

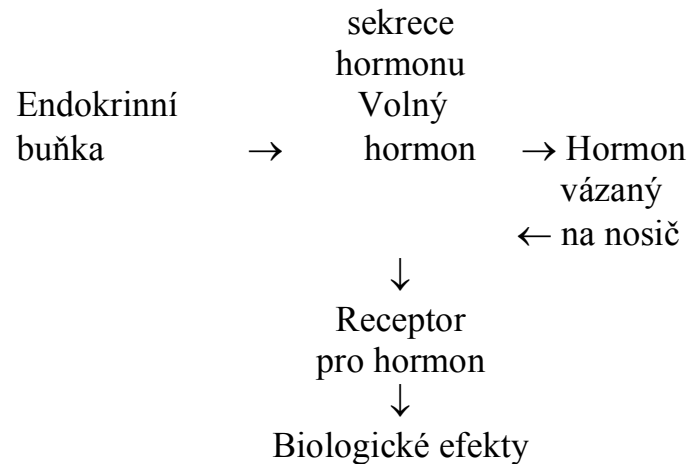
HORMONY

30. 3. 2005

Hormony

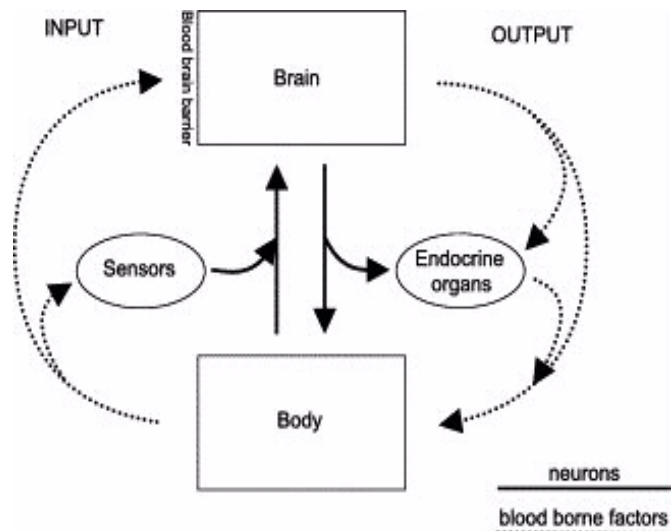
- chemické messengery, které jsou transportovány v tělesných tekutinách
- Funkce: modulátory systémových a celulárních odpovědí
- Účinky:
 - ❖ lokální
 - ❖ generalizované

Účinek hormonů



Účinky hormonů

- Pleiotropismus:
 - ❖ jeden hormon má více účinků v různých tkáních
 - ❖ více hormonů se účastní na modulaci jedné funkce



Interakční homeostatický systém: komunikace mezi tělem a mozkem prostřednictvím neuronů a faktorů cirkulujících v krvi

Výkon buňky

- **Akutní-monotropní**
- **Chronický-pleiotropní**
- **Responsivní buňka**-schopná postreceptivně realizovat přiměřenou odpověď
- **Receptivní buňka**-vybavená receptorem

Způsoby působení hormonů

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

Způsoby sekrece hormonů

- **Sekrece endokrinní**-do krve přímo či nepřímo přes ECT
- **Sekrece parakrinní**-nepřechází nutně do krve (zejména růstové faktory, neuroparakrinie)
- **Sekrece autokrinní** - např. presynaptická neuromodulace uvolňování NE.

Interakce hormon-receptor

Fixované interakce s messengerem	Mobilní interakce hormon-nosič-jádro
Glukagon Insulin Noradrenalin PTH TSH ACTH FSH LH ADH Sekretin	Estrogeny Testosteron Progesteron Adrenální kortikální hormony Thyreoidní hormony

Třídy hormonů podle struktury

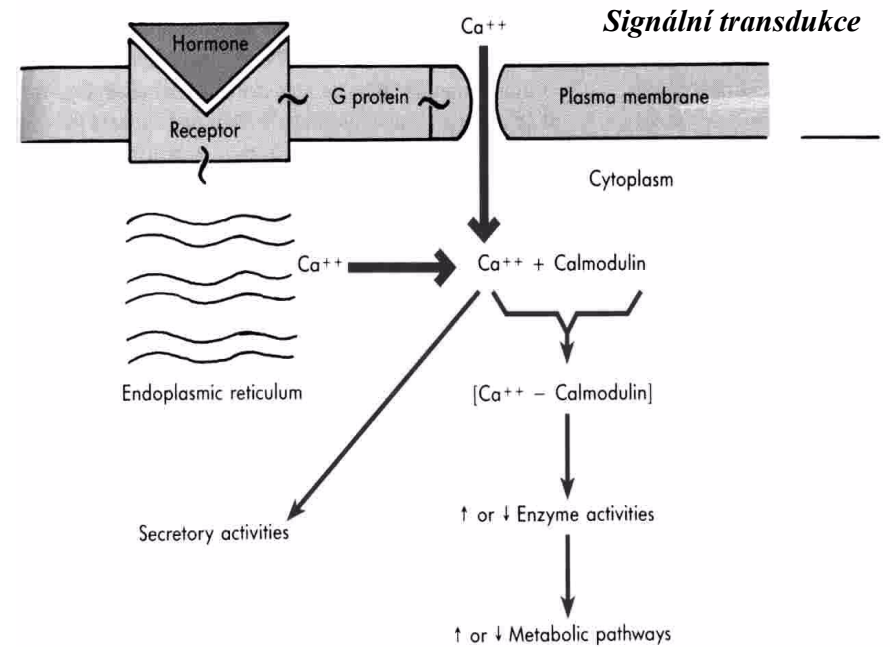
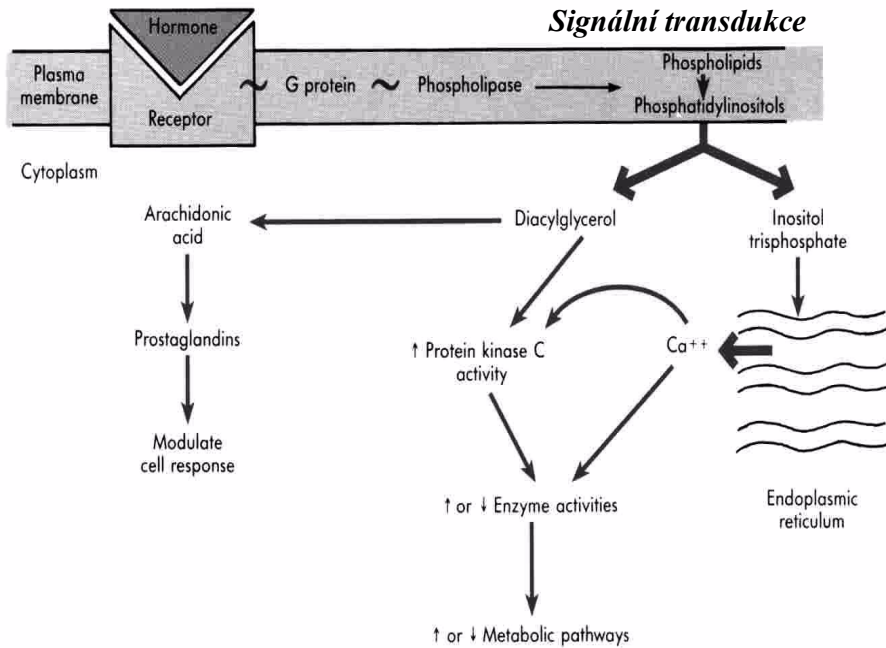
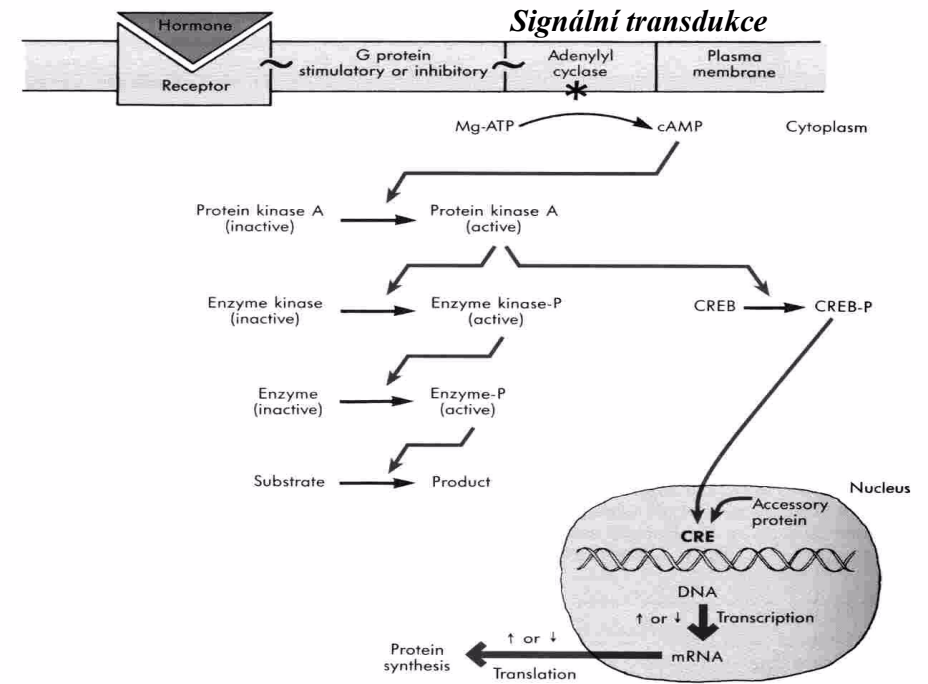
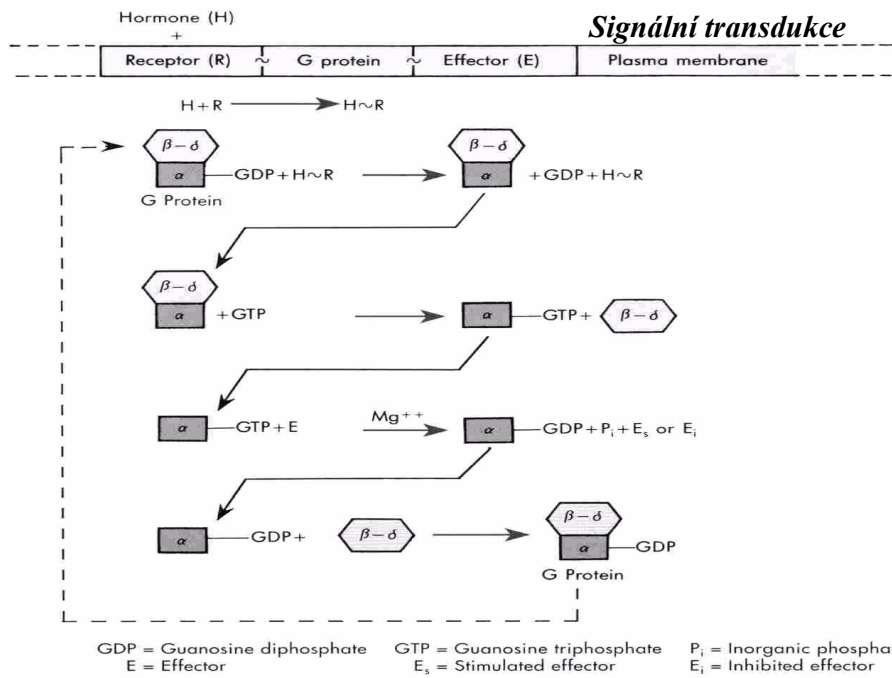
Aminy a aminokyseliny	Peptidy, polypeptidy a proteiny	Steroidy
Adrenalin Noradrenalin Dopamin Thyreoidní hormony	ACTH, angiotensin calcitonin, erythropoietin FSH, gastrin Glukagon, STH Insulin LH, Oxytocin PTH, prolaktin Sekretin, TSH, ADH	Aldosteron Glukokortikoidy Estrogeny Progesteron Testosteron

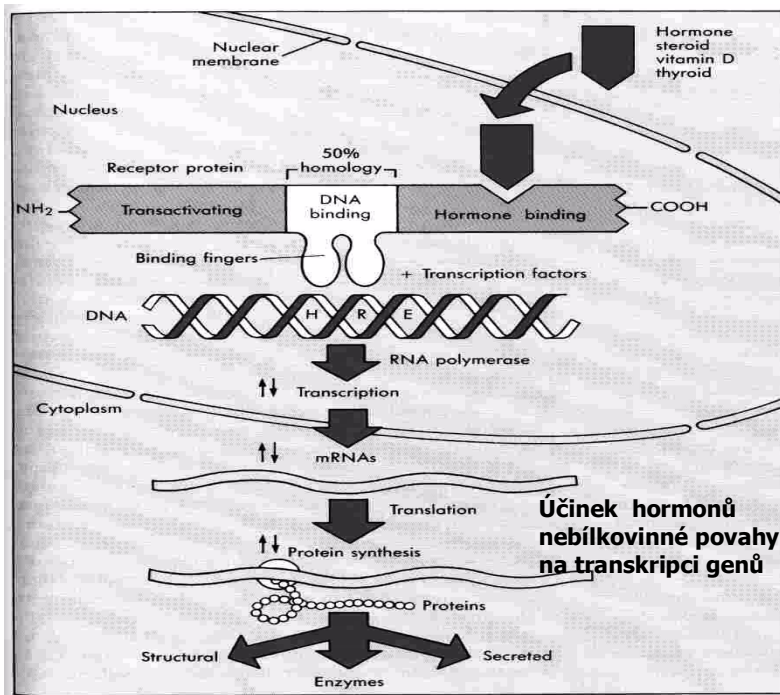
Zpětnovazebná kontrola

Hormon-hormon	
Substrát-hormon	
Minerály-hormon	
Neurální kontrola	Chronotropní kontrola
Adrenergní	Oscilační
Cholinergní	Pulzatilní
Dopaminergní	Diurnální rytmus
Serotoninergní	Sleep-wake rytmus
Endorfinergní	Menstruační rytmus
-enkefalinergní	Sezonní rytmus
Gabaergní	Vývojový rytmus

VAZEBNÉ GLOBULINY HORMONŮ

- *s malou afinitou a specifitou pro hormon*
- albumin, orozomukoid, α_1 -kyselý glykoprotein
- *vysokoafinitní s vyšší specifitou*
- TBG, Transkortin (CBG), SHBG
- ↓ vazebných proteinů: Dysproteinemie akutní a chronické
- ↑ vazebných proteinů: Jaterní cirhóza





Světlo Corpus gen. lat. Cyklus spánek-bdění

Oči

Tr. retinohypothalamicus

Nucleus suprachiasmaticus

Hypothalamus

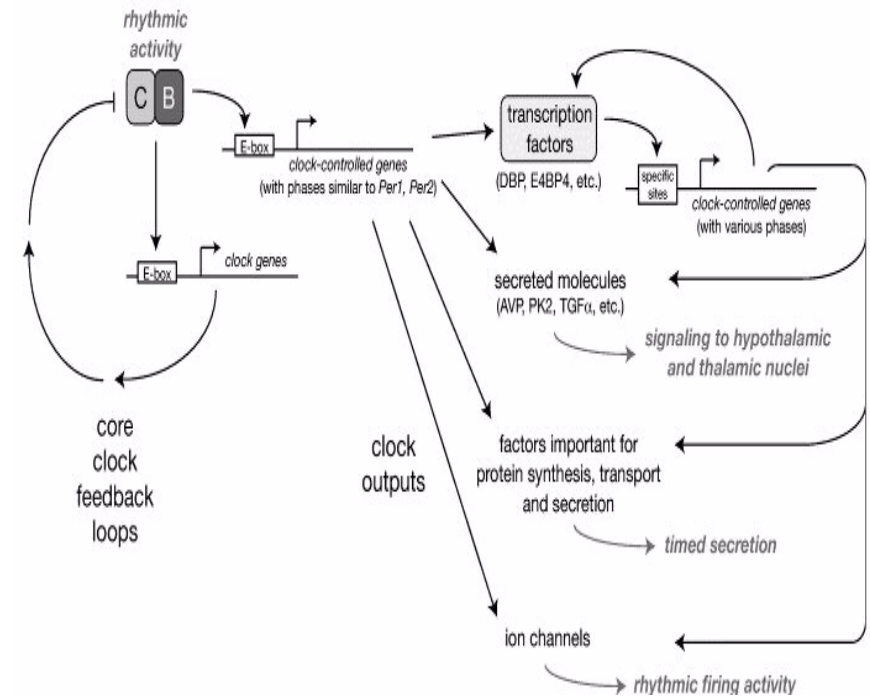
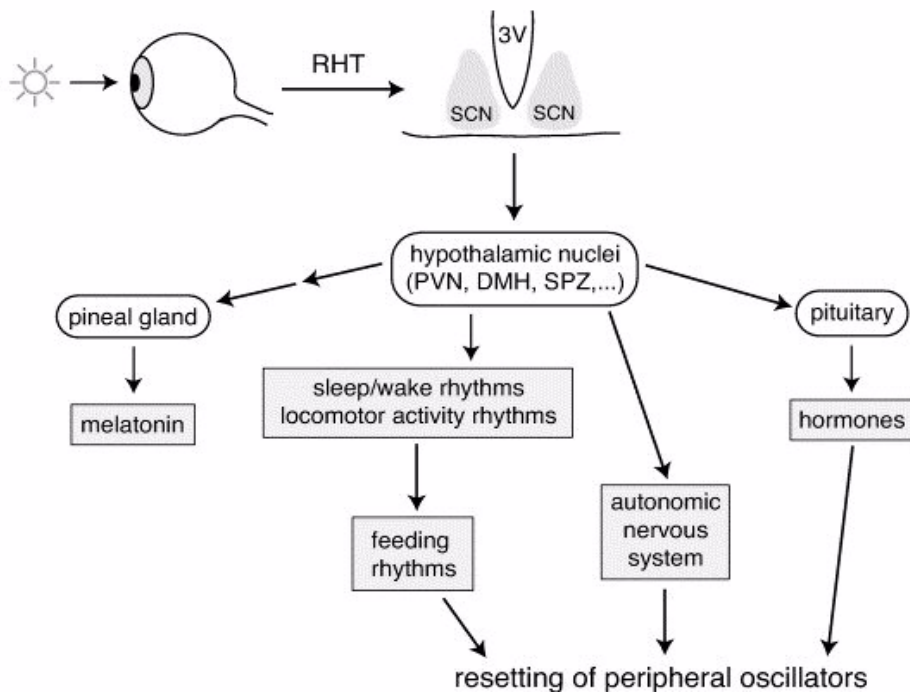
CIRKADIÁNNÍ HODINY

Koordinované rytmy

Endokrinní

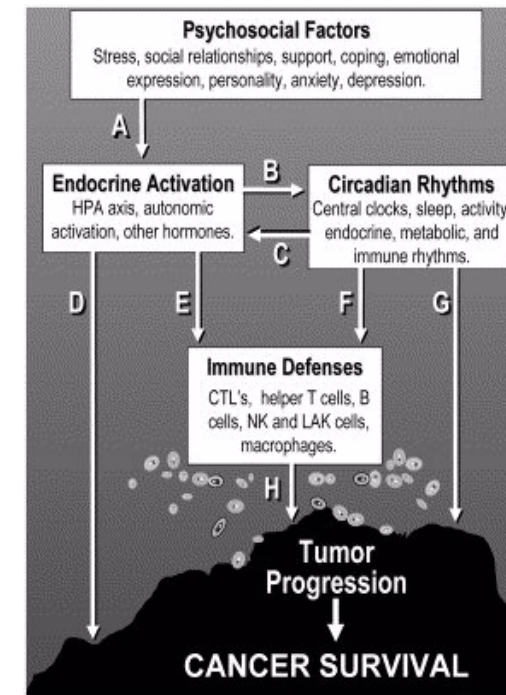
Metabolické

Behaviorální



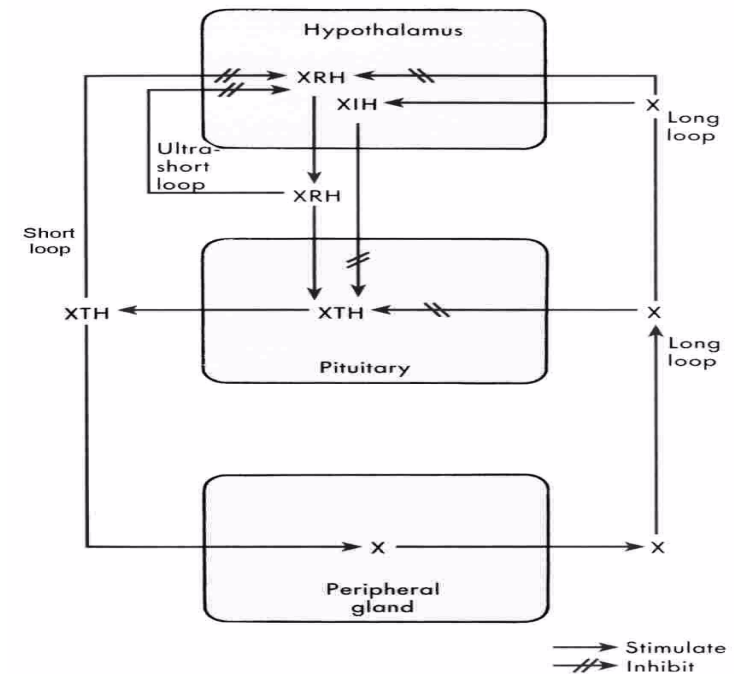
Příklady cirkadiánních rytmů u savců

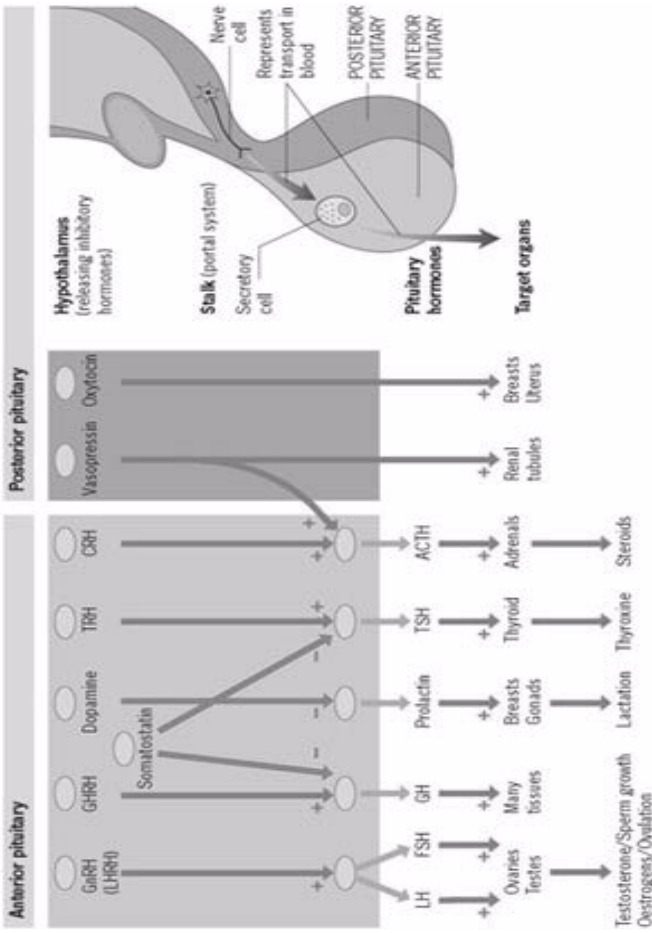
- Produkce melatoninu
- Sekrece kortizolu
- Teplota tělesného jádra
- Exkrece K^+ , Na^+ , Ca^{++} a vody močí
- Arteriální krevní tlak
- Hematologické proměnné (hemoglobin, hematokrit, lymfocyty aj.)
- Elektroencefalografická aktivita
- Cyklus odpočinek-aktivita
- Sekrece růstových hormonů
- TSH



Možné cesty, kterými mohou cirkadiánní dysregulace ovlivňovat psychosociální účinky na progresi rakoviny

- (A) reprezentuje aktivaci endokrinní stresové odpovědi spojenou s psychosociálním distresem a jinými psychosociálními faktory.
- Opakovaná aktivace stresové odpovědi může vést k dysregulaci cirkadiánních rytmů (B), zatímco poruchy spánkových cyklů, rytmů odpočinek-aktivita, genetické defekty nebo poruchy suprachiasmatické poruchy mají za následek endokrinní abnormality (C).
- Hypotézy o přímém vlivu hormonů na růst tumoru počítají s účastí metabolických cest nebo s ovlivněním exprese onkogenů (D).
- Neuroimunitní efekty mají široký dopad a zahrnují vrozenou imunitní konstituci, funkci T a B buněk, expresi cytokinů a adhezivních molekul, pohyb buněk a diferenciaci imunitních buněk (E).
- Porucha cirkadiánních rytmů je asociována s abnormalitami pohybu imunitních buněk a buněčných proliferačních cyklů (F).
- Eistuje hypotéza, že „rytmicitní“ geny jsou úzce vázány na růst tumoru a že dokonce tumory mohou být přímým následkem cirkadiánní dysregulace (G).
- Imunitní obrana proti tumorovému růstu zahrnuje jak specifické mechanismy (cytotoxické T-lymfocyty při účasti TH buněk, lýzu protilátkami produkovanými B-lymfocyty), tak nespecifické děje (lytická aktivita NK, makrofágů a granulocytů; H).



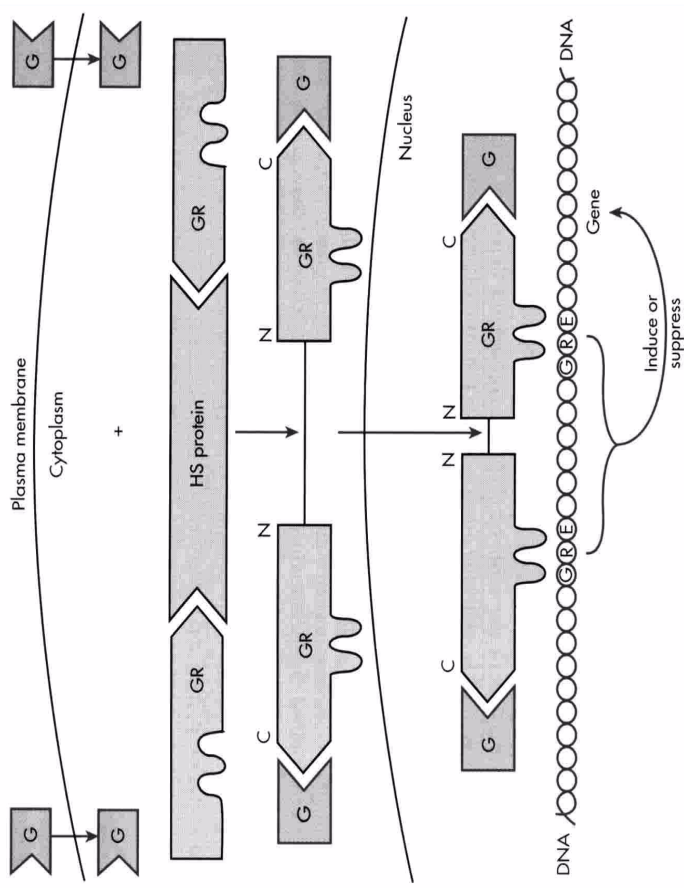
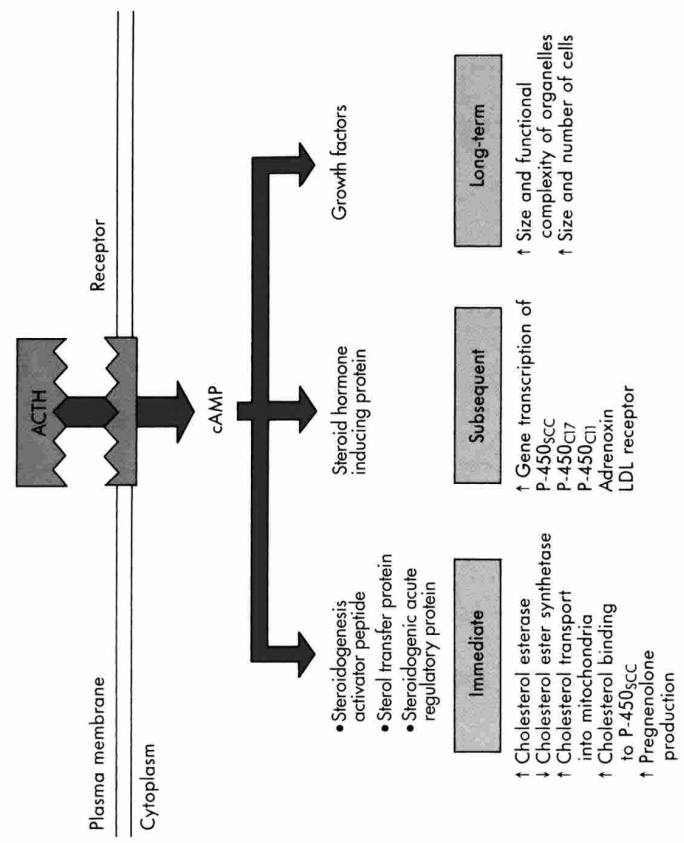


© Elsevier Science Ltd

Hypothalamic hormones	Pituitary hormones	Peripheral hormones
Gonadotropin-releasing hormone (GnRH, LHRH) (Decapeptide)	Luteinizing hormone (LH) Follicle-stimulating hormone (FSH) (Two-chain α , β peptides)	Oestrogens/androgens (Steroid ring)
Prolactin inhibiting factor (PIF - dopamine) (Amine)	Prolactin (PRL) (Single chain peptide)	-
Growth hormone-releasing hormone (GHRH) (Peptide)	Growth hormone (GH) (Peptide)	Insulin-like growth factor (IGF-I) (Peptide)
Somatostatin (GHRH) (Cyclic peptide)	Thyroid-stimulating hormone (TSH) (Two-chain α , β peptide)	Thyroxine (T_4), triiodothyronine (T_3) (Thyrimines)
Thyrotropin-releasing hormone (TRH) (Tripeptide)	Adrenocorticotrophic hormone (ACTH) (Single-chain peptide)	Cortisol (Steroid ring)
Corticotropin-releasing hormone (CRH) (Single-chain peptide)	-	-
Vasopressin (antidiuretic hormone; ADH) (Nonapeptide)	Oxytocin (Nonapeptide)	-

NB: The α chains of LH, FSH and TSH are identical
GHRH, growth hormone release inhibitory hormone

© Elsevier Science Ltd



© Elsevier Science Ltd

Pulsatílní a diurnální povaha glukokortikoidní sekrece

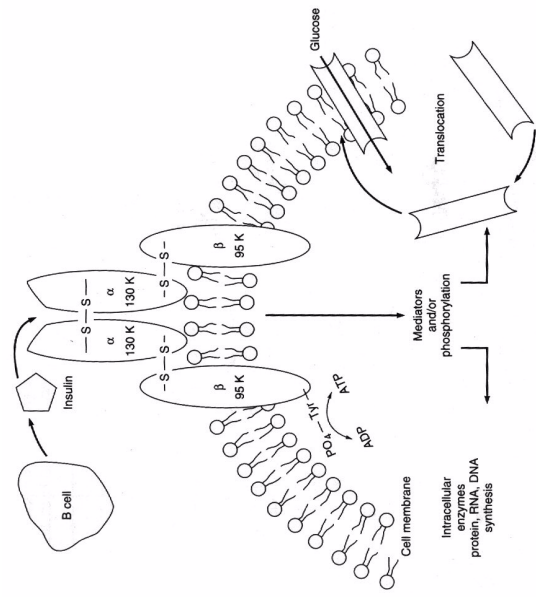
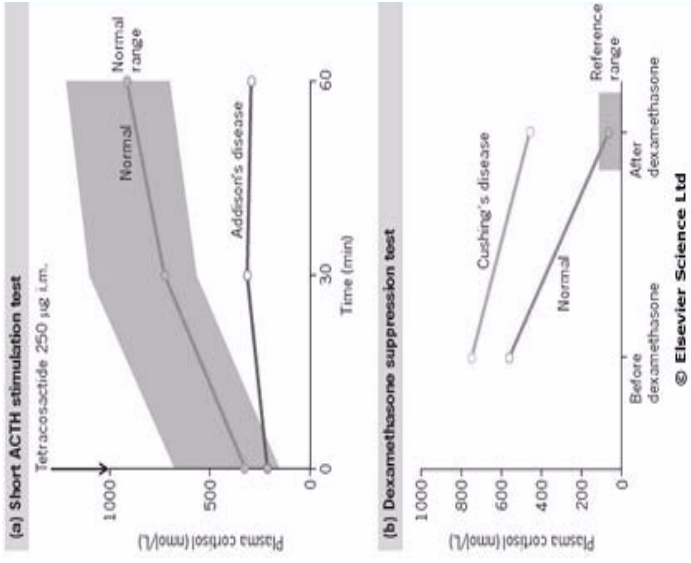
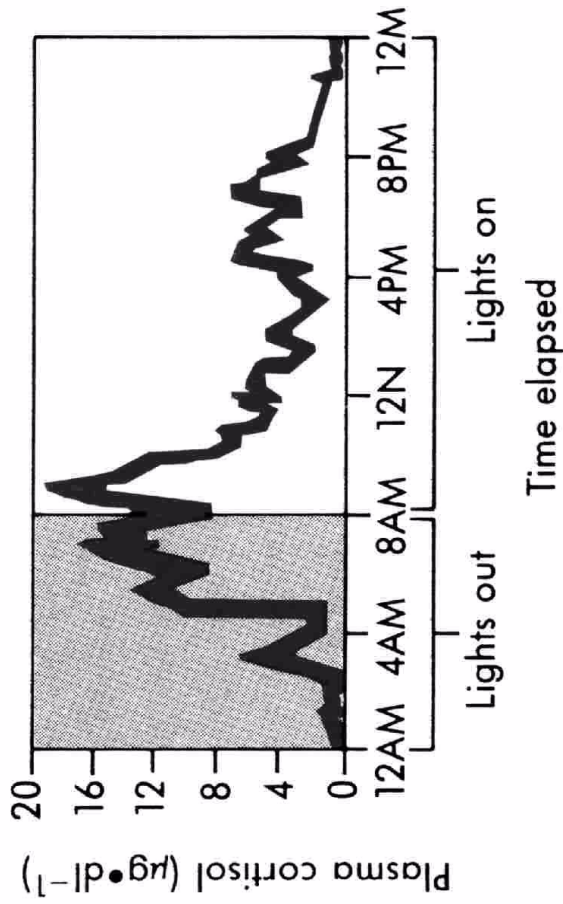
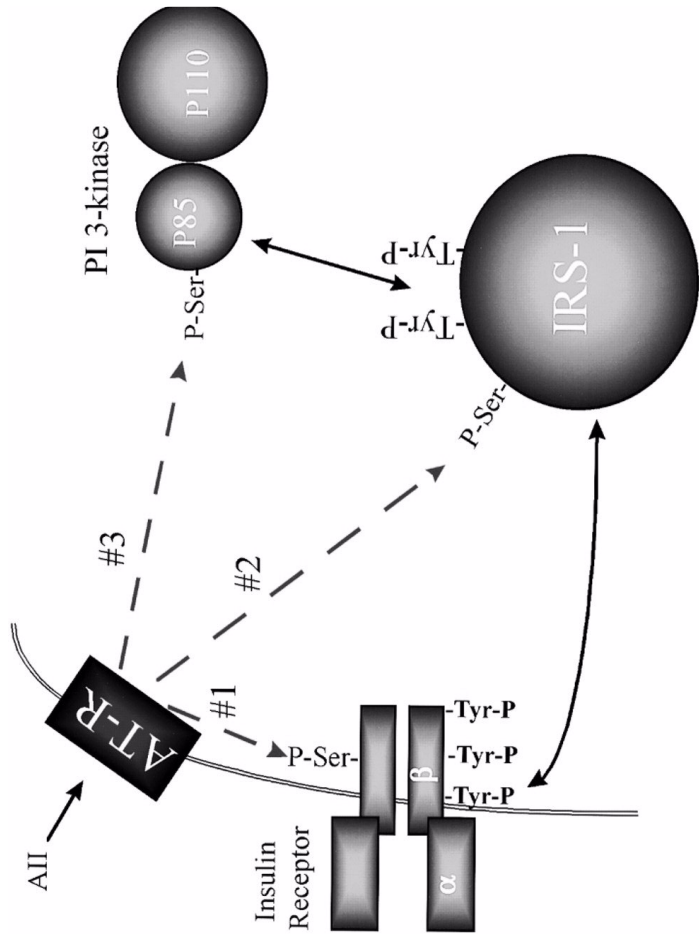


Figure 16-4. Model of insulin receptor. The insulin receptor is composed of two α and two β subunits linked by disulfide bonds. Binding of insulin to the extracellular α subunits activates a tyrosine kinase present in the cytoplasmic domain of the β subunit. The activated kinase autophosphorylates specific tyrosine residues in the β subunit. Kinase activation is a critical initial step in the poorly defined cascade of events that leads to the biologic effects of insulin, such as the translocation of glucose transporters to the cell surface. (Reproduced, with permission, from Rifkin H, Porte D Jr. in: *Ellenberg and Rifkin's Diabetes Mellitus: Theory and Practice*, 4th ed. Elsevier, 1990.)

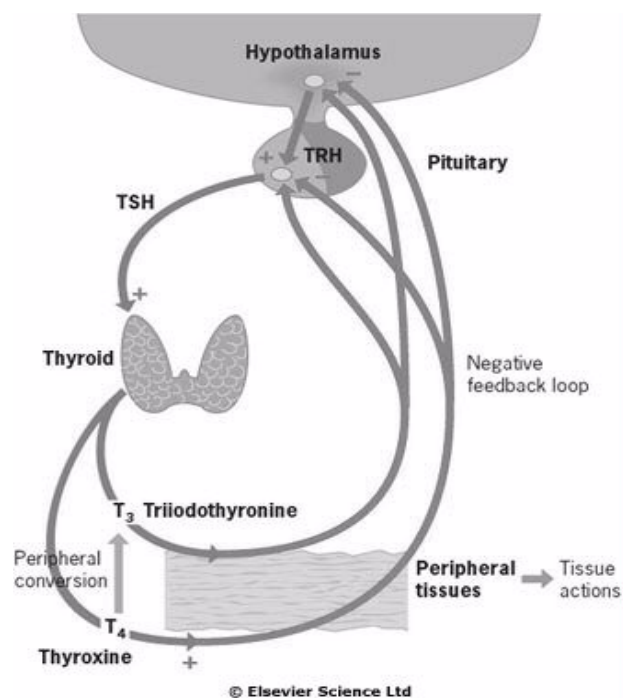


Funkční klasifikace hormonů

Funkce	Hormon	Hlavní zdroj
Kontrola vodního a elektrolytového hospodářství	❖ Aldosteron ❖ ADH ❖ Calcitonin ❖ Parathormon ❖ Angiotensin	Kůra nadledvin Neurohypofýza C-buňky thyreoidey Parathyroidea Ledviny
Kontrola funkce GIT	❖ Cholecystokin ❖ Gastrin ❖ Sekretin	GIT GIT GIT
Regulace energie, metabolismu a růstu	❖ Insulin ❖ Glukagon ❖ STH ❖ Thyreoidní hormony	β buňky pankreatu α buňky pankreatu Adenohypofýza Thyreoidea

Funkční klasifikace hormonů

Neurotransmitery	❖ Dopamin ❖ Adrenalin ❖ Noradrenalin	CNS Dřeň nadledvin Dřeň nadledvin a CNS
Reprodukční funkce	❖ Choriové gonadotropiny ❖ Estrogeny ❖ Oxytocin ❖ Progesteron ❖ Prolaktin ❖ Testosteron	Placenta Ovárioium Neurohypofýza Ovárioium Adenohypofýza Testes
Stres a kontrola zánětu Tropické hormony (regulace jiných hormonálních hladin)	❖ Glukokortikoidy ❖ ACTH ❖ FSH ❖ LH ❖ TSH	Kůra nadledvin Adenohypofýza Adenohypofýza Adenohypofýza Adenohypofýza



Funkce osy

- TRH (thyrotrophin-releasing hormone) je secernován v hypothalamu a je transportován portálním systémem do hypofýzy, kde stimuluje thyreotropní buňky k produkci thyreoidního stimulačního hormonu (TSH).
- TSH se sekretuje do systémové cirkulace, kde stimuluje vychytávání jódu štítnou žlázou a syntézu a uvolnění T₃ a T₄.
- Konverze T₄ na T₃ v periferních tkáních je stimulována TSH.
- T₃ a T₄ vstupují do buněk, kde se vážou na nukleární receptory a ovlivněním transkripce genů zvyšují metabolickou i buněčnou aktivitu.
- Zpětné vazby mezi T₃, T₄, TRH a TSH.

Hladina organizace	Hypothyreoidismus	Hyperthyreoidismus
Bazální metabolický obrat	Snížený	Zvýšený
Senzitivita na katecholaminy	Snížená	Zvýšená
Celkové znaky	Rysy myxedému Hluboký hlas Útlum růstu (u dětí)	Exoftalmus Pomalé mrkání
Hladiny cholesterolu	Zvýšené	Snížené
Celkové chování	Mentální retardace Bradypsychismus Somnolence	Neklid, iritabilita, úzkostnost Hyperkineza Neschopnost odpočívat

Manifestace hyper- a hypotyroidních stavů

Hladina organizace	Hypotyroidismus	Hyperthyreoidismus
Kardiovaskulární funkce	Snížený srdeční výdej Bradykardie	Zvýšený srdeční výdej Tachykardie a palpitace
Funkce GIT	Obstipace Snížená chuť k jídlu Hypoventilace	Diarhea Zvýšená chuť k jídlu Dyspnoe
Respirační funkce	Snížené	Zvýšené, s tremorem a fibrilací
Svalový tonus a reflexy	Chladová intolerance	Intolerance tepla
Teplotní tolerance	Snížené pocení	Zvýšené pocení
Kůže a vlasy	Lomivá a suchá kůže a vlasy Nárůst	Tenká a lesklá kůže a vlasy Ztráta
Hmotnost		

Autoimunní polyglandulární syndrom

- = současné autoimunitní postižení nejméně dvou endokrinních žláz
- APS-1 je jediným autoimunitním onemocněním, u něhož byla prokázána monogenní dědičnost, s kompletní penetrancí.
- První autoimunní choroba s genetickým problémem mimo HLA.
- Mutace v genu AIRE (21q22.3, autoimmune regulator), který se zřejmě uplatňuje v regulaci rovnováhy mezi Th1 a Th2.