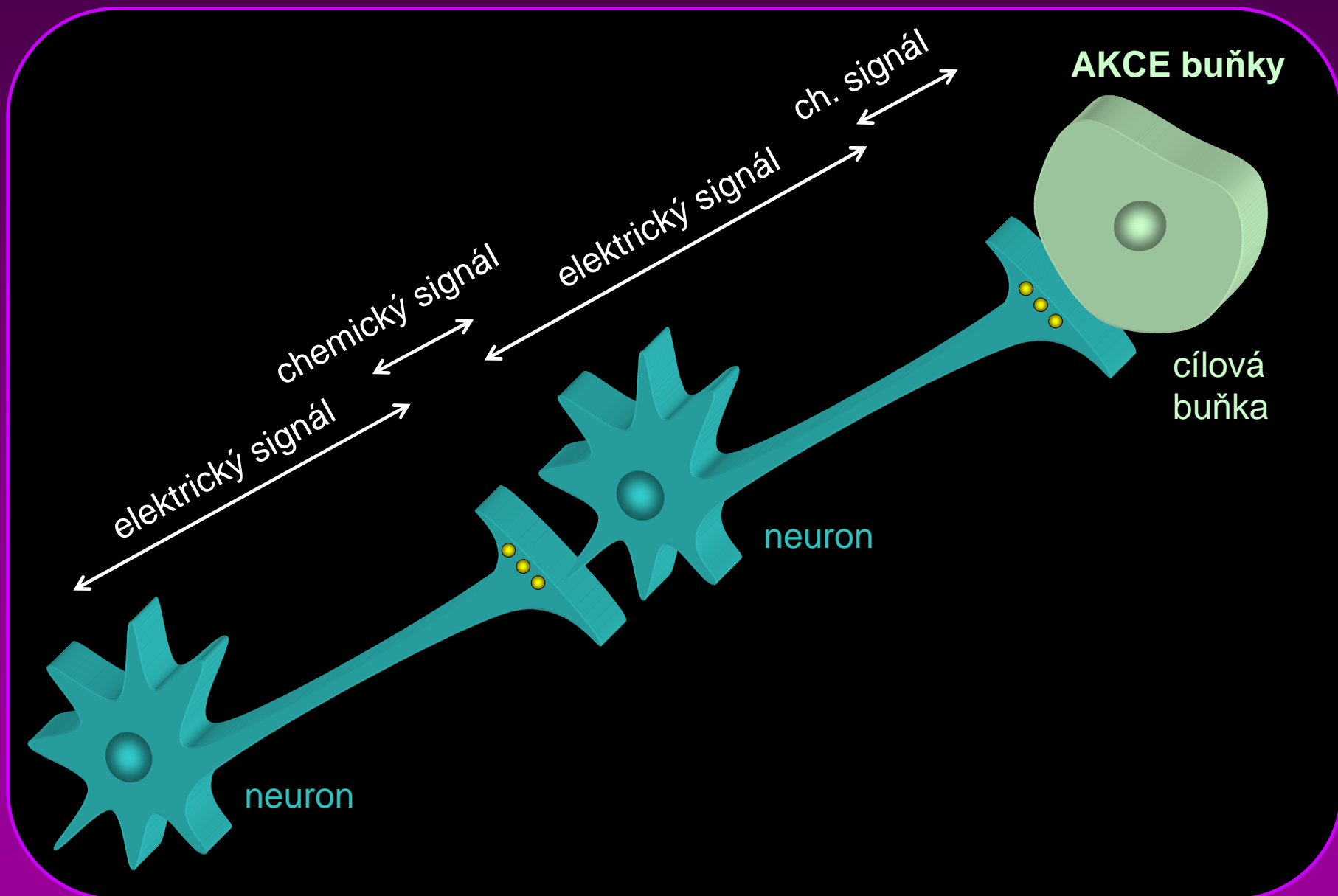
netvoří SYNAPSE

v místě axonálního zakončení mění elektrický signál na chemický a přenáší jej krví ke vzdálené cílové buňce

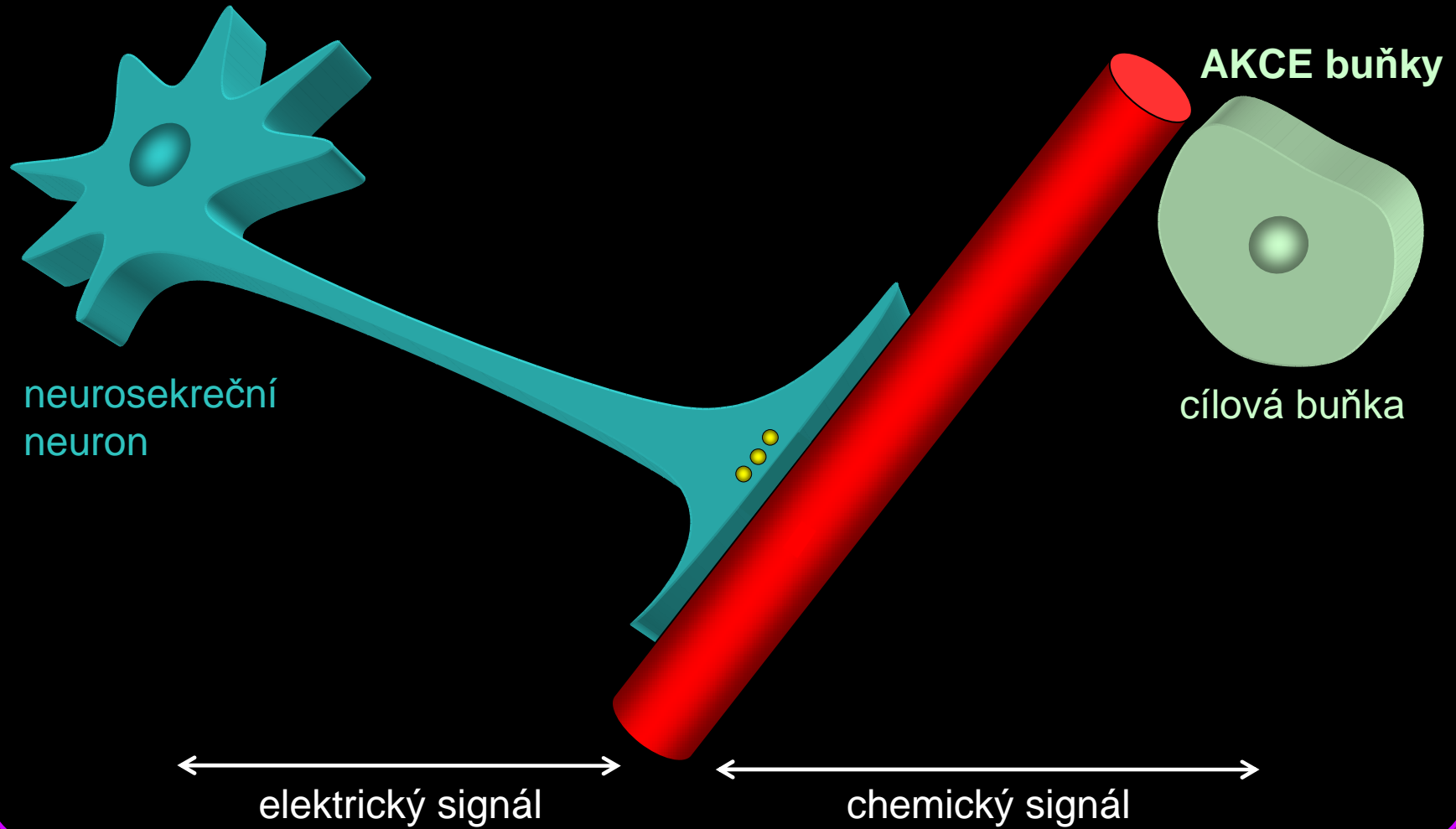
NEUROHORMON

- působí na vzdálených místech
- šíří se cirkulací v krevním řečišti
- působí v delším časovém měřítku
- větší neurosekreční váčky

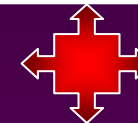
NEURON: Nervová regulace



NEUROSEKREČNÍ NEURON: Neurohormonální regulace



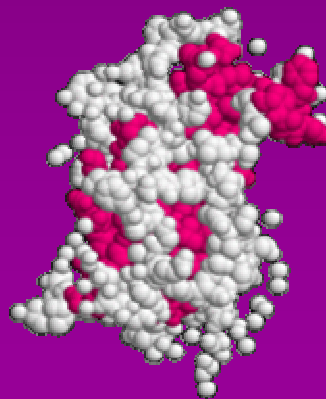
HORMONY



V nejširším slova smyslu jsou to látky vylučované endokrinními žlázami, endokrinními buňkami nebo specializovanými nervovými buňkami do extracelulárních tekutin, které mají specifický tlumivý nebo dráždivý účinek na buňky/tkáně/orgány mnohobuněčného organismu
(= chemičtí poslové, 1. poslové).

většina
hormonů
je pro
život
nezbytná

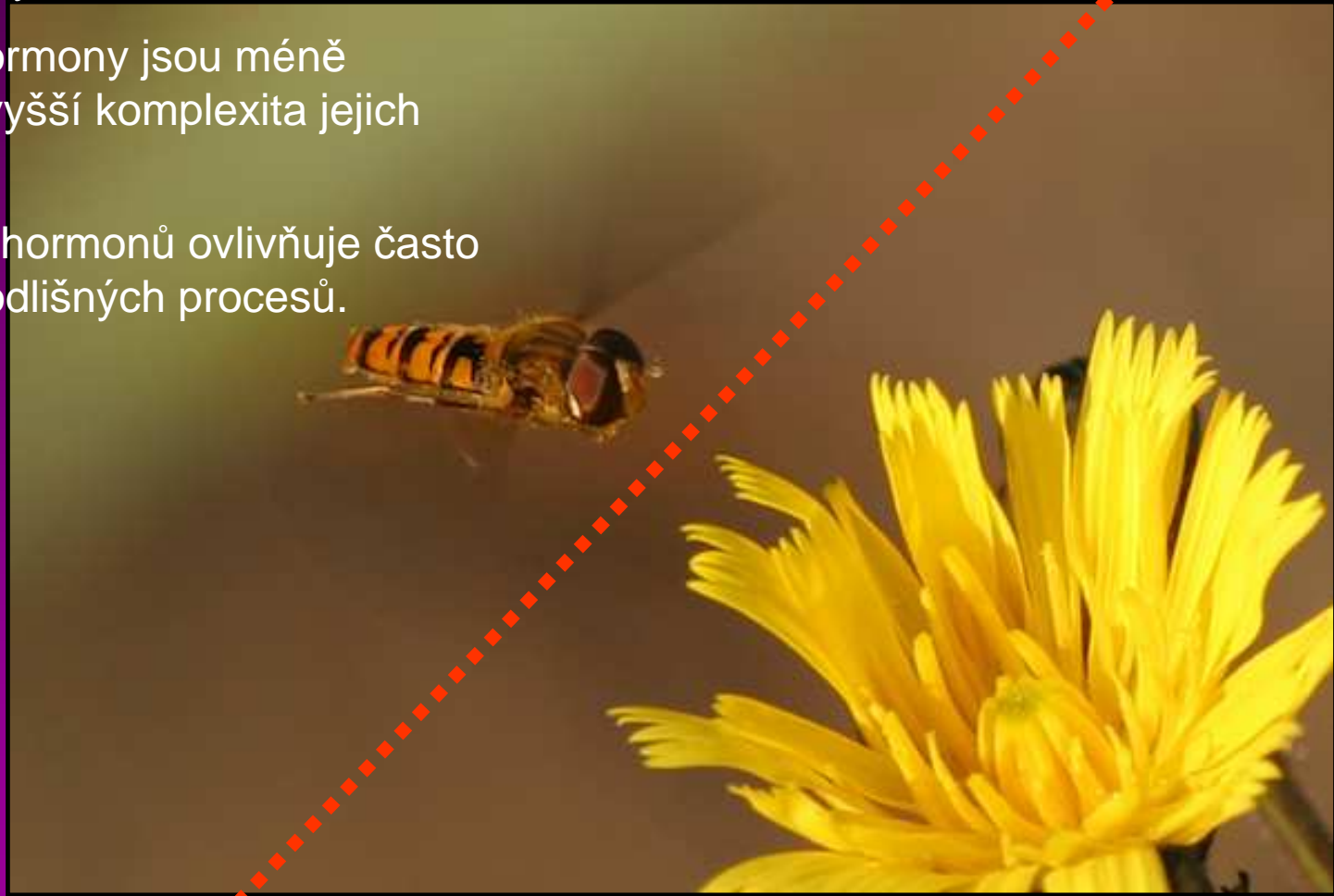
Z fylogenetického hlediska vznikaly nejdříve v nervových buňkách (dodnes v hypotalamu).



Samostatné endokrinní žlázy jsou vývojově mladší.

FYTO x ZOO hormony

- ➔ Rostliny na rozdíl od živočichů nemají endokrinní žlázy.
- ➔ Rostlinné hormony jsou méně specifické → vyšší komplexita jejich působení.
- ➔ Každý z fytohormonů ovlivňuje často několik velmi odlišných procesů.



Vlastnosti hormonů

- **hormony** mohou ovlivňovat celý organismus, nebo jeden, tzv. cílový orgán
- **hormony** obecně mají schopnost působit na všechny buňky v těle (x neurotransmitery)
- **hormony** jsou účinné ve velmi malých množstvích
- doba působení **hormonů** je v porovnání s nervovým řízením podstatně delší
- **hormony** nejsou většinou druhově specifické – význam při využití hormonů získaných ze žláz zvířat k léčení člověka
- určitý **hormon** účinkuje pouze na tu buňku, která má pro něj specifický **RECEPTOR**

Receptory

Pro příjem chemického signálu je ve většině případů nutný buněčný **receptor** → nezbytný pro zahájení buněčné odpovědi.

Většina hormonů se transportuje krví, proto jsou všechny buňky vystaveny všem hormonům. Přesto každý hormon ovlivňuje jen vybrané cílové buňky !

proto KAŽDÁ CÍLOVÁ BUŇKA MUSÍ BÝT VYBAVENA
ROZPOZNÁVACÍM MÍSTEM =
RECEPTOREM pro daný hormon

MNOŽSTVÍ RECEPTORŮ:

neustále se mění (tvorbou, zánikem)
udává se, že na jednu buňku připadá
od 2 000 do 10 000 receptorů.

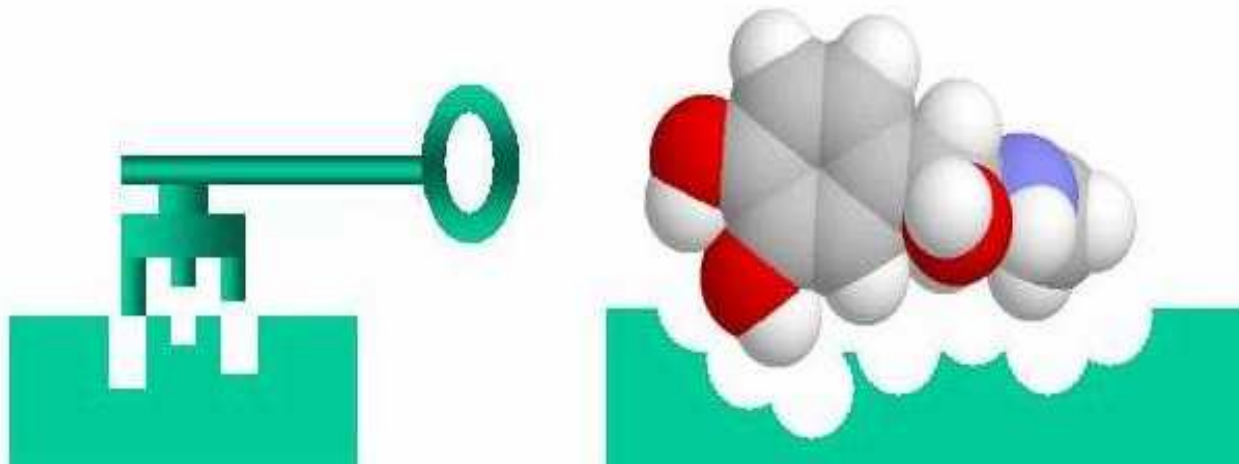
"Receptorové choroby"

Některé endokrinní poruchy jsou způsobeny nedostatkem receptorů pro daný hormon. Tkáně jsou pak na tento hormon necitlivé, i když je hladina hormonu v organismu při těchto chorobách normální nebo dokonce zvýšená. Příznaky jsou podobné jako při nedostatku hormonu (např. diabetes mellitus II. typu).



Receptory:

zámky, které čekají na odemčení



... rozhodující pro zapadnutí klíče do zámku je specifita receptoru pro příslušný hormon

Hormony

klíče, které odemykají receptorové zámky

Umístění receptorů

POVRCHOVÉ RECEPTORY

pro velké polární molekuly, které nemohou pronikat přes plazmatickou membránu

jsou to transmembránové proteiny, které specificky váží daný hormon na vnější straně plazmatické membrány

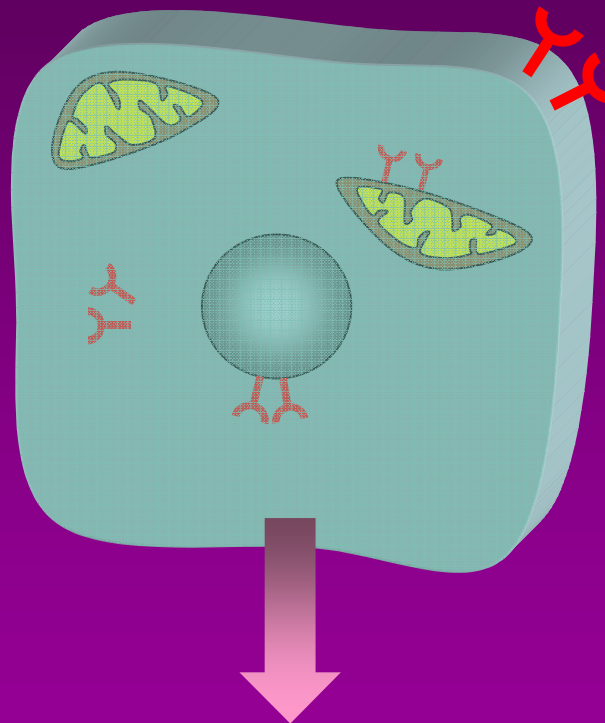
všechny peptidické hormony a některé aminoacidoderiváty (katecholaminy a melatonin)

INTRACELULÁRNÍ RECEPTORY

pro všechny nepolárních molekuly a malé polární molekuly, které mohou proniknout přes plazmatickou membránu

jsou to bílkovinné struktury, které specificky váží daný hormon uvnitř buňky a nacházejí se nejčastěji v jádře, cytoplasmě, nebo v mitochondriích

všechny steroidní hormony a některé z amonoacidoderivátů (thyroidní hormony)



Umístění receptoru se odvíjí od chemické struktury hormonu.

Typy hormonů podle chemické povahy

Peptidické hormony

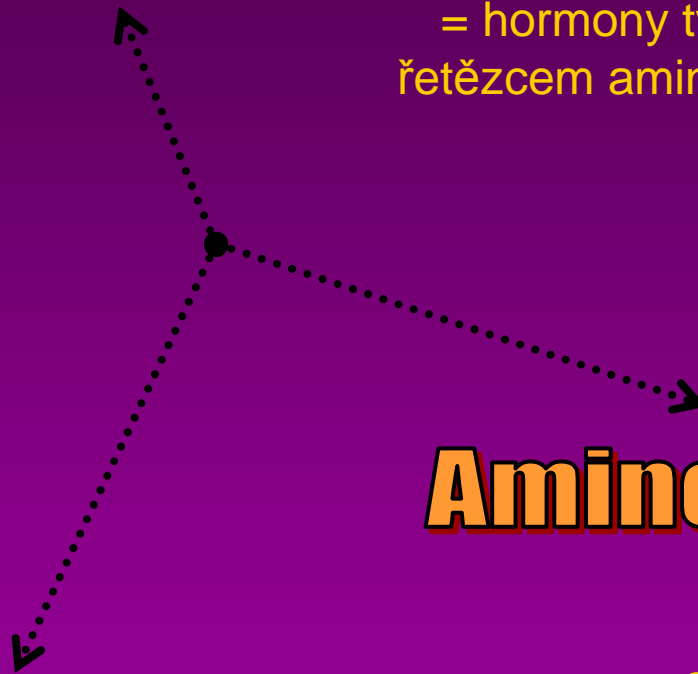
= hormony tvořené
řetězcem aminokyselin

Aminokyselinové hormony

= aminoacidoderiváty,
hormony odvozené od
aminokyselin

Steroidní hormony

= deriváty lipidů, hormony
odvozené od cholesterolu



1. Peptidické hormony

GLYKOPROTEINY

= dlouhé polypeptidové řetězce
(více než 100 aminokyselin)
se sacharidovými zbytky

Produkované těmito orgány:

adenohypofýza

pohlavní žlázy

ledviny

POLYPEPTIDY

= krátké polypeptidové řetězce
(méně než 100 aminokyselin)
a malé proteiny

Produkované těmito orgány:

hypothalamus

adenohypofýza

štítná žláza

příštítná tělíska

trávicí soustava

pankreas

srdce

2. Steroidní hormony

= hormony odvozené od **cholesterolu**

Steroidní hormony jsou produkovány těmito orgány:

kůra nadledvin

pohlavní žlázy

ledviny

3. Aminokyselinové hormony

= hormony odvozené od **aminokyselin:**

TYROSINU

TRYPTOFANU

KATECHOLAMINY

THYROIDNÍ HORMONY

Produkované dvěma orgány:

dřeň nadledvin

hypothalamus

Produkované
jediným orgánem:

štítná žláza

Produkované jediným orgánem

šišinka

SYNTÉZA HORMONŮ



	<i>místo syntézy v buňce</i>	<i>syntéza do zásoby</i>
<i>Peptidické hormony</i>	DRSNÉ ENDOPLAZMATICKÉ RETIKULUM	ANO
<i>Steroidní hormony</i>	HLADKÉ ENDOPLAZMATICKÉ RETIKULUM	NE
<i>Aminoacidoderiváty</i>	CYTOPLAZMA	ANO



Syntéza STEROIDNÍCH hormonů

Steroidní hormony se tvoří v nadledvinách, vaječnicích, varlatech, placentě a do jisté míry i v periferních tkáních.

CHOLESTEROL



mateřská látka nezbytná pro syntézu steroidních hormonů v endokrinních buňkách (jedině kůra nadledvin dokáže syntetizovat cholesterol sama, přesto získává většinu z okolí)

Odkud se bere cholesterol pro syntézu hormonů v endokrinních buňkách ?

JÁTRA = hlavní místo syntézy cholesterolu v těle



Cholesterol se musí **transportovat** z jater k příslušným endokrinním buňkám (ve vaječnicích, varlatech, kůře nadledvin nebo v placentě).

JAK ?

Transport cholesterolu do endokrinních buněk

Transport ovlivňuje jak samotná molekula cholesterolu, tak cílová endokrinní buňka.

CO MUSÍ SPLŇOVAT CHOLESTEROL:

Jako látka nerozpustná ve vodě se musí navázat na **lipoproteinový nosič**, neboť pouze ve vazbě na něj může být transportován krví k cílové endokrinní buňce.

LDL nosiče

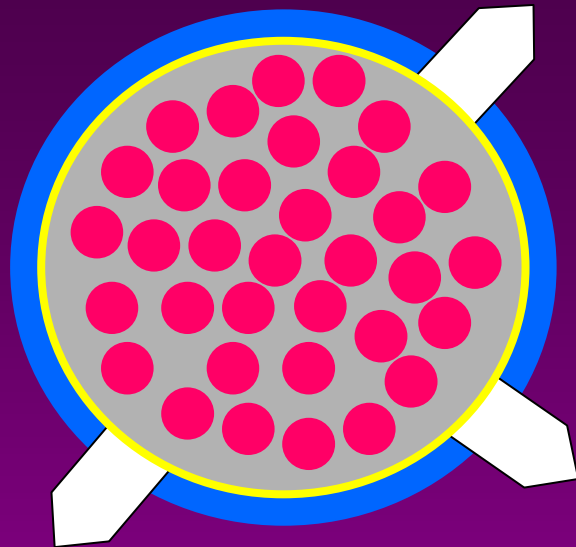
CO MUSÍ SPLŇOVAT ENDOKRINNÍ BUŇKA:

Buňky produkující steroidní hormony musí mít na svém buněčném povrchu příslušné **receptory** pro lipoproteinové nosiče cholesterolu.

LDL receptory

Jakmile se tento LDL nosič naváže na příslušný membránový receptor endokrinní buňky, buňka pohltí komplex procesem endocytózy a získá tím cholesterol nezbytný pro syntézu svých steroidních hormonů.

Transport cholesterolu do endokrinních buněk



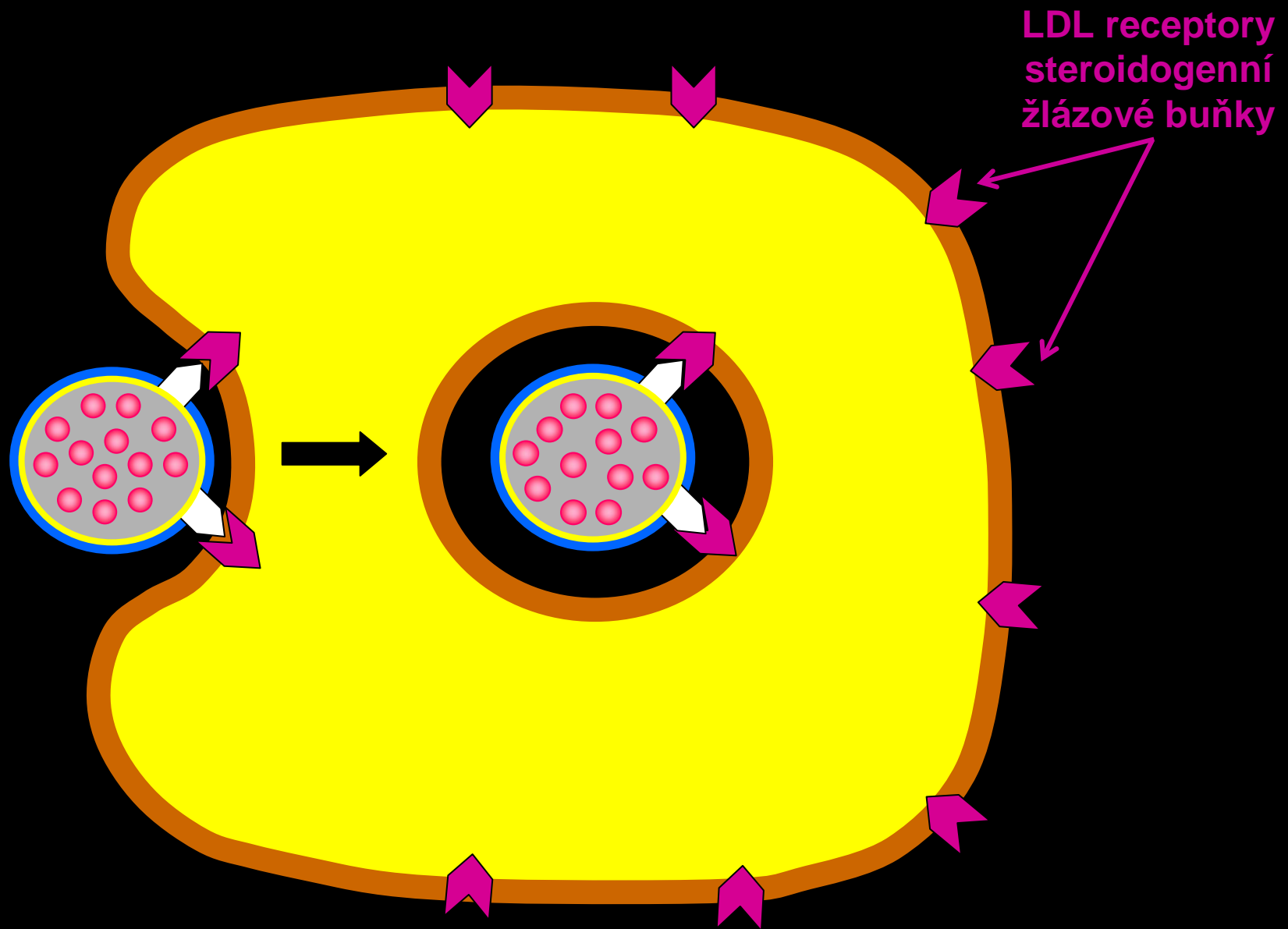
LDL nosič

fosfolipidy
cholesterol
apolipoprotein



Cesta krevní řečištěm
směrem ke steroidogenní
buňce...

Transport cholesterolu do endokrinních buněk



Cholesterol v endokrinní buňce

steroidogenní
žláznová buňka


stimulace žlázy tropním
hormonem (TH) adenohipofýzy

LDL receptory

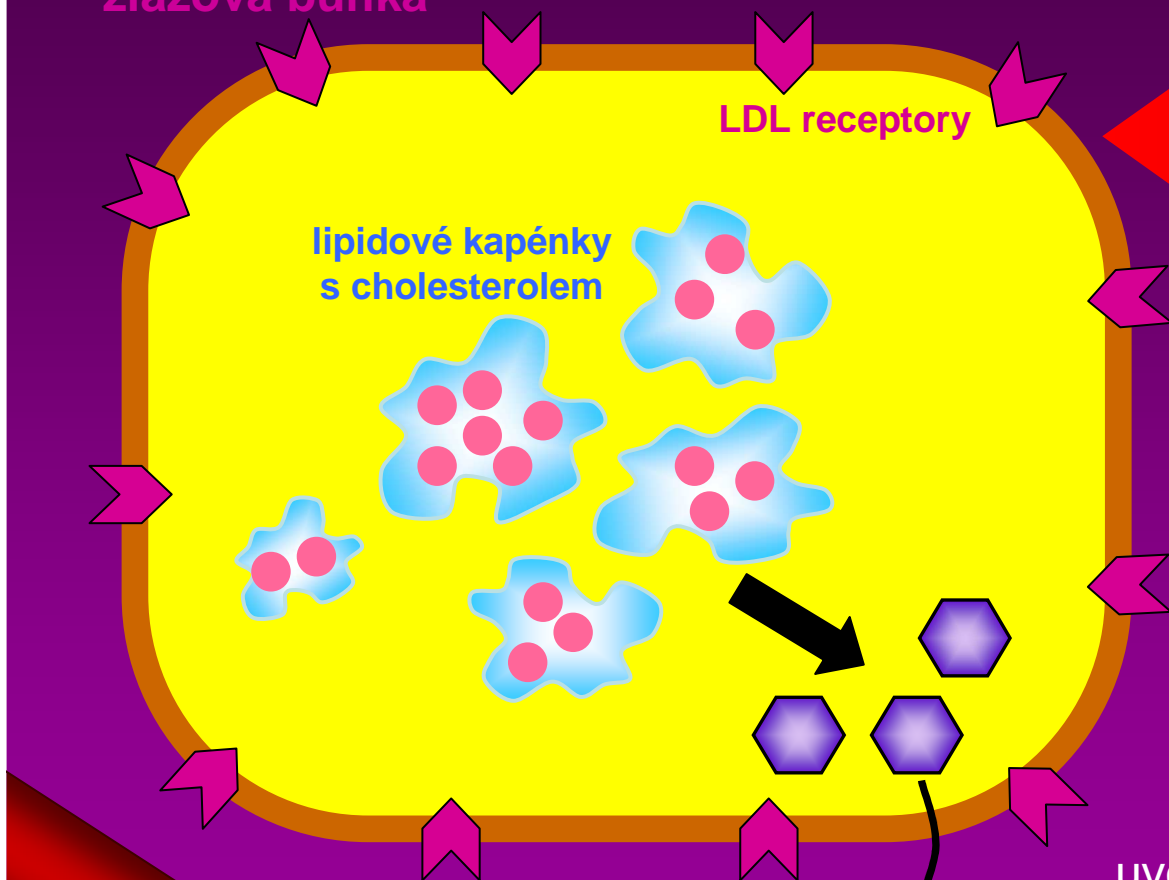
lipidové kapénky
s cholesterolem

aktivace enzymu
CHOLESTEROLESTERÁZA

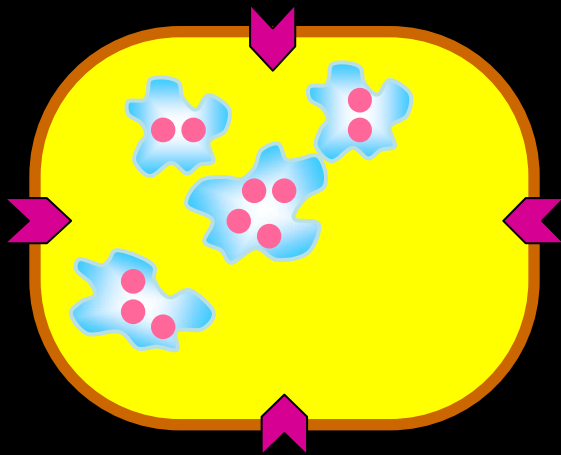
uvolnění cholesterolu
ze zásobních
lipidových kapének

uvolněný cholesterol je využit k
biosyntéze steroidních hormonů , které
se v buňce neskladují, ale jsou ihned
sekretovány difúzí do krve a odtud do
cílové tkáně

céva



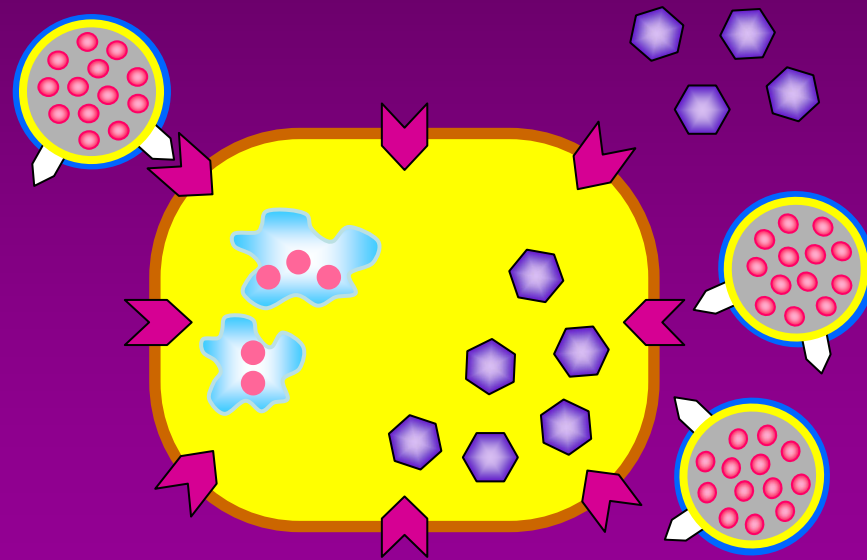
ŽLÁZA NENÍ STIMULOVÁNA TROPNÍMI HORMONY



Cholesterol je uskladněn do zásoby
v lipidových kapénkách pro tvorbu
budoucích steroidních hormonů.

ŽLÁZA JE STIMULOVÁNA TROPNÍMI HORMONY

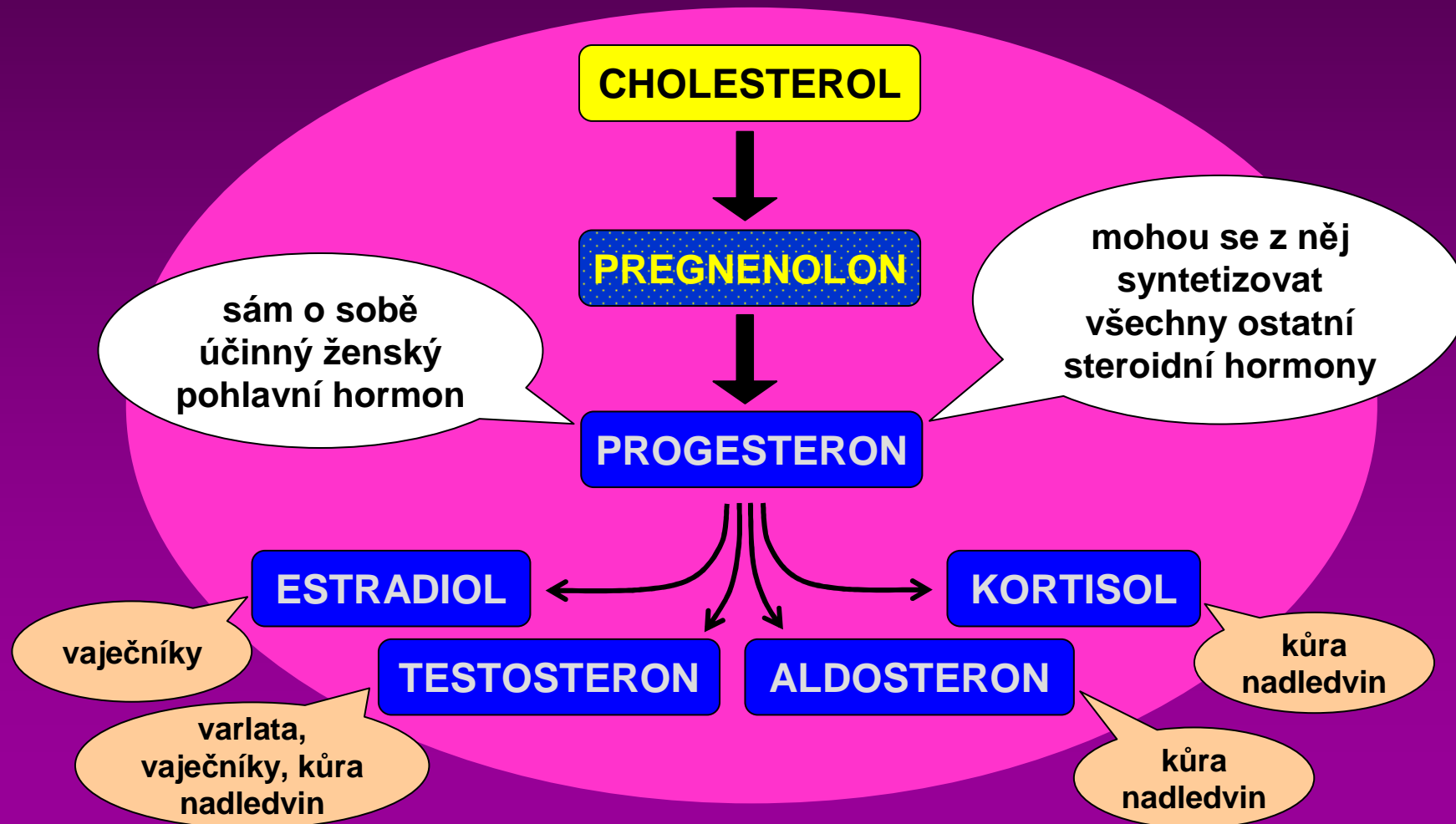
Snížená koncentrace cholesterolu zvyšuje
koncentraci LDL receptorů steroidogenní
buňky → vychytávají nové lipoproteiny z krve,
které opět zvýší koncentraci cholesterolu v
buňce a tak dále podporují steroidogenezi.



Cholesterol se uvolňuje z lipidových kapének
a přetváří se postupně až na steroidní hormony
(nejsou skladovány, ihned difundují do krve).

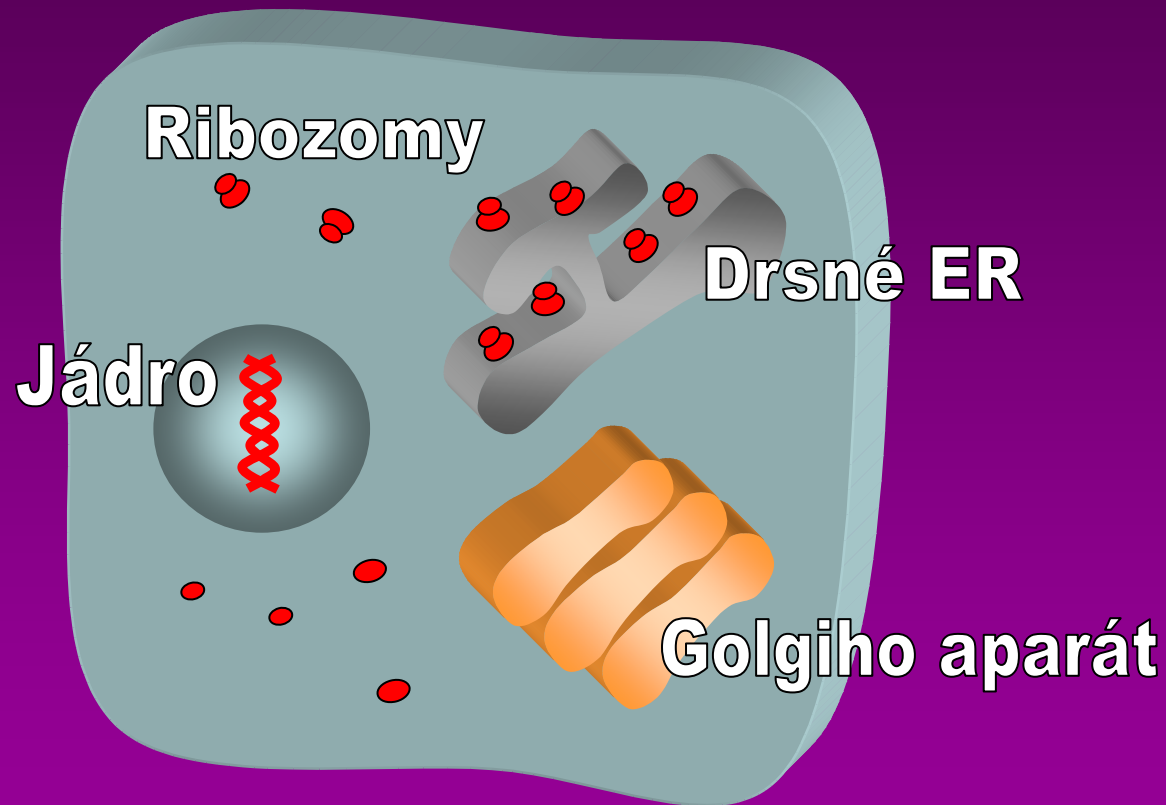
Vznik steroidního hormonu v endokrinní b.

Cholesterol přijatý endokrinní buňkou prochází nyní složitými modifikacemi za vzniku nové látky, která je výchozí pro syntézu steroidních hormonů = PREGNENOLON.



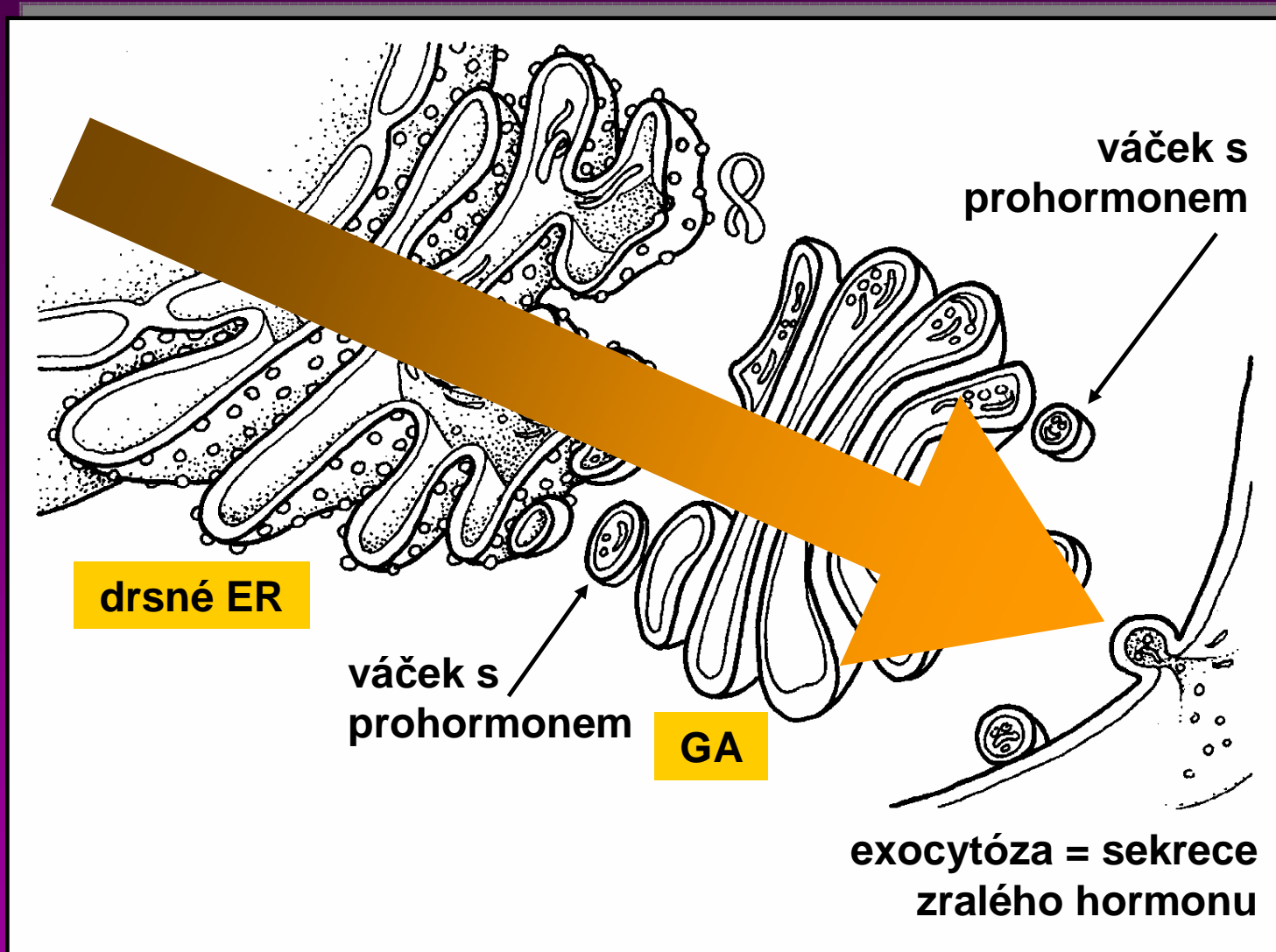
Syntéza PEPTIDICKÝCH hormonů

V endokrinní buňce i neuroendokrinní buňce se nacházejí čtyři kompartmenty, které jsou nezbytné v procesu syntézy peptidického hormonu:



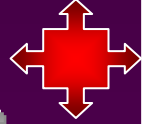
Tvorba peptidických hormonů je obdobná jako tvorba ostatních proteinů v buňce (viz. proteosyntéza).

Sekreční dráha peptidického hormonu



Neurohormony jsou peptidické povahy, proto je jejich syntéza obdobná syntéze peptidických hormonů buněk žláz s vnitřní sekrecí. Obdobná je situace u syntézy **neurotransmiterů**.

MECHANISMY SEKRECE HORMONŮ



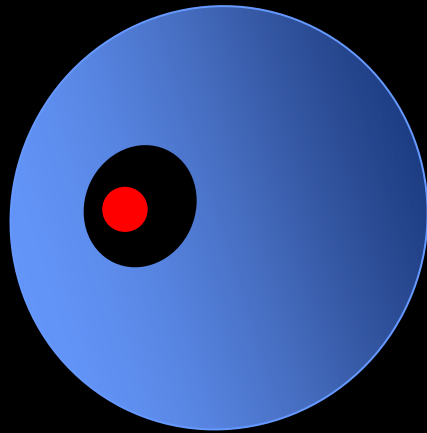
aneb způsob,
jakým je hormon z buňky uvolňován
do krevního řečiště ...

V závislosti na chemické struktuře hormonů
existují: dva základní způsoby jejich sekrece



Mechanismy sekrece hormonů

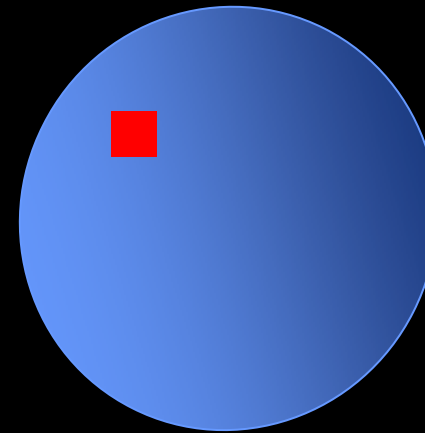
Peptidový, aminový hormon



Hormon je uložený ve váčku a teprve v případě potřeby je uvolňován z buňky tak, že splyne membrána váčku s plazmatickou membránou buňky.

EXOCYTÓZA

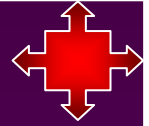
Steroidní hormon



Hormon není uložený ve váčku do zásoby, je syntetizován přímo v cytoplasmě a z buňky je uvolňován jednoduchým průchodem přes plazmatickou membránu.

DIFÚZE

TRANSPORT HORMONŮ



Mechanismem transportu hormonů rozumíme způsob, jakým je hormon dopravován (transportován) ze sekreční buňky do buňky cílové.

Existují dvě hlavní cesty v těle, kterými jsou hormony transportovány směrem k cílovým buňkám:

transport
tkáňovým mokem

při lokálním kontaktu buněk
(autokrinní a parakrinní regulace)

transport
v krevní plazmě

při kontaktu buněk na větší vzdálenost
(endokrinní a neuroendokrinní regulace)

Transport hormonů krví se liší
v závislosti na jejich chemické struktuře:

rozpuštěné v plazmě

peptidické hormony
catecholaminy
melatonin

ve vazbě na nosičové
proteiny

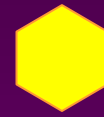
steroidní hormony
thyroidní hormony

Transport hormonů v krevní plazmě



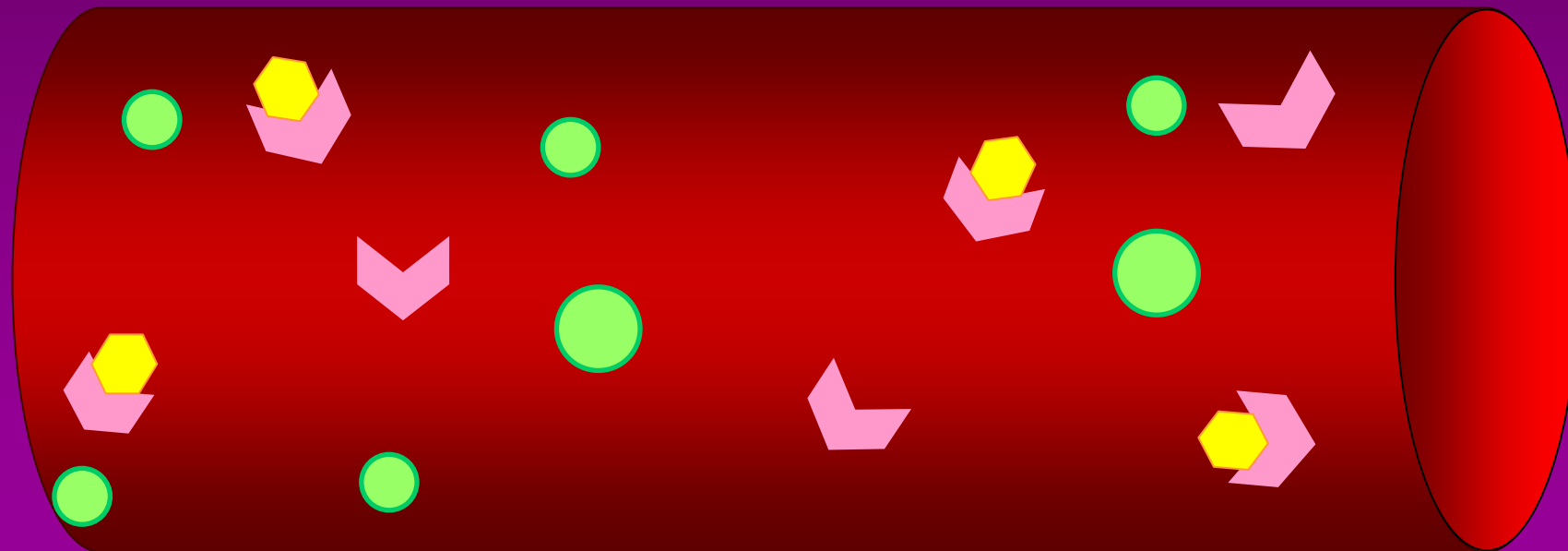
PEPTIDICKÉ HORMONY
KATECHOLAMINY, MELATONIN

Jsou rozpustné ve vodě a mohou tak být snadno transportovány krví bez nutnosti vazby na nosičové proteiny.



STEROIDNÍ HORMONY
THYROIDNÍ HORMONY

Nejsou rozpustné ve vodě, proto musí být (z převážné většiny) vázány v krvi na nosičové proteiny, které umožňují jejich transport.



krevní céva

HORMONÁLNÍ AKCE



Hormonální akcí rozumíme procesy, ke kterým dochází v cílové buňce poté, co buňka přijme určitý hormon prostřednictvím svých receptorů a zareaguje na něj.

Nezbytným předpokladem reakce buňky na příslušný hormon, je přítomnost **bílkovinných receptorů**, které specificky vážou hormon a zahajují tak sled dějů vedoucích ke specifické buněčné odpovědi.

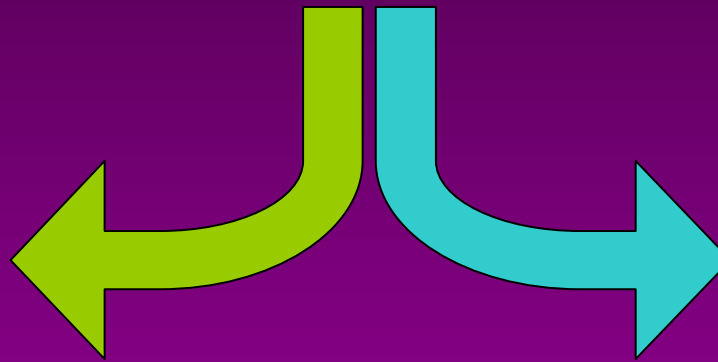
Reakce buňky na přijatý hormon závisí na specifických vlastnostech hormonu, ale také na specifických vlastnostech cílové buňky, tzn. že stejný hormon působí na různé buňky s různým účinkem.

**Výsledkem procesu stimulace je
SPECIFICKÁ BUNĚČNÁ ODPOVĚĎ
cílové buňky vyvolaná účinkem hormonu.**

Předání hormonálního signálu buňce

Hormony se dostávají k buňkám extracelulární cestou (= první poslové).

Způsob, jakým předají buňce signál závisí na jejich schopnosti procházet plazmatickou membránou buňky.



Steroidní, lipofilní hormony
mají schopnost procházet
buněčnou membránou, mají své
receptory v cytoplazmě buněk.

Proteinové, hydrofilní hormony
pro které je buněčná membrána
nepropustná, mají receptory na
vnějším povrchu membrány.

Umístění receptorů a stimulace

Umístění hormonálních receptorů ovlivňuje způsob stimulace cílové buňky, tedy hormonální odpověď.

Vazba hormonů na receptory způsobuje konformační změny na receptoru, který odesílá informaci dalším specifickým elementům buňky a to dvěma různými způsoby v závislosti na tom, kde se receptor nachází.

**receptory
na buněčném povrchu**



**interakce receptor - hormon
na povrchu buňky**

Uvnitř buňky musí být přítomny látky, které zprostředkovávají účinek hormonu, který sám není schopen do buňky proniknout.

„DRUZÍ POSLOVÉ“

**receptory uvnitř buňky
(intracelulární receptory)**



**interakce receptor - hormon
uvnitř buňky**

Uvnitř buňky nejsou zapotřebí zprostředkovatelé hormonálního účinku, neboť hormon je schopen proniknout do buňky.

~~**„DRUZÍ POSLOVÉ“**~~

Hormony stimulující intracelulární receptory

steroidní hormony

thyroidní hormony

SPOLEČNÉ ZNAKY TĚCHTO HORMONŮ:

1. procházejí volně plazmatickou membránou, a to převážně difúzí
2. váží se na receptory v buňce → vzniká komplex *receptor-hormon*
3. vstupují do buněčného jádra, váží se na specifickou oblast DNA a vyvolávají genetickou expresi
4. jejich působením vzniká specifický regulační protein, který zahajuje buněčnou odpověď (tyto indukované proteiny jsou specifické pro hormon a pro danou cílovou buňku, mohou to být enzymy i strukturní proteiny)

V ČEM SE TYTO HORMONY ODLIŠUJÍ:

1. Umístění receptorů:

A. v jádře: thyroidní hormony

B. v cytoplasmě: téměř všechny steroidní hormony

Mechanismus působení steroidních hormonů

Steroidní hormon vstupuje difúzí do buňky a váže se na receptor v cytoplazmě.



Komplex *receptor – hormon* vstupuje do jádra a vyvolá transkripci (vznik mRNA).



Na ribozomech ER je procesem translace syntetizována nová molekula proteinu.



Tento indukovaný protein pak zahájí charakteristickou steroidy zprostředkovanou odpověď cílové buňky.



proteinový nosič hormonu v krevní plazmě



steroidní hormon

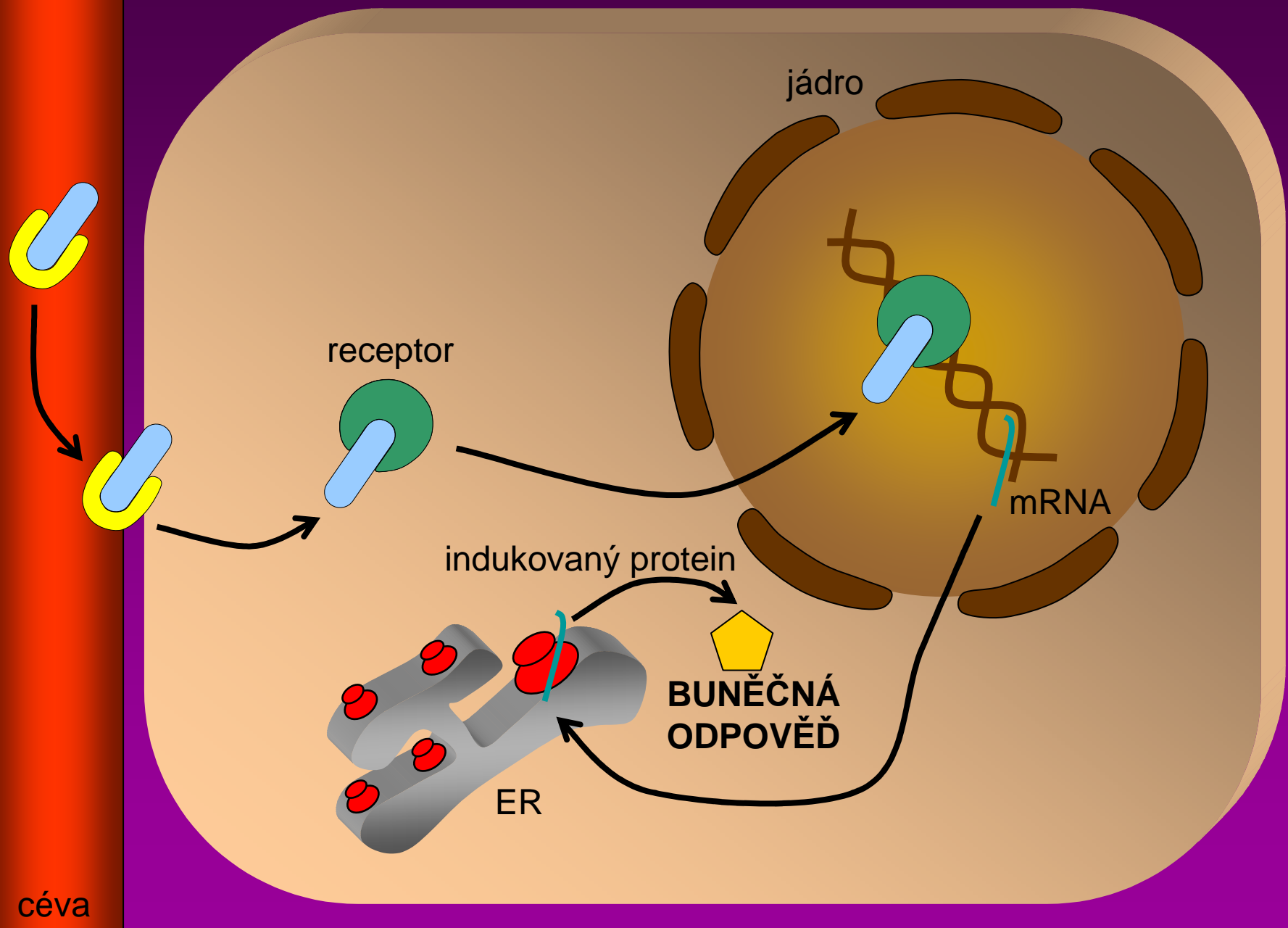


cytoplazmatický receptor pro steroidní hormon



indukovaný protein

Mechanismus působení steroidních hormonů



Mechanismus působení peptidických hormonů

Do extracelulárního prostoru vyčnívá receptor pro peptidický hormon (= první posel).

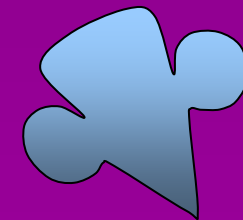
Napojením peptidického hormonu na receptor se receptor aktivuje a předává signál prostřednictvím membránových enzymů do nitra buňky.

Membránové enzymy se postupně aktivují a poslední (již na vnitřní straně membrány), vyvolá produkci druhého posla – látky, do níž je signál přeložen.

Nejčastěji se jako membránové enzymy uvádí G-proteiny aktivující adenylátcyklázu na vnitřní straně membrány.

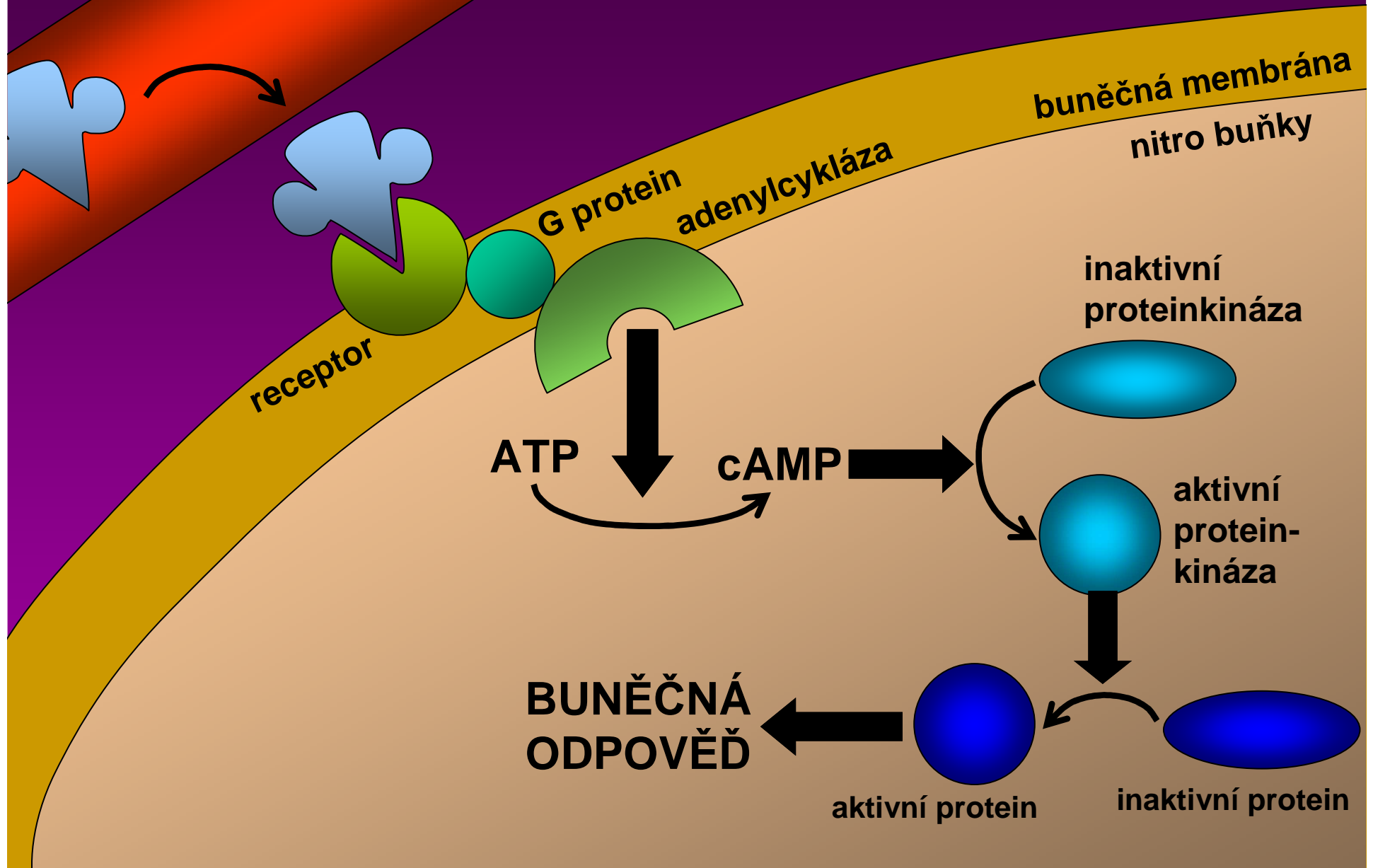
Druhým poslem bývá cyklický adenosinmonofostát (cAMP), cyklický guaninmonofosfát (cGMP), ...

Druhý posel aktivuje proteinkinázy, jimiž jsou fosforylovány (a tedy aktivovány) jiné specifické cytoplazmatické proteiny (enzymy), které již katalyzují vlastní buněčnou odpověď.



peptidový hormon

Mechanismus působení peptidických hormonů



Obecné účinky hormonů

1. **CÍLENÝ EFEKT** = hormon působí na více či méně ohraničené tkáně.

2. **SPECIFIČNOST ÚČINKU** = specifickým účinkem rozumíme obvykle účinek hlavní, nejobtížněji napodobitelný jinými hormony.

3. **VYSOKÁ ÚČINNOST** = k vyvolání typických odpovědí je zapotřebí jen nepatrných kvant hormonů.

Toto je ideální situace, která ve skutečnosti existuje jenom zřídka (hypofyzární tropní hormony).

JEDEN HORMON



JEDNA CÍLOVÁ TKÁŇ



JEDEN EFEKT (ÚČINEK)

Téměř každý hormon má více účinků než jeden a jako specifický účinek hormonu proto považujeme účinek

hlavní, nejobtížněji napodobitelný jinými hormony a vyžadující nejnižší koncentrace hormonů.

Určitý povel doručen pouze těm buňkám, kterým je určen. Na druhou stranu může existovat více tkání reagujících na jeden hormon a přitom jejich reakce mohou být naprosto odlišné.

Hormon a buněčná odpověď

Vyplývá z chemické struktury příslušného hormonu a umístění pro něj příslušných receptorů v cílové buňce (je výsledkem způsobu stimulace cílové buňky hormonem).

Vždy jde o zásah do buněčného metabolismu přes ovlivnění **enzymatického aparátu** buňky.

Jaké změny může HORMON v cílové buňce vyvolat ?

Hormon může aktivovat již přítomné enzymy (změnou jejich konformace).

Hormon může ovlivnit dostupnost substrátu pro enzymatické reakce (např. změnou propustnosti membrány pro substrát).

Hormon může vyvolat nebo zablokovat expresi genů kódující enzymy nebo strukturní proteiny.

Hormon může vyvolat změnu propustnosti pro ionty (Ca^{2+}), které spouští další děje v buňce.

Účinky hormonů na lidský organismus

Hormony ovlivňují všechny tkáně a orgánové systémy těla a jsou důležité od časného embryonálního vývoje i v dalším průběhu života.

1.	vývojové vlivy
2.	účinky na buněčný růst a nádory
3.	účinky na centrální nervový systém
4.	účinky na metabolismus
5.	účinky na kardiovaskulární a renální funkce
6.	účinky na minerální a vodní metabolismus
7.	účinky na funkce skeletu
8.	účinky na reprodukční funkce
9.	vliv na sekreci jiných hormonů
10.	účinky na imunologické funkce



HORMONY A ZPĚTNÁ VAZBA



Hormony a ostatní látkové signály vykonávají regulační funkci, při níž odpověď na signál (hormon) zpětně ovlivňuje zdroj signálu (např. endokrinní žlázu).

ZPĚTNÁ VAZBA

Je základním mechanismem řízení a působení většiny hormonů.

Je nezbytná pro udržení homeostázy.

Princip zpětné vazby je dán tím, že buňka produkující hormon je regulována **hladinou tohoto hormonu** nebo **prostřednictvím změny ve složení krve**.

Buněčná odpověď zároveň ovlivňuje podnět (stimul), který tuto odpověď vyvolává (stimul je buď zmenšován nebo zvětšován).

Zpětná vazba

Podle způsobu reakce cílové buňky na hormon:

POZITIVNÍ

Při pozitivní zpětné vazbě se reakce buněk žlázy zvyšuje.



podnět je odpovědí zesilován

*Na základě toho se rozvíjí **větší následná odpověď**, která zpětnovazebně vytváří **větší stimul**.*

Systém pozitivní zpětné vazby se stále obnovuje a kdyby nebyl přerušen, byl by samodestruktivní.

NEGATIVNÍ

Při negativní zpětné vazbě se reakce buněk žlázy zeslabuje.



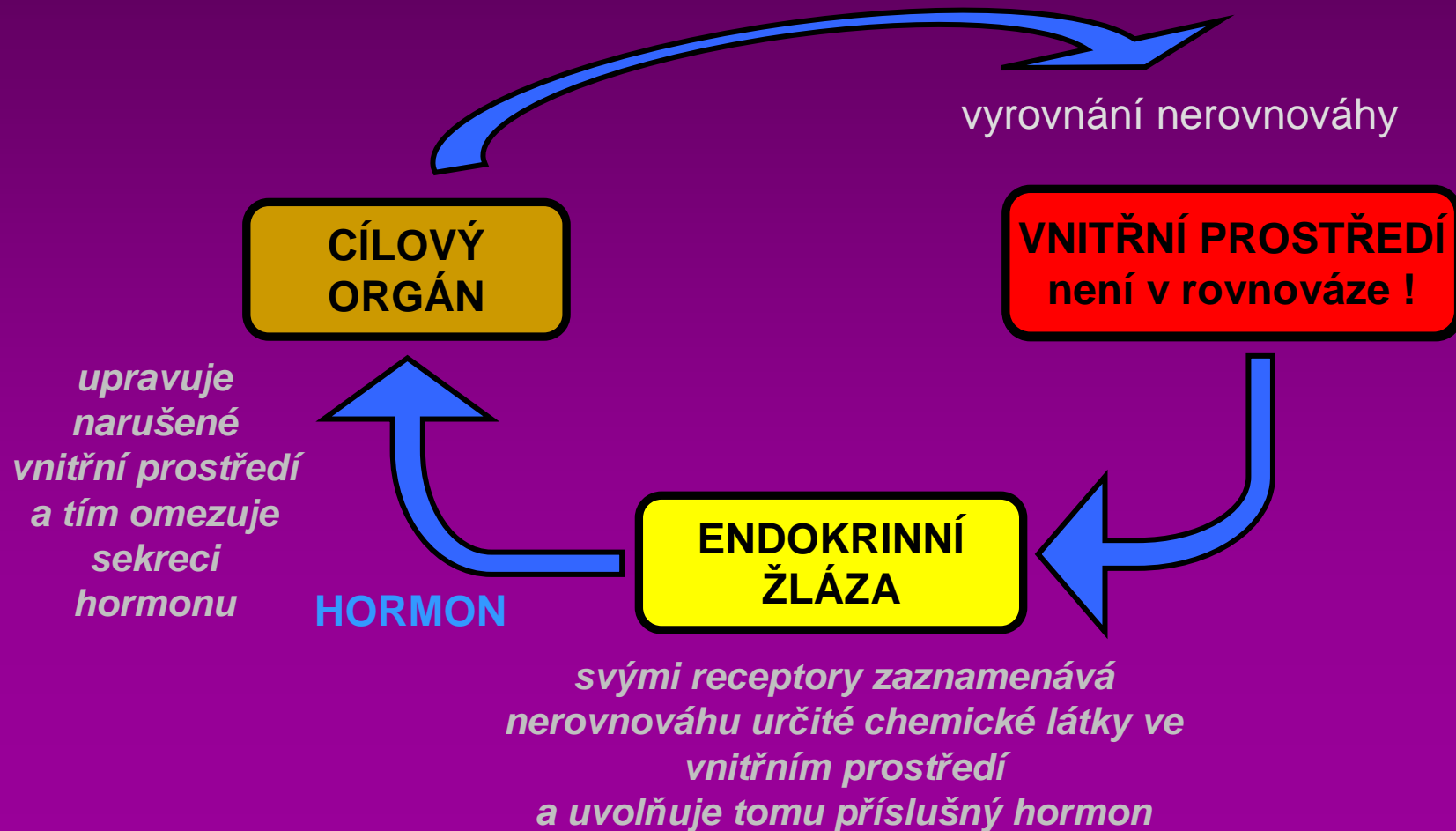
podnět je odpovědí zmenšován

*Na základě toho se rozvíjí **menší následná odpověď**, která vrací stimul k výchozí hodnotě → tímto způsobem je udržována homeostáza.*

Jednoduchá zpětná vazba

Hormon endokrinní žlázy působí na cílové orgány, jejichž funkce pak vedou k omezení stimulů pro uvolňování hormonu a k následnému obnovení narušené homeostázy.

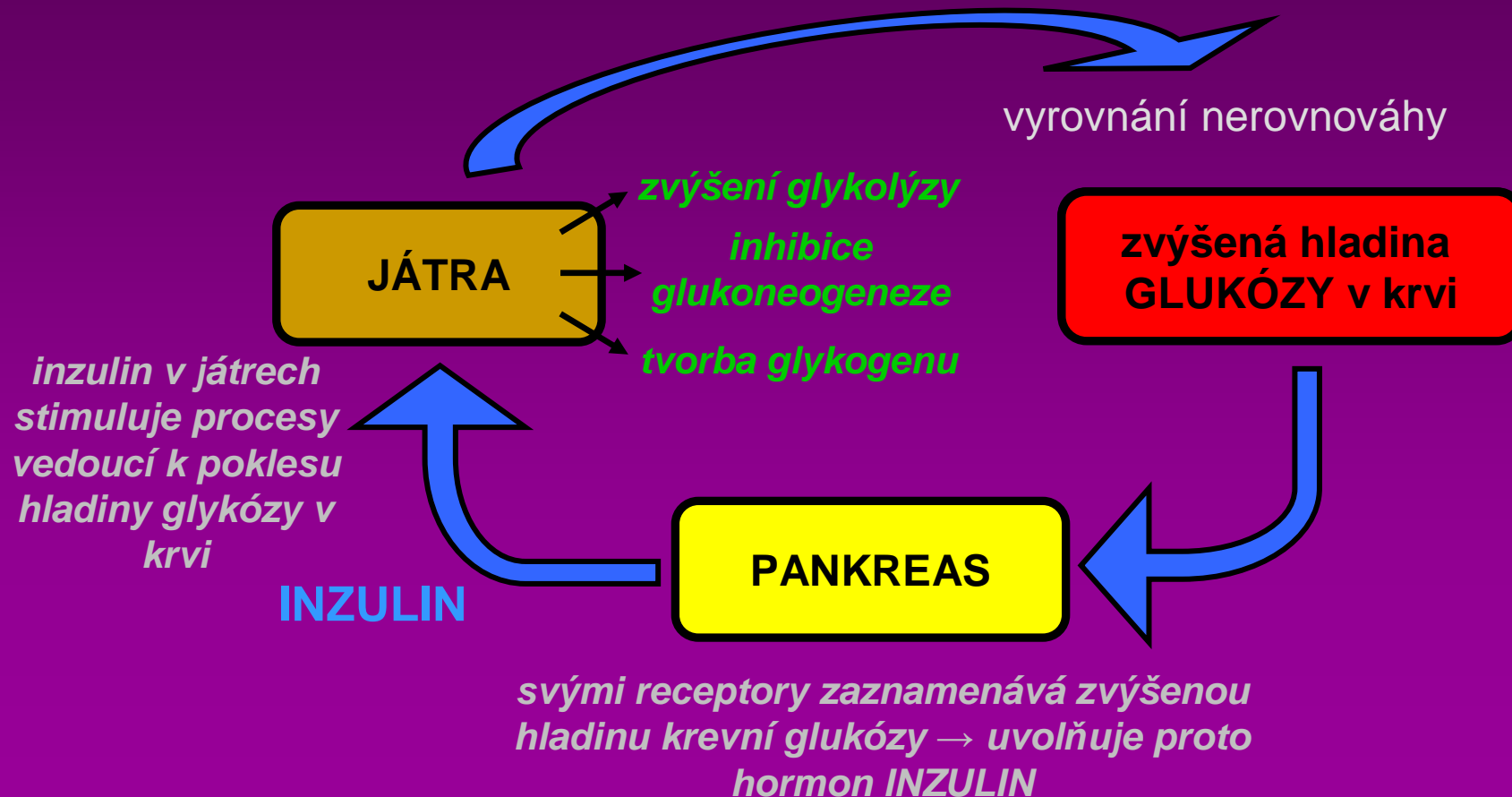
regulační obvod se zápornou zpětnou vazbou



Jednoduchá zpětná vazba

Regulace hladiny glukózy v krvi

regulační obvod se zápornou zpětnou vazbou



Složité zpětná vazba: hormonální hierarchie

1. HYPOTHALAMUS

1. regulační hormon

- peptidické hormony
- ovlivňují syntézu a uvolňování hormonů adenohypofýzy
- exhibující regulační hormony = **LIBERELINY**
- inhibující regulační hormony = **STATINY**
- jejich účinky nejsou zcela specifické (mohou působit na více tropních hormonů adenohypofýzy)

2. ADENOHYPOFÝZA

2. tropní hormon

- peptidické hormony
- stimulují cílové periferní endokrinní žlázy

3. PERIFERNÍ ŽLÁZA

3. konečný hormon

- steroidní hormony nebo aminoacidoderiváty
- produkují hormony v odpověď na tropní hormony adenohypofýzy

Pozitivní zpětná vazba

