

Hormony

Dr n. med. Agata Józefiak

Organizacja układu dokrewnego

- Gruczoły dokrewne

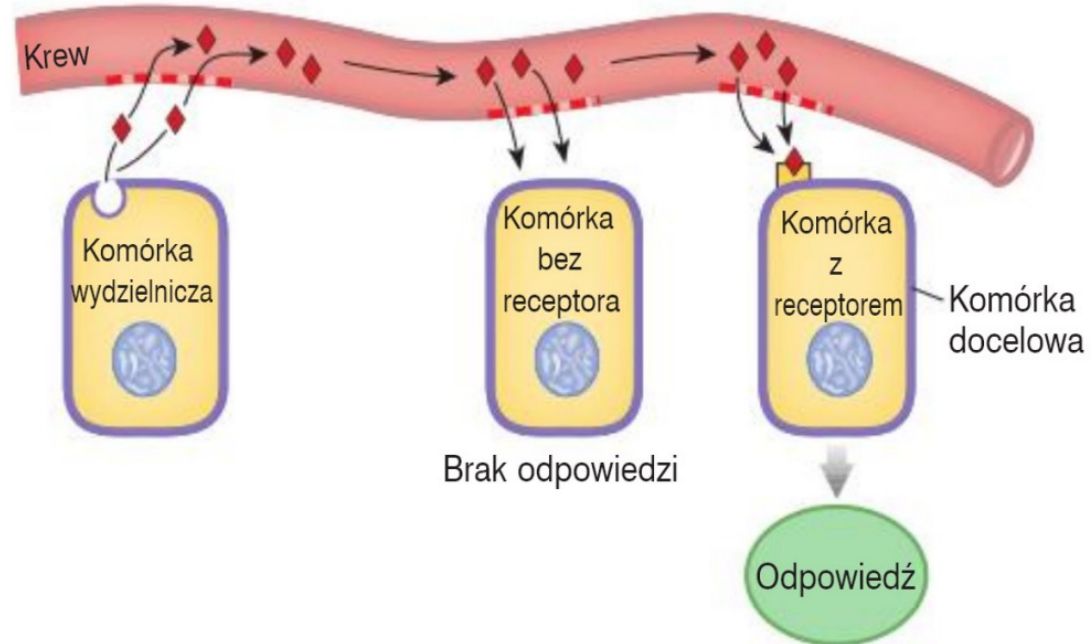
Gruczoły wewnętrz- wydzielnicze

- Większość komunikacji odległej między komórkami odbywa się przez układ nerwowy lub **endokrynnny**.
- Układ endokrynnny komunikuje się za pomocą **hormonów** [hormon - pobudzać}, sygnałów chemicznych wydzielanych do krwi i rozprowadzanych po całym organizmie przez układ krążenia.
- Hormony kontaktują się z większością komórek organizmu, ale tylko te posiadające receptory są komórkami docelowymi dla oddziaływania hormonalnego
- Wpływa na czynności narządów wewnętrznych oraz prawidłowy rozwój człowieka i powodują utrzymanie homeostazy
- Gruczołem nadrzędnym jest **przysadka mózgowa**, która steruje czynnością pozostałych gruczołów dokrewnych sama będąc pod kontrolą podwzgórza
- Układ hormonalny = układ dokrewny (klasyczne ujęcie układu hormonalnego)

Gruczoły wewnętrz- wydzielnicze

- Podwzgórze
- Przysadka mózgowa
- Szyszynka
- Gruczoł tarczycowy
- Gruczoły przytarczycowe
- Nadnercza
- Trzustka
- Jądra
- Jajniki

Układ endokrynnny



(d) **Hormony** są wydzielane przez gruczoły dokrewne lub komórki do krwi. Tylko komórki docelowe posiadające receptory dla hormonów odpowiadają na sygnał.

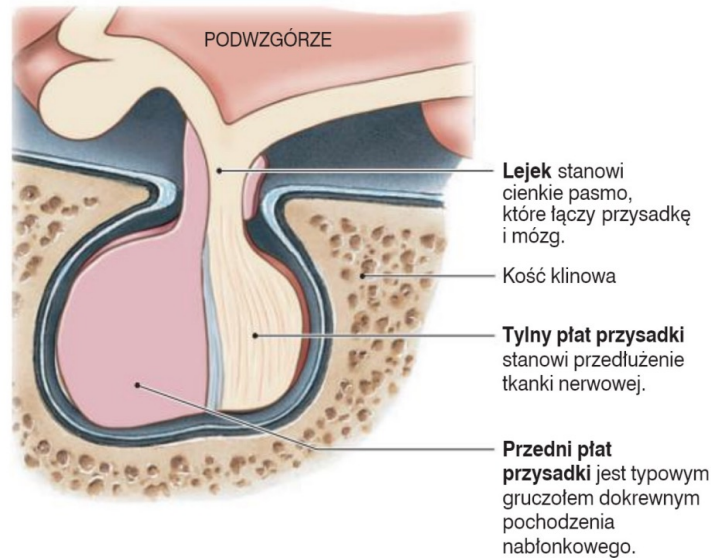
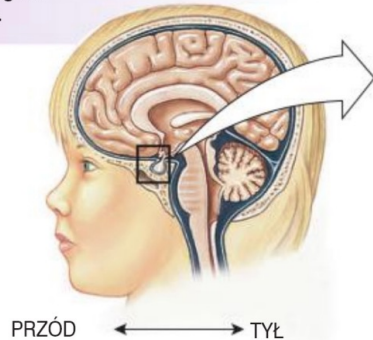
Hormony wytworzone przez gruczoły dokrewne

- podwzgórze : liberyny, statyny, oksytocyna, wazopresyna (magazynowane i wydzielane z tylnego płata przysadki)
- przedni płat przysadki: hormony tropowe, hormon wzrostu, prolaktyna
- szyszynka: melatonina
- tarczyca: tyroksyna (T_4), trijodotyronina (T_3) [komórki pęcherzykowe], kalcytonina [komórki C]
- przytarczycy: parathormon
- grasicy: tymulina, tymozyna i tymostymulina
- kora nadnerczy: mineralokortykosteroidy (aldosteron), glikokortykosteroidy (kortyzol), androgeny (testosteron)
- rdzeń nadnerczy: adrenalina, noradrenalina
- trzustka: insulina, glukagon, somatostatyna , polipeptyd trzustkowy
- nerka: erytropoetyna, hormon D
- jądra: testosteron
- jajniki: estrogeny, progesteron

Przysadka

Przysadka to właściwie dwa gruczoły o różnym pochodzeniu embrionalnym, które ulegają połączeniu podczas rozwoju.

(a) Przysadka jest usytuowana w ochraniającym ją zagłębieniu utworzonym przez kość, łączy się z mózgiem przez cienkie pasmo.



(b) **Przedni płat przysadki** jest typowym gruczołem dokrewnym, który wydziela sześć klasycznych hormonów. Neurohormony podwzgórza regulują wydzielanie hormonów przedniego płata przysadki. Hormony podwzgórzowe docierają do przedniego płata przysadki za pośrednictwem wyspecjalizowanego układu krążenia zwanego układem wrotnym.

W pierwszej dekadzie XX w. badacze odkryli, że zwierzęta po usunięciu przedniego płata przysadki przeżywają nie więcej niż dwa dni.

Ta obserwacja w powiązaniu z wiedzą na temat objawów klinicznych wywoływanych przez guzy przysadki uświadomiła naukowcom, że przedni płat przysadki jest głównym gruczołem dokrewnym, który wydziela nie jeden, ale sześć ważnych fizjologicznie hormonów:

prolaktynę (PRL), **tyreotropinę (TSH)**, **adrenokortykotropinę (ACTH)**, **hormon wzrostu (GH)**, **hormon folikulotropowy (FSH)**, **hormon luteinizujący (LH)**

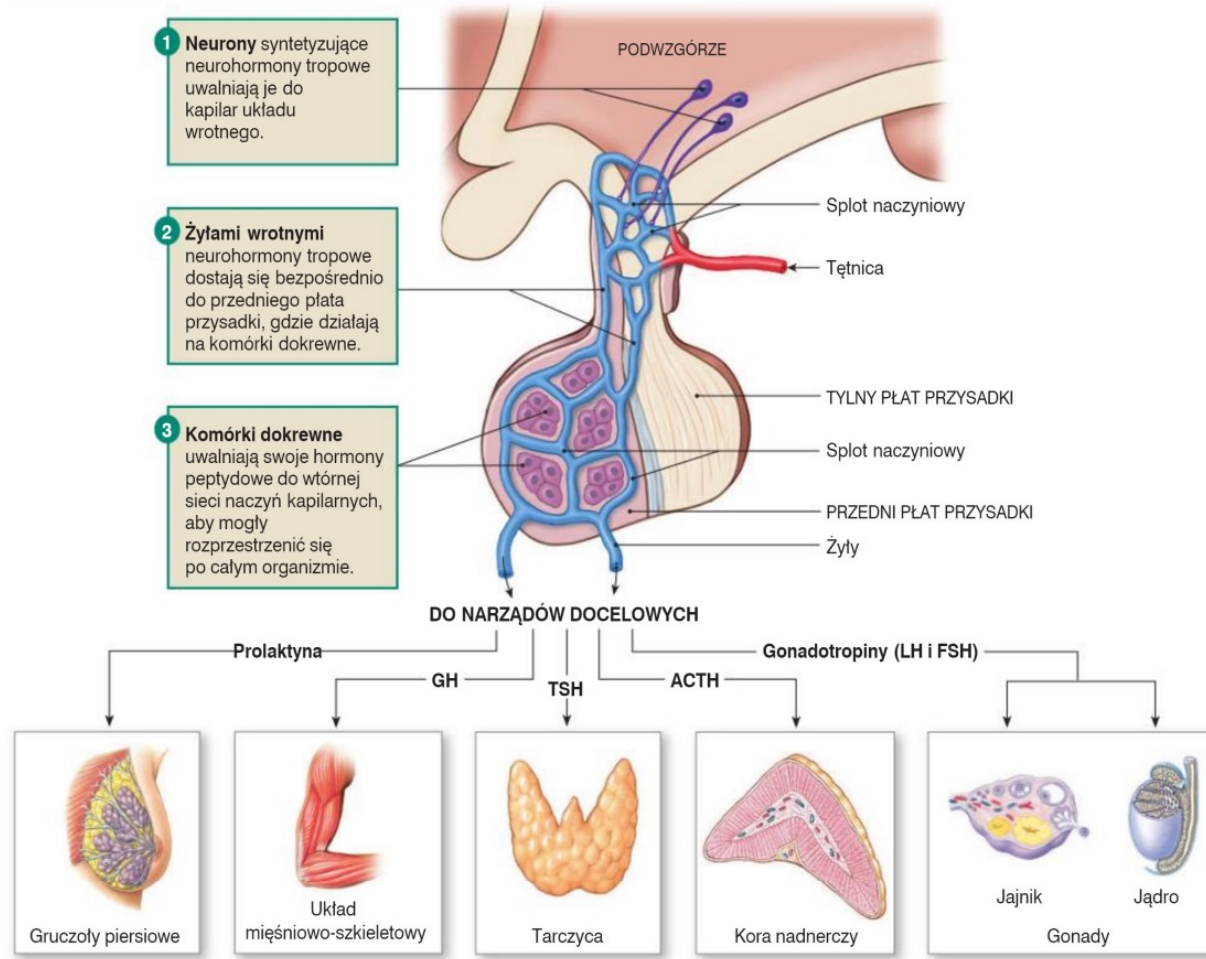
Przysadka mózgowa

Przysadka jest strukturą wielkości fasoli lima,

jest usytuowana na podstawie mózgowia.

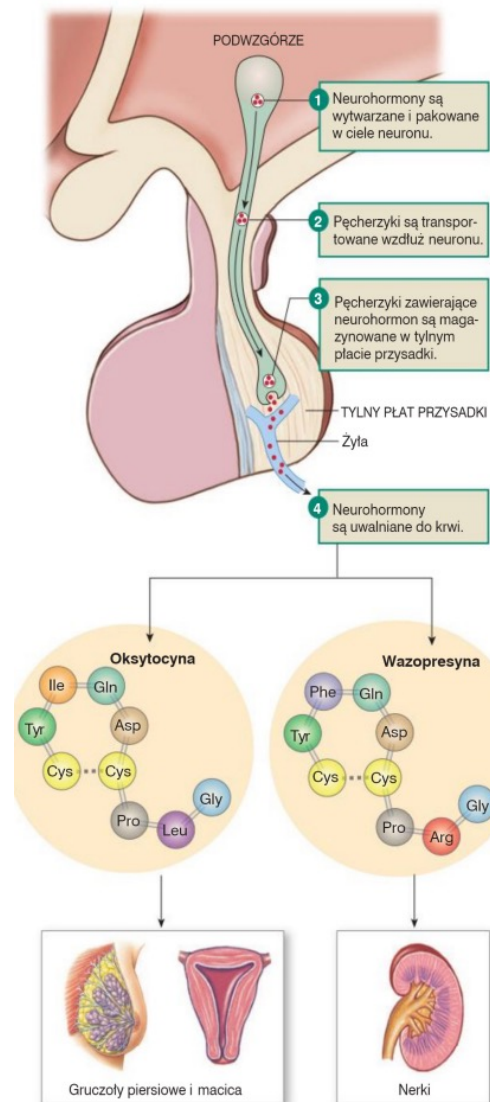
Pierwszego dokładnego opisu funkcji przysadki dokonał Richard Lower (1631-1691), fizjolog eksperymentalny z Uniwersytetu w Oksfordzie. Dzięki przeprowadzonym obserwacjom wysunął teorię, że substancje powstające w mózgu przemieszczają się ku dołowi wzdłuż lejka do gruczołu, a stamtąd do krwi.

(b) **Przedni płat przysadki** jest typowym gruczołem dokrewnym, który wydziela sześć klasycznych hormonów. Neurohormony podwzgórza regulują wydzielanie hormonów przedniego płata przysadki. Hormony podwzgórzowe docierają do przedniego płata przysadki za pośrednictwem wyspecjalizowanego układu krążenia zwanego układem wrotnym.



Hormony przedniego płata przysadki	Podwzgórzowe hormony uwalniające	Podwzgórzowe hormony hamujące
Prolaktyna (PRL)		Dopamina (PIH)
Tyreotropina, Hormon tyreotropowy (TSH)	Hormon uwalniający tyreotropinę (TRH)	
Adrenokortykotropina, hormon adrenokortykotropowy (ACTH)	Hormon uwalniający kortykotropinę (CRH)	
Hormon wzrostu (GH), Somatotropina	GHRH (dominujący)	Somatostatyna (SS), nazywana również hormonem hamującym hormon wzrostu (GHIH)
Gonadotropiny: Hormon folikulotropowy (FSH), Hormon luteinizujący (LH)	Hormon uwalniający gonadotropinę (GnRH)	

(c) **Tylny płat przysadki** stanowi przedłużenie mózgu, wydziela neurohormony wytworzone w podwzgórzu.



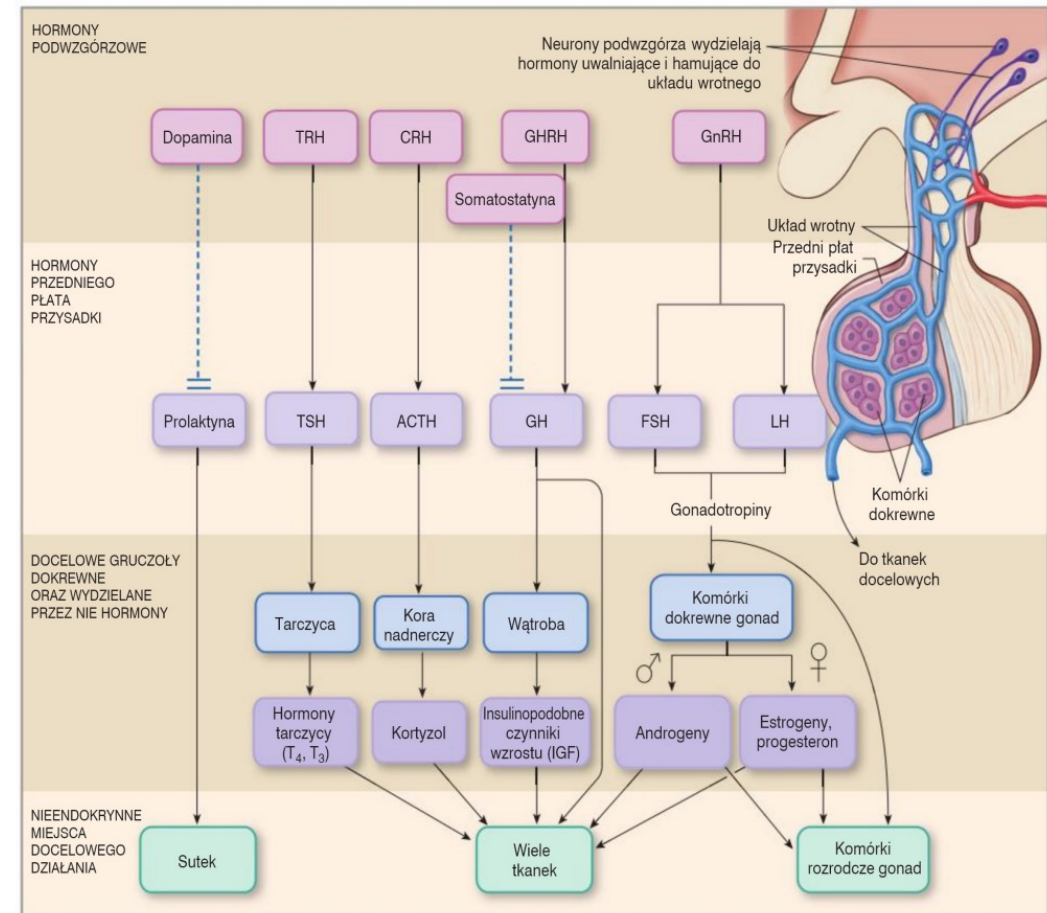
- **Wydzielanie wszystkich hormonów przez przedni płat przysadki jest kontrolowane przez neurohormony podwzgórzowe.**
- Mechanizmy kontroli wydzielania hormonów przysadkowych są dość skomplikowane, ponieważ niektóre hormony podwzgórza wpływają na wydzielanie kilku hormonów przedniego płata przysadki.

Spośród sześciu hormonów przedniego płata przysadki tylko prolaktyna działa na nieendokrynną tkankę (sutek).

Pozostałe pięć hormonów działa na inne gruczoły lub komórki dokrewne, stanowiące jedno z ich miejsc docelowych.

Hormony osi podwzgórze–przedni płat przysadki

Podwzgórze wydziela hormony uwalniające (releasing hormones – RH) oraz hamujące (inhibiting hormones – IH), które działają na komórki dokrewne przedniego płata przysadki, wpływając na sekrecję ich hormonów. Zamienne nazwy i skróty tych hormonów zostały przedstawione w tabeli na poniższej rycinie.



Układ wrotny

łączy podwzgórze z przednim płatem przysadki

Większość hormonów w organizmie jest wydzielanych do krwi, gdzie szybko zostają rozcieńczone, gdy rozprzestrzeniają się w całej 5-litrowej objętości krwi. Aby zapobiec rozcieńczeniu, podwzgórzowe neurohormony po dotarciu do przedniego płata przysadki przechodzą do specjalnie zmodyfikowanego układu krążenia, nazywanego układem wrotnym.

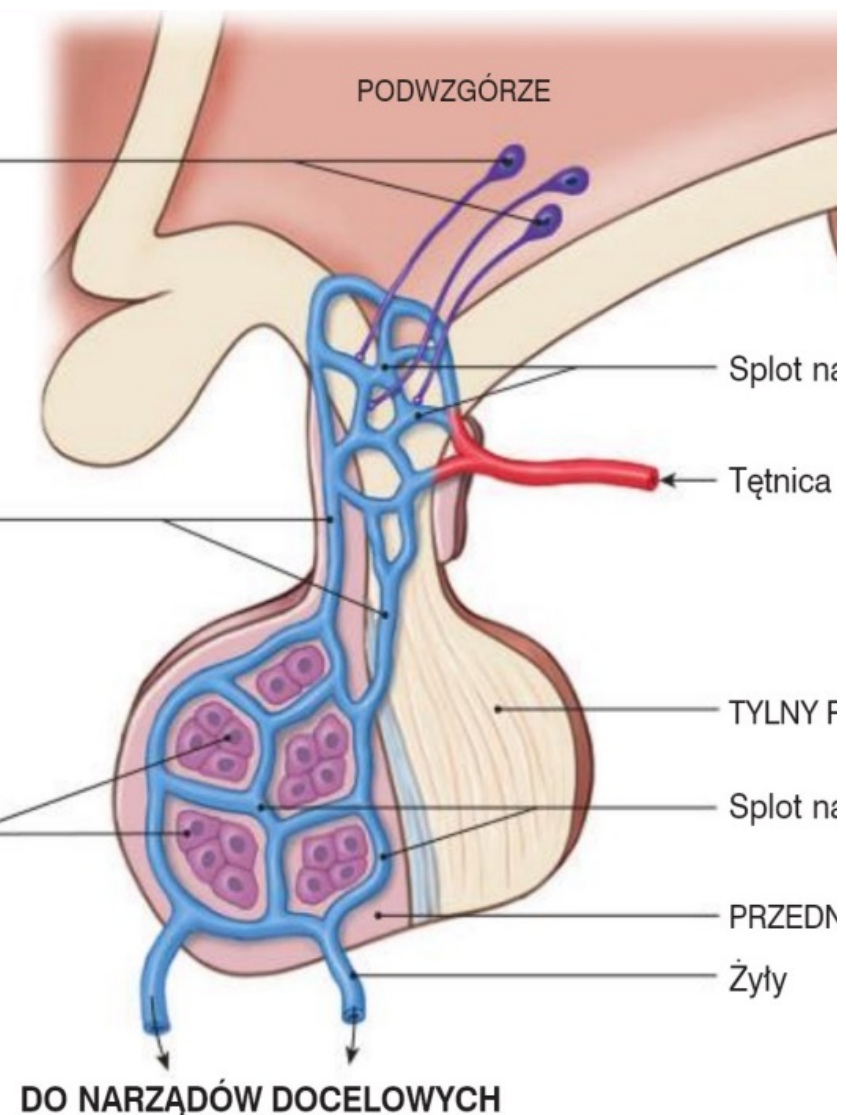
Układ wrotny składa się z dwóch sieci naczyń włosowatych, łączących się szeregowo (jedna po drugiej) przez sieć małych żył. Neurohormony podwzgórzowe przechodzą do krwi płynącej przez pierwszą sieć kapilar, a następnie bezpośrednio przez układ wrotny przedostają się do drugiej sieci w przednim płacie przysadki, skąd dyfundują, aby osiągnąć swoje docelowe komórki.

W ten sposób mała ilość hormonu pozostaje skoncentrowana w niewielkiej objętości krwi wrotnej, dopóki nie dotrze bezpośrednio do miejsca docelowego. Dzięki temu układowi znikoma ilość neuronów wydzielających neurohormony w podwzgórze kontroluje przedni płat przysadki.

1 Neurony syntetyzujące neurohormony tropowe uwalniają je do kapilar układu wrotnego.

2 Żyłami wrotnymi neurohormony tropowe dostają się bezpośrednio do przedniego płata przysadki, gdzie działają na komórki dokrewne.

3 Komórki dokrewne uwalniają swoje hormony peptydowe do wtórnej sieci naczyń kapilarnych, aby mogły rozprzestrzenić się po całym organizmie.



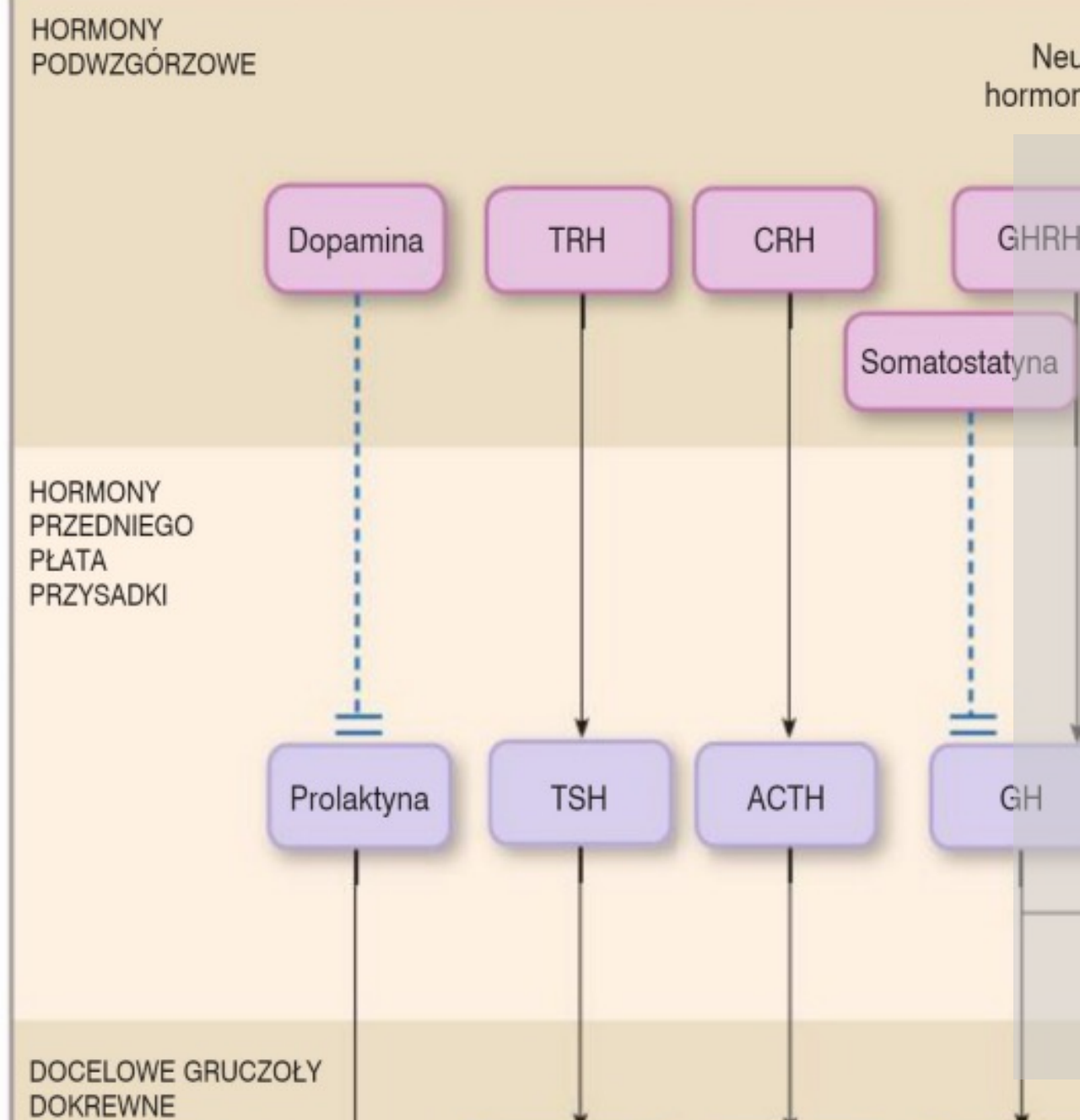
Hormony przedniego płata przysadki kontrolują tak wiele funkcji życiowych, że przysadka jest często nazywana najważniejszym gruczołem organizmu.

Można ogólnie powiedzieć, że hormony przedniego płata przysadki kontrolują wzrastanie, metabolizm i rozmnażanie, a zatem bardzo złożone procesy.

Jeden z hormonów przedniego płata przysadki, **prolaktyna (PRL)**, kontroluje wytwarzanie mleka (laktację) przez gruczoły piersiowe kobiety.

Hormon wzrostu (GH; nazywany także somatotropiną) wpływa na metabolizm wielu tkanek, dodatkowo stymuluje wytwarzanie hormonów przez wątrobę.

Prolaktyna i **hormon wzrostu** są jedynymi hormonami przedniego płata przysadki podlegającymi hamowaniu przez podwzgórzowe hormony hamujące uwalnianie hormonów



Hormon tyreotropowy (TSH) (lub tyreotropina) kontroluje syntezę i wydzielanie hormonów przez tarczycę.

Hormon adrenokortykotropowy (ACTH) (lub adrenokortykotropina) wpływa na określone komórki w korze nadnerczy, kontrolując w ten sposób syntezę i uwalnianie hormonu steroidowego kortyzolu.

The diagram illustrates the somatotrophic axis, showing the hormonal control of growth. It includes the following components and pathways:

- Podwzgórze (Hypothalamus):** Releases **GHRH** (Growth Hormone-Releasing Hormone).
- Przedni płąt przysadki (Anterior pituitary gland):** Stimulated by GHRH, it releases **GH** (Growth Hormone).
- GH (Growth Hormone):** Acts on the **Wątroba (Liver)** to stimulate the production of **IGF** (Insulin-like Growth Factor).
- IGF (Insulin-like Growth Factor):** Promotes growth in **Kości i tkanki miękkie (Bones and soft tissues)**.
- Wątroba (Liver):** Produces IGF in response to GH.
- Kości i tkanki miękkie (Bones and soft tissues):** The final target of the growth hormone and IGF, showing bone growth and soft tissue development.

The diagram also shows a direct pathway where GH acts on the **Kości i tkanki miękkie** without the mediation of IGF.

Przysadka mózgowa

HORMON WZROSTU (GH, somatotropina)

- białko, duża specyficzność gatunkowa; najwyższe stężenie u płodów i noworodków
- wykazuje rytm okołodobowy (największe wydzielanie 3 i 4 faza snu wolnofalowego – pierwszy cykl senny)
- wydzielanie regulowane przez hormony podwzgórzowe;

CZYNNIKI: POBUDZAJĄCE wydzielanie: obniżenie temp., wysiłek i urazy fizyczne, hipoglikemia, dieta wysokobiałkowa;

DZIAŁANIE NA:

- metabolizm białkowy: pobudza syntezę białek, przyrost chrząstki przynasadowej, wydłużenie kości, przyrost masy ciała;
- metabolizm węglowodanów: działanie antagonistyczne względem insuliny: hamowanie transportu;
- transport glukozy do komórek, hamowanie glikolizy, aktywacja glukoneogenezy; • metabolizm lipidów: nasilenie hydrolizy trójglicerydów;
- gospodarkę mineralną: wchłanianie wapnia z jelit, zatrzymanie w organizmie elektrolitów; • układ odpornościowy (aktywacja);
- wzrost aktywności antyoksydacyjnej organizmu;

Hormon wzrostu wpływa na wykorzystanie glukozy i spalanie tłuszczu, co jest kluczowe dla utrzymania zdrowej masy ciała.

ZABURZENIA WYDZIELANIA: gigantyzm (nadmiar), akromegalia (przerost: stóp, rąk, nosa, żuchwy, małżowin usznych, języka), karłowatość przysadkowa, karłowatość Larona (brak receptorów dla GH)

Hormony wydzielane przez Płat tylny przysadki mózgowej

- neurosekrecja polega na produkcji hormonu w ciele neuronu, jego transporcie wzdłuż aksonu i sekrecji do krwi z zakończeń

WAZOPRESYNA (ADH)

- •hormon polipeptydowy;
- •produkowana przez j. nadwzrokowe i przykomorowe podwzgórza;
•magazynowana w tylnym płacie przysadki mózgowej, wydzielana do krążenia ogólnego;

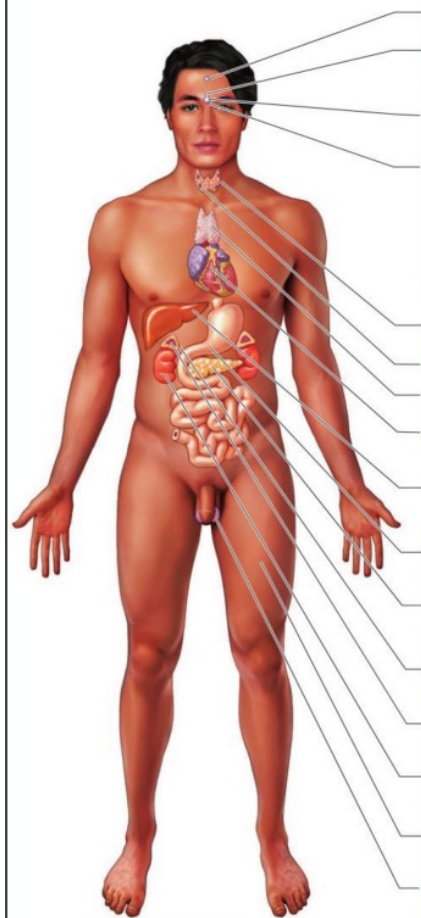
CZYNNIKI:

- **POBUDZAJĄCE** wydzielanie: wzrost ciśnienia osmotycznego osocza, zmniejszenie objętości i ciśnienia krwi, wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego, angiotensyna II, nikotyna, prostaglandyny;
- **HAMUJĄCE** uwalnianie: wzrost objętości krwi, wzrost ciśnienia tętniczego, alkohol, kofeina;
- **DZIAŁANIE:** antydiuretyczne, zwiększa resorbcję wody w nerkach, obkurczenie naczyń krwionośnych, wydzielana w trakcie reakcji stresowej (wraz z kortykoliberyną pobudza wydzielanie ACTH i hormonów kory nadnerczy);
- **ZABURZENIA WYDZIELANIA:** **Moczówka prosta** brak ADH, wydalanie b. dużej ilości moczu, b. rzadko spotykana, leczenie antydiuretyczne.
- Zespół Schwartz-Barttera to patologiczne zwiększenie produkcji ADH; ADH hamuje diurezę, zwiększa i przyspiesza resorbcję wody w kanalikach nerkowych, jednocześnie pobudza ośrodek pragnienia w podwzgórzu.

Oksytocyna

- hormon białkowy,
- Powoduje skurcze macicy w trakcie porodu oraz wydzielanie mleka po porodzie
- Kiedy ciąża zbliża się do końca, liczba receptorów oksytocynowych w macicy wzrasta.
- Jednak badania wykazały, że wydzielanie oksytocyny wzrasta dopiero po rozpoczęciu porodu.
- Syntetyczna oksytocyna jest często wykorzystywana do indukcji porodu u ciężarnych kobiet, chociaż nie zawsze jest skuteczna.
- Widocznie rozpoczęcie porodu wymaga czegoś więcej niż odpowiedniej ilości oksytocyny.

Hormony



KLUCZ

G = Gruźźol
K = Komórki dokrewne
N = Neurony

P = Peptyd
O = Oteroid
A = Pochodne aminokwasu

Lokalizacja	Hormon	Główne miejsce(a) docelowe
Szyszynka	Melatonina [A]	Mózg, różne tkanki
Podwzgórze	Hormony regulujące uwalnianie hormonów przysadki [P, A] (zob. ryc. 4.9)	Przedni płat przysadki
Tylny płat przysadki (N)	Oksytocyna [P] Wazopresyna (ADH) [P]	Sutki i macica Nerki
Przedni płat przysadki (G)	Prolaktyna [P] Hormon wzrostu (somatotropina) [P] Kortykotropina (ACTH) [P] Tyreotropina (TSH) [P] Hormon folikulotropowy [P] Hormon luteinizujący [P]	Sutki Wątroba Wiele tkanek Kora nadnerczy Tarczycyca Gonady
Tarczycyca	Trijodotyronina i tyroksyna [A] Kalcitonina [P]	Wiele tkanek Kości
Przytarczycy	Parathormon [P]	Kości, nerki
Grasica	Tymozyna, tymopoetyna [P]	Limfocyty
Sercie (K)	Przedśionkowy peptyd natriuretyczny [P]	Nerki
Wątroba (K)	Angiotensynogen [P] Insulinopodobny czynnik wzrostu [P]	Kora nadnerczy, naczynia krwionośne Wiele tkanek
Żołądek i jelito cienkie (K)	Gastryna, cholecystokina, sekretyna i inne [P]	Przewód pokarmowy i trzustka
Trzustka (G)	Insulina, glukagon, somatostatyna, polipeptyd trzustkowy [P]	Wiele tkanek
Kora nadnerczy (G)	Aldosteron [S] Kortyzol [S] Androgeny [S]	Nerki Wiele tkanek Wiele tkanek
Rdzeń nadnerczy (N)	Epinefryna, norepinefryna [A]	Wiele tkanek
Nerka (K)	Erytropoetyna [P] 1,25-dihydroksy-witamina D ₃ (kalciferol) [S]	Szpiłk kostny Jelit
Skóra (K)	Witamina D ₃ [S]	Pośrednia postać hormonu
Jądra (mężczyźni) (G)	Androgeny [S] Inhibina [P]	Wiele tkanek Przedni płat przysadki
Jajniki (kobiety) (G)	Estrogen, progesteron [S] Inhibina [P] Relaksyna (ciąża) [P]	Wiele tkanek Przedni płat przysadki Mięsień macicy
Tkanka tłuszczowa (K)	Leptyna, adiponektyna, rezystyna [P]	Podwzgórze, różne tkanki
Łożysko (tylko u kobiet ciężarnych) (K)	Estrogen, progesteron [S] Somatomammotropina kosmówkowa [P] Gonadotropina kosmówkowa [P]	Wiele tkanek Wiele tkanek Ciałko żółte

Szyszynka

Znajduje się w międzymózgowiu

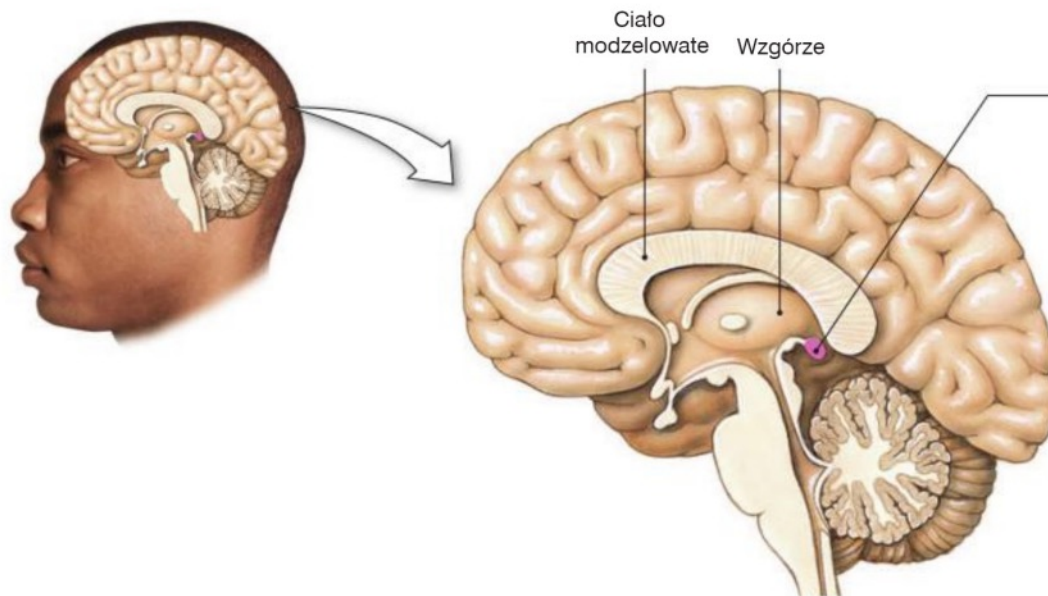
Melatonina jest pochodną aminokwasu utworzoną z tryptofanu.

Rola w regulacji cyklu sen-czuwanie i zegara wewnętrznego
melatonina jest silnym antyoksydantem

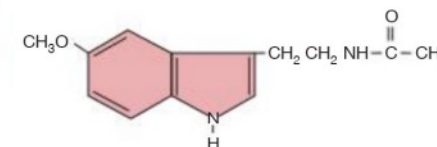
Niektóre badania wykorzystujące mysie modele choroby Alzheimera sugerują, że melatonina może pomagać w spowolnieniu progresji tej choroby.

Uważa się również, że melatonina ma wpływ na funkcje seksualne, zapoczątkowywanie dojrzewania oraz rozwój depresji podczas ciemniejszych zimowych miesięcy

Szyszynka

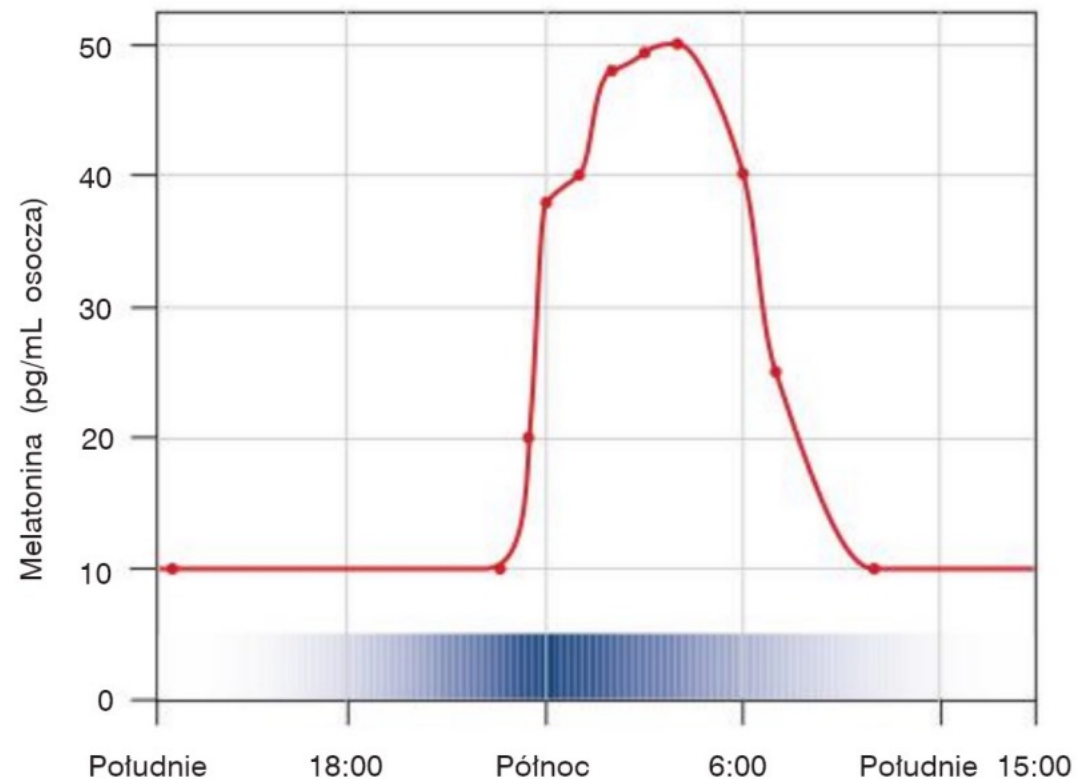


Szyszynka jest strukturą w kształcie grochu, położoną głęboko wewnątrz mózgu człowieka. Blisko 2000 lat temu uważano, że ta „siedziba duszy” stanowi zawór regulujący przepływ sił vitalnych oraz wiedzy do mózgu. Jednak w 1950 r. naukowcy uznali, że szyszynka jest szczątkową strukturą o nieznannej funkcji.

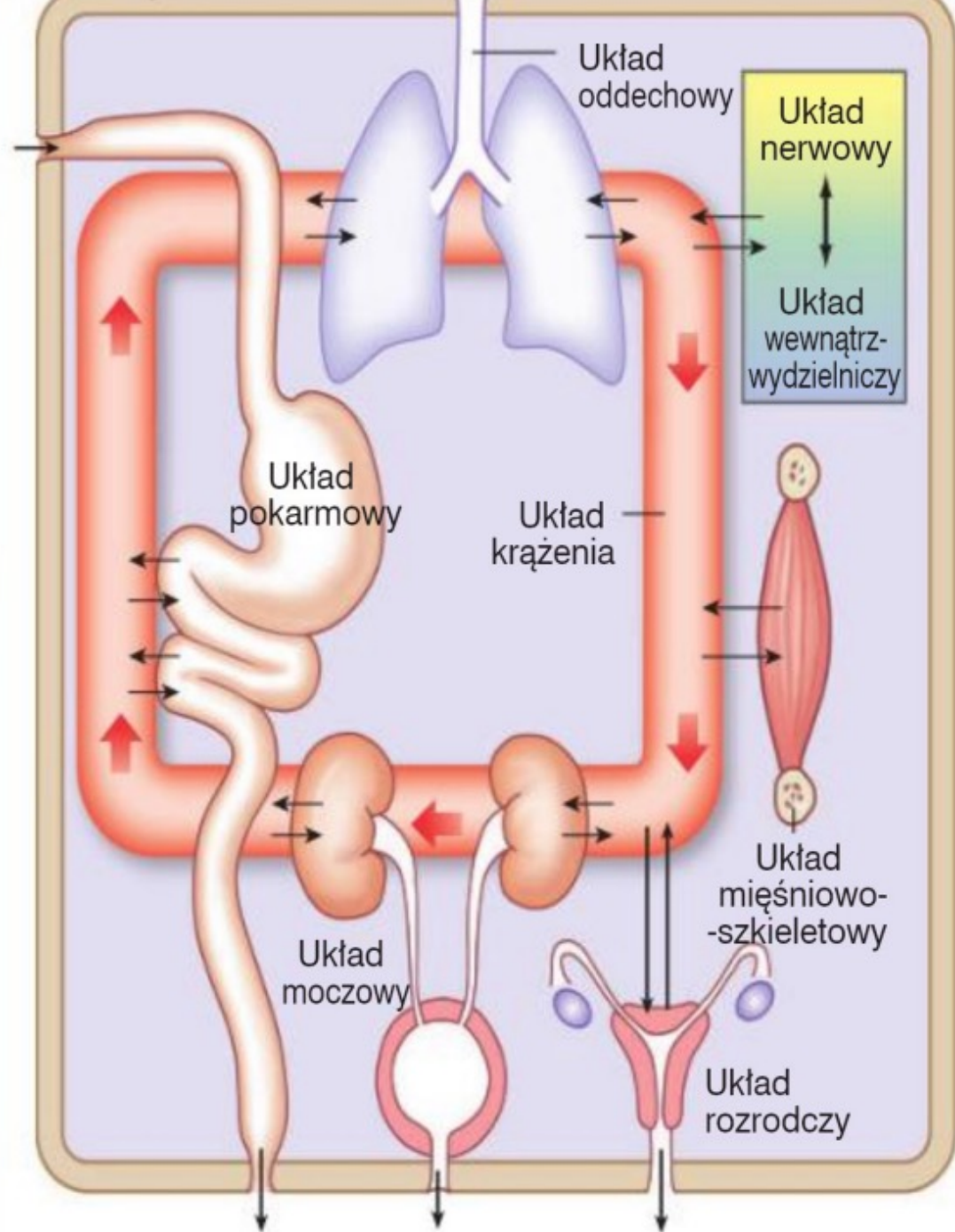


Melatonina jest pochodną aminokwasu utworzoną z tryptofanu.

Melatonina jest „hormonem ciemności” wydzielanym w nocy, gdy śpimy. Jest przekaźnikiem chemicznym przesyłającym informację o cyklach światło-ciemność do ośrodka w mózgu, który kieruje zegarem biologicznym organizmu.



Układ pokarmowy	Żołądek, jelita, wątroba, trzustka	Przekształcanie pokarmu na przyswajalne substancje; usuwanie resztek pokarmowych
Układ wewnętrznywydzielniczy	Tarczyca, nadnercza	Koordinacja funkcji ciała przez syntezę i uwalnianie cząsteczek regulatorowych
Układ odpornościowy	Grasica, śledziona, węzły chłonne	Obrona organizmu
Układ pokrywający	Skóra	Ochrona przed środowiskiem zewnętrznym
Układ mięśniowo-szkieletowy	Mięśnie szkieletowe, kości	Podparcie i ruch
Układ nerwowy	Mózg, rdzeń kręgowy	Koordinacja funkcji ciała przez sygnały elektryczne oraz uwalnianie cząsteczek regulatorowych
Układ rozrodczy	Jajniki i macica, jądra	Przedłużenie gatunku
Układ oddechowy	Płuca, drogi oddechowe	Wymiana tlenu i dwutlenku węgla pomiędzy środowiskiem zewnętrznym i wewnętrznym



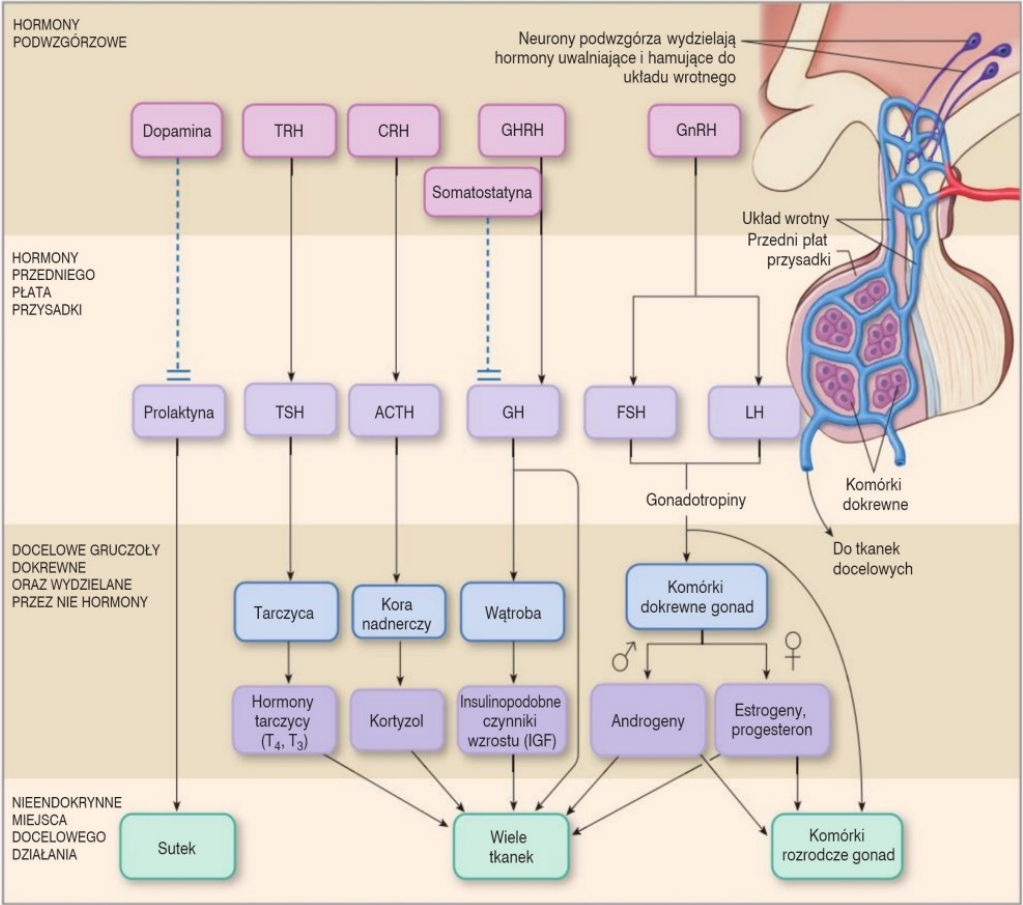
Schematyczny diagram ludzkiego ciała przedstawiający systemy wewnętrzne i ich funkcje.

Tarczyca

- Tarczyca, kształtem przypominająca motyla, przylega do tchawicy tuż poniżej jabłka Adama.
- Gruczoł ten gromadzi jod, pierwiastek pochodzący z pożywienia (zwłaszcza jako składnik dodawany do soli), i łączy go z aminokwasem tyrozyną, co prowadzi do powstawania dwóch hormonów tarczycy - **tyroksyny i trijodotyroniny**.
- Te hormony pełnią wiele ważnych funkcji w organizmie, m.in. regulują wzrost, rozwój, zużycie tlenu oraz zapewniają utrzymanie stałej temperatury ciała.
- Działanie hormonów tarczycy, wydzielanych przez położony w obrębie szyi gruczoł tarczowy, przypominający kształtem motyla, przypomina działanie hormonów steroidowych, wiążących się z receptorem wewnątrzkomórkowym, który aktywuje geny.

Hormony osi podwzgórze–przedni płat przysadki

Podwzgórze wydziela hormony uwalniające (releasing hormones – RH) oraz hamujące (inhibiting hormones – IH), które działają na komórki dokrewne przedniego płata przysadki, wpływając na sekrecję ich hormonów. Zamienne nazwy i skróty tych hormonów zostały przedstawione w tabeli na poniższej rycinie.

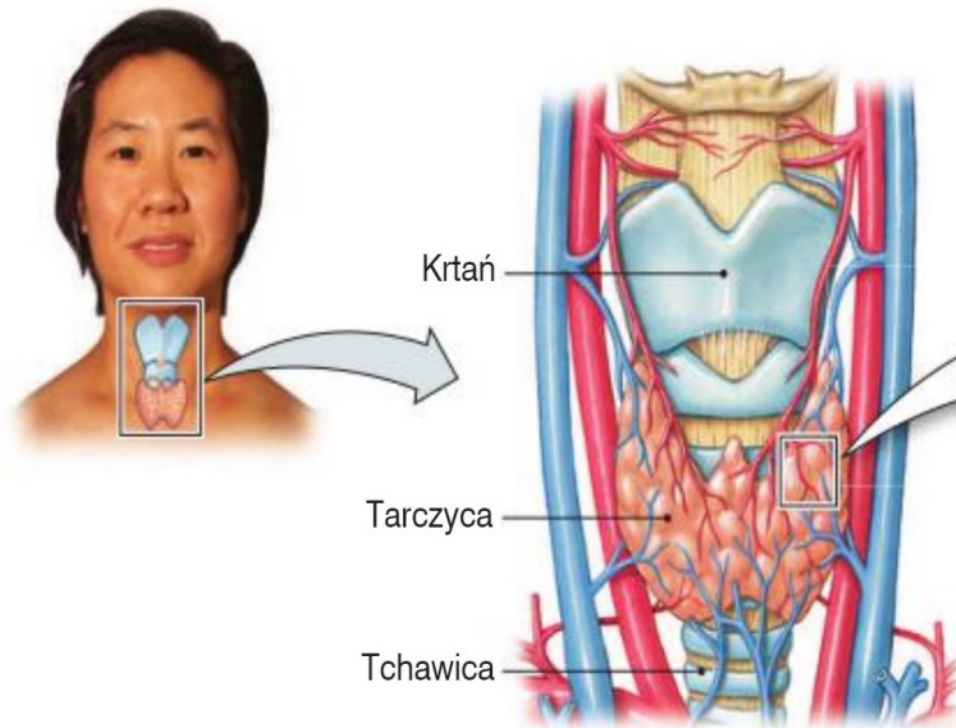


Hormony przedniego płata przysadki	Podwzgórzowe hormony uwalniające	Podwzgórzowe hormony hamujące
Prolaktyna (PRL)		Dopamina (PIH)
Tyreotropina, Hormon tyreotropowy (TSH)	Hormon uwalniający tyreotropinę (TRH)	
Adrenokortykotropina, hormon adrenokortykotropowy (ACTH)	Hormon uwalniający kortykotropinę (CRH)	
Hormon wzrostu (GH), Somatotropina	GHRH (dominujący)	Somatostatyna (SS), nazywana również hormonem hamującym hormon wzrostu (GHIH)
Gonadotropiny: Hormon folikulotropowy (FSH), Hormon luteinizujący (LH)	Hormon uwalniający gonadotropinę (GnRH)	

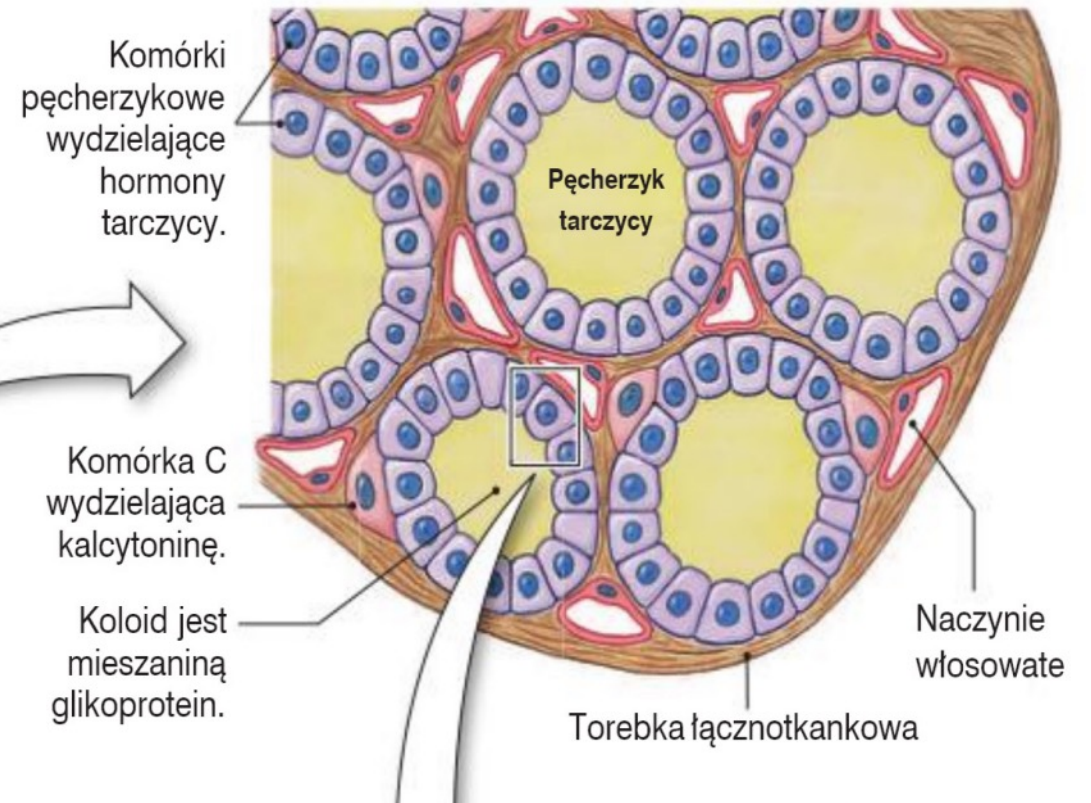
Tarczyca

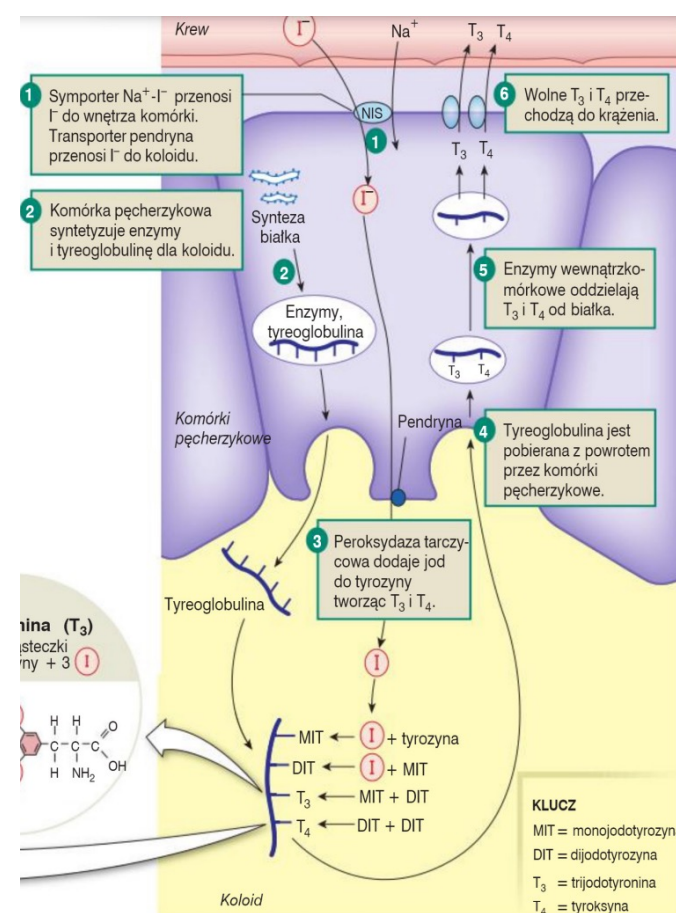
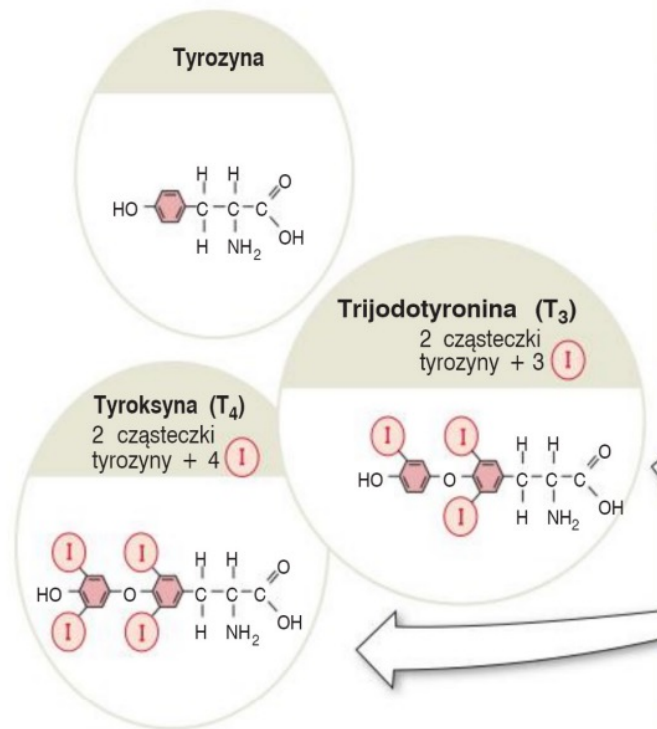
- Jest to jeden z największych gruczołów endokrynnych, ważący 15-20 g.
- W gruczole tarczowym występują dwa różne typy komórek endokrynnych: komórki C („clear”), które wydzielają hormon regulujący poziom wapnia, zwany kalcytoniną, oraz komórki pęcherzykowe, które wydzielają hormony tarczycy.
- Hormony tarczycy, tak jak glikokortykosteroidy, wywierają długotrwałe efekty metaboliczne, jednak w przeciwieństwie do nich nie są niezbędne do życia: dorośli mogą żyć, chociaż niekomfortowo, bez hormonów tarczycy i gruczołu tarczowego.
- Hormony tarczycy są niezbędne do prawidłowego wzrostu i rozwoju u dzieci, a niemowlęta urodzone z niedoczynnością tarczycy bez natychmiastowego leczenia będą opóźnione w rozwoju.
- Hormony tarczycy wraz z innymi hormonami wpływają również na zmiany metabolizmu białek, węglowodanów i tłuszczów.
- Synteza hormonów tarczycy odbywa się w pęcherzykach tarczycy (nazywanych również gronkami), kulistych strukturach

(a) Gruczoł tarczowy ma kształt motyla i jest zlokalizowany tuż poniżej krtani. Wydziela hormony tarczycy i kalcytoninę.



(b) Przekrój przez tarczycę. Synteza hormonów tarczycy odbywa się w koloidzie w pęcherzyku.





Synteza hormonów tarczycy

Nadczynność tarczycy

- Osoba, której tarczyca wydziela za dużo hormonów, cierpi na nadczynność tarczycy.
 - Nadmiar hormonów tarczycy powoduje zmiany w metabolizmie, układzie nerwowym i sercu.
1. Nadczynność tarczycy zwiększa zużycie tlenu oraz metaboliczną produkcję ciepła. Z powodu generowania wewnętrznego ciepła, pacjenci wykazują zaburzenia termoregulacji, ich skóra jest rozgrzana i spocona.
 2. Nadmiar hormonów tarczycy zwiększa katabolizm białek i może powodować osłabienie mięni. U pacjentów często występuje zmniejszenie masy ciała.
 3. Efekty działania nadmiaru hormonów tarczycy w układzie nerwowym obejmują wzmożenie odruchów oraz zaburzenia psychiczne o różnym nasileniu - od drażliwości i bezsenności po psychozy. Mechanizm tych zaburzeń jest niejasny, ale sugeruje się zmiany morfologiczne w hipokampie i wpływ na receptory P-adrenergiczne.
 4. Hormony tarczycy działają na receptory P-adrenergiczne w sercu, dlatego w nadczynności tarczycy powodują przyspieszenie akcji serca i wzrost siły skurczu mięśnia sercowego.

(a) **Wole.** Nadmierna stymulacja tarczycy przez TSH powoduje powiększenie gruczołu (wole).



(b) **Obrzęk śluzowaty.** U osób z niedoczynnością tarczycy pod skórą gromadzą się mukopolisacharydy powodujące obrzęki.



(c) **Wytrzeszcz.** W nadczynności tarczycy gromadzenie się mukopolisacharydów może doprowadzić do przemieszczenia zwanego wytrzeszczem.

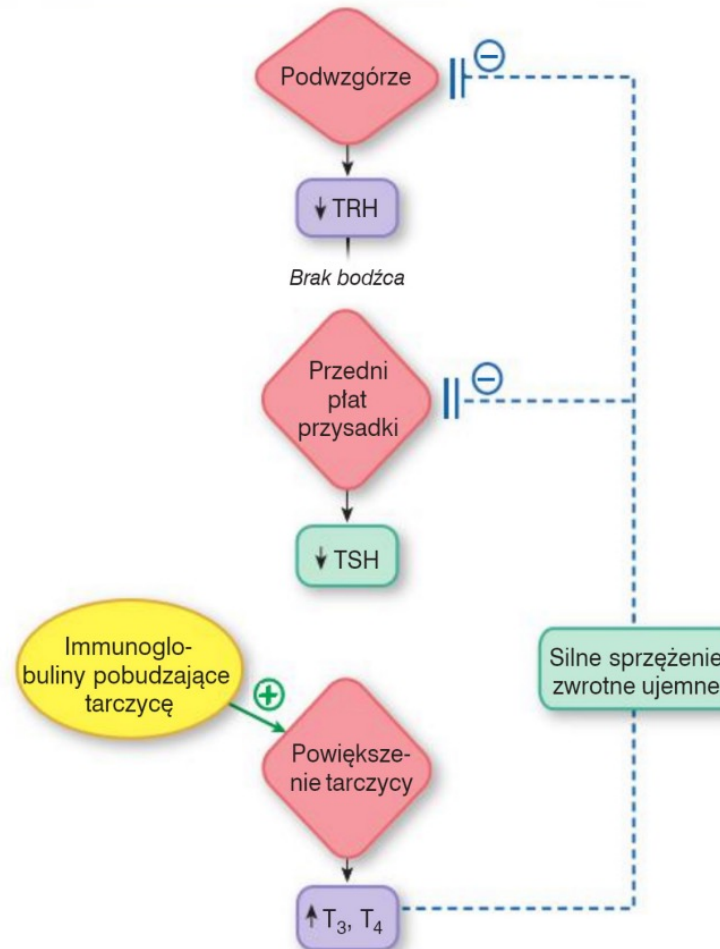


Nadczynność tarczycy

- Najczęstszą postacią nadczynności tarczycy jest choroba Gravesa. Organizm produkuje przeciwciała zwane immunoglobulinami stymulującymi tarczycę (thyroid-stimulating immunoglobulins, TSI), które naśladują działanie TSH, łącząc się z receptorami dla TSH w tarczycy i pobudzając je.
- W efekcie powstaje wole, występuje hipersekrecja T_3 i T_4 oraz objawy nadmiaru hormonów.
- Ujemne sprzężenie zwrotne wywołane wysokim poziomem T_3 i T_4 ogranicza wydzielanie TRH i TSH, ale nie hamuje TSH-podobnego działania TSI na gruczoł tarczowy.
- Chorobie Gravesa często towarzyszy wytrzeszcz spowodowany zależnym od immunoglobulin przerostem mięśni i tkanek oczodołu. Angielski komik Marty Feldman znany był ze swojego dziwnego spojrzenia spowodowanego wytrzeszczem. Przyczyną pierwotnej nadczynności tarczycy mogą być także guzy tarczycy, natomiast czynność tarczycy powodują guzy przysadki wydzielające TSH.

(a) Nadczynność tarczycy spowodowana chorobą Gravesa.

W chorobie Gravesa białka odpornościowe pobudzające tarczycę (TSI) przyłączają się do receptorów dla TSH i powodują hipertrofię gruczołu.



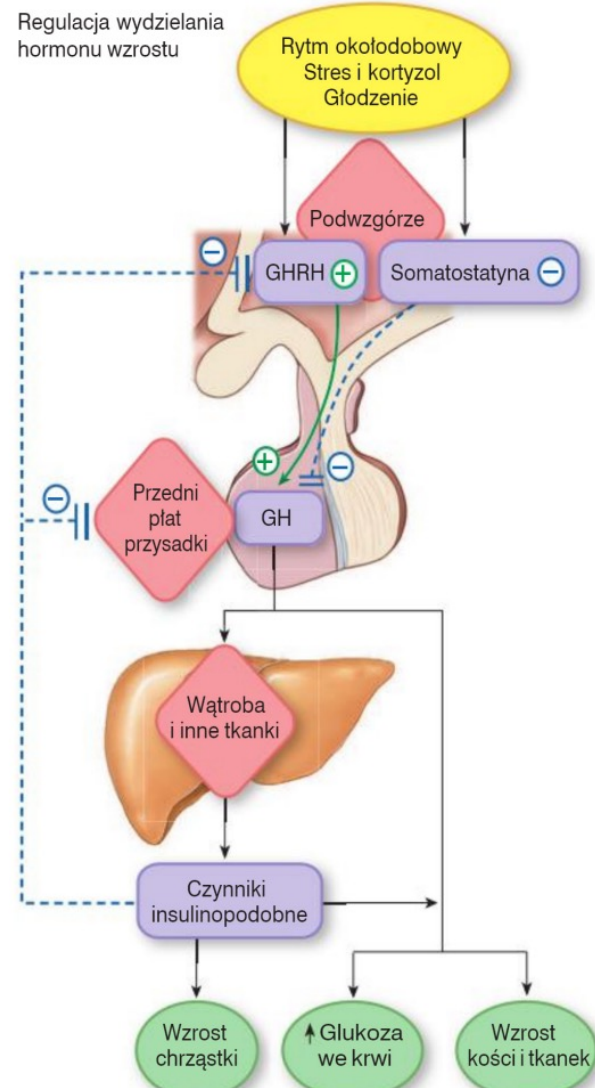
Niedoczynność tarczycy

- Hiposekrecja hormonów tarczycy wpływa na te same układy co nadczynność tarczycy.
- 1. Zmniejszone wydzielanie hormonów tarczycy zwalnia tempo metabolizmu i zużycie tlenu. Pacjenci źle tolerują zimno, ponieważ produkują mniej ciepła wewnętrznego.
- 2. W niedoczynności tarczycy zmniejsza się synteza białek, co u dorosłych powoduje łamliwość paznokci, ścięćczenie włosów oraz suchą, cienką skórę. Gromadzące się pod skórą mukopolisacharydy przyciągają wodę i powodują obrzęk śluzowaty (myxoedema)
- 3. Dzieci z niedoczynnością tarczycy wykazują wolniejszy wzrost kości i tkanek, co może powodować karłowatość tarczycową.
- 4. Zmiany w układzie nerwowym u dorosłych obejmują spowolnienie reakcji odruchowych, mowy i procesów myślenia oraz uczucie zmęczenia. Niedobór hormonów tarczycy w okresie niemowlęcym powoduje kretynizm, stan charakteryzujący się niedorozwojem umysłowym.
- 5. Głównym objawem ze strony układu sercowo-naczyniowego w niedoczynności tarczycy jest bradykardia (zwolnienie częstości akcji serca).

Pierwotna niedoczynność tarczycy

- Jest najczęściej spowodowana niedostatkim jodu w pożywieniu.
- Gruczoł tarczowy bez jodu nie może produkować hormonów, a niski poziom T_3 i T_4 we krwi oznacza brak ujemnego hamowania zwrotnego podwzgórza i przedniego płata przysadki. Wydzielanie TSH wzrasta, przez co nadmiernie pobudzany gruczoł tarczowy powiększa się (wole). Pomimo przerostu nie może on jednak pozyskać jodu do syntezy hormonów, dlatego pacjent wykazuje objawy niedoczynności tarczycy. Powstaje w wyniku niedoboru jodu.

Regulacja wydzielania
hormonu wzrostu



Hormon wzrostu (hGH)

Pochodzenie	Przedni płat przysadki
Budowa chemiczna	Peptyd 191-aminokwasowy; kilka ściśle powiązanych ze sobą form
Biosynteza	Typowy peptyd
Transport we krwi	Półowa rozpuszczona w osoczu, półowa związana z białkiem wiążącym, którego struktura jest identyczna jak receptora dla GH
Okres półtrwania	18 min
Czynniki wpływające na uwalnianie	Okołodobowy rytm stałego wydzielania; złożony wpływ krążących substancji odżywczych, stresu oraz innych hormonów
Szlak kontroli	GHRH, somatostatyna (podwzgórze) → hormon wzrostu (przedni płat przysadki)
Komórki lub tkanki docelowe	Produkcja insulinopodobnego czynnika wzrostu przez wątrobę; bezpośredni wpływ na wiele komórek
Receptor docelowy	Receptor błonowy z aktywnością kinazy tyrozynowej
Ogólna reakcja organizmu lub tkanek (przez IGFs)	Wzrost kości i chrząstek; wzrost tkanek miękkich; ↑ glukoza w osoczu
Działanie na poziomie komórkowym	Receptor związany z kinazą fosforylującą białka inicjujące transkrypcję

Hormony regulujące gospodarkę wapniową

- Trzy hormony regulują przemieszczanie Ca^{2+} + pomiędzy kośćmi, nerkami i jelitem:

1. parathormon,
2. kalcytriol (witamina D_3) oraz
3. kalcytonina

Dla osób dorosłych najważniejsze spośród nich są **parathormon** i **kalcytriol**.

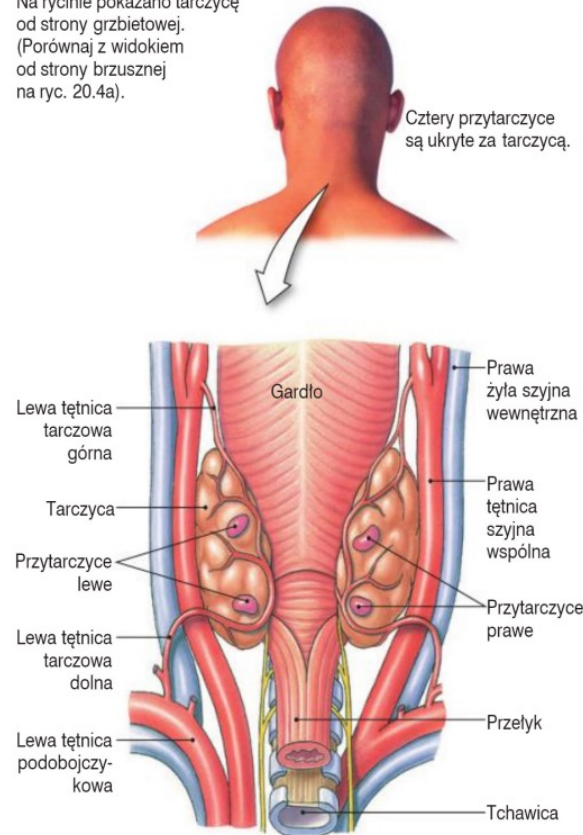
Przytarczycy

- Przytarczycy, które wydzielają parathormon, zostały odkryte 1890 r. przez fizjologów badających funkcję tarczycy.
- Naukowcy zauważyli, że jeśli usuną w całości tarczycę psom lub kotom, zwierzęta giną w ciągu kilku dni, natomiast króliki giną tylko wtedy, gdy zostaną usunięte małe „gruczołki” znajdujące się przy tarczycy.
- Wtedy naukowcy poszukali przytarczyc u psów i kotów i znaleźli je schowane za dużym gruczołem tarczowym.
- Jeśli podczas chirurgicznego usunięcia tarczycy pozostawiano przytarczycy, zwierzęta przeżywały.
- Badacze wywnioskowali, że to przytarczycy, a nie tarczyca, zawierały substancję niezbędną do przeżycia.
- Tą niezbędną substancją okazał się **parathormon**.
- Jego brak powoduje skurcze mięśni wywołane hipokalcemią, co może doprowadzić do zaburzeń oddychania

Parathormon

- Cztery małe przytarczycy znajdują się na grzbietowej powierzchni tarczycy.
- Wydzielają parathormon (parathyroid hormone, PTH), peptyd, którego główną funkcją jest zwiększanie stężenia Ca^{2+} w osoczu.
- Bodźcem do wydzielenia parathormonu jest spadek poziomu Ca^{2+} w osoczu

Na rycinie pokazano tarczycę od strony grzbietowej. (Porównaj z widokiem od strony brzusznej na ryc. 20.4a).



Parathormon (PTH)

Pochodzenie	Przytarczycy
Budowa chemiczna	Peptyd 84-aminokwasowy
Biosynteza	Ciągła produkcja, niewielka ilość jest magazynowana
Transport we krwi	Rozpuszczony w osoczu
Okres półtrwania	Mniej niż 20 minut
Czynniki wpływające na uwalnianie	↓ Ca^{2+} w osoczu
Komórki lub tkanki docelowe	Nerki, kości, jelita
Receptor docelowy	Receptor błonowy działający za pośrednictwem cAMP
Ogólna reakcja organizmu lub tkanek	↑ Synteza witaminy D; ↑ reabsorpcja Ca^{2+} w nerkach; ↑ resorpcja kości
Działanie na poziomie molekularnym	Szybko zmienia transport Ca^{2+} oraz inicjuje syntezę białek w osteoklastach
Początek działania	2–3 godziny w kościach, ze wzrostem aktywności osteoklastów 1–2 godziny; 1–2 dni dla wchłaniania w jelitach; minuty dla transportu w nerkach
Regulacja sprzężenia zwrotnego	Ujemne sprzężenie zwrotne przez ↑ Ca^{2+} w osoczu
Inne informacje	Osteoklasty nie mają receptorów dla PTH i podlegają regulacji parakrynej pobudzonej przez PTH. PTH jest niezbędny do życia. Brak hormonu powoduje ciężką hipokalcemiczną

Kalcytriol

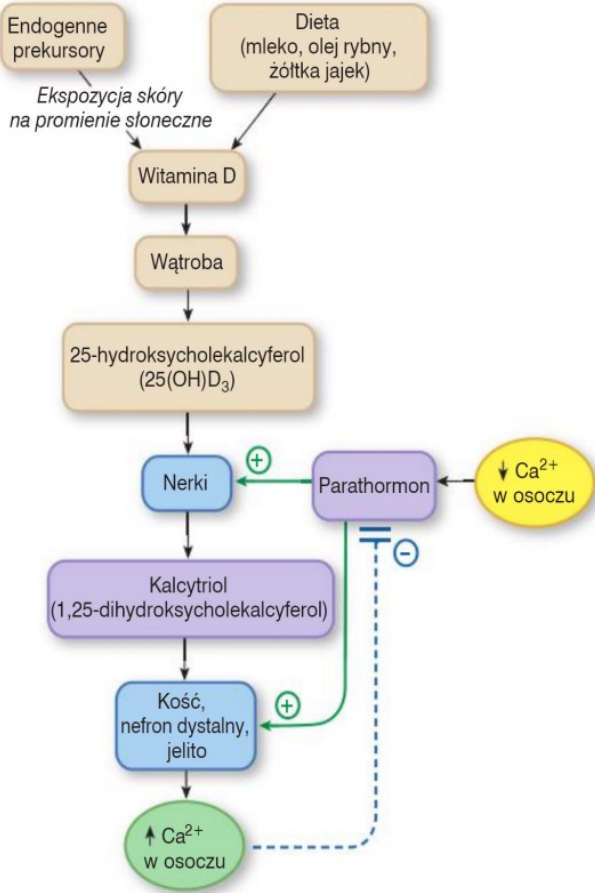
- Wchłanianie wapnia w jelitach jest zwiększane przez działanie hormonu o nazwie 1,25-dihydroksycholekalcyferol lub 1,25(OH) D_3 , zwanego również kalcytriolem lub witaminą D_3 (RYC. 20.13).
- Organizm produkuje kalcytriol z witaminy D, która została pozyskana z pożywienia lub powstała w skórze przez działanie światła słonecznego na prekursory wytworzone z acetylo- -CoA.
- Ludzie zamieszkujący obszary powyżej 37. stopnia szerokości północnej lub poniżej 37. stopnia szerokości południowej nie otrzymują (z wyjątkiem okresu letniego) wystarczającej dawki światła słonecznego do wytworzenia odpowiedniej ilości witaminy D, dlatego powinni przyjmować suplementy tej witaminy.
- Witamina D jest modyfikowana w dwóch etapach: pierwszy zachodzi w wątrobie, drugi w nerkach, w których wytworzona zostaje witamina D_3 , czyli kalcytriol. Kalcytriol jest głównym hormonem odpowiedzialnym za wzrost wychwytu Ca^{2+} z jelita cienkiego.

Kalcytonina

- Trzeci hormon związany z metabolizmem wapnia to kalcytonina, peptyd produkowany przez komórki C tarczycy. Jej działania są przeciwne do działań parathormonu.
- Kalcytonina jest uwalniana, kiedy wzrasta poziom Ca^{2+} w osoczu.
- Doświadczenia na zwierzętach wykazały, że kalcytonina zmniejsza resorpcję kości i zwiększa wydalanie wapnia przez nerki.
- Wydaje się, że kalcytonina odgrywa niewielką rolę w dobowym bilansie wapnia u osób dorosłych.
- Pacjenci, którym usunięto gruczoł tarczowy, nie wykazują zaburzeń bilansu wapnia, a u osób z guzami tarczycy wydzielającymi duże ilości kalcytoniny nie stwierdza się objawów chorobowych.
- Przypuszcza się, że hormon ten jest najważniejszy u dzieci w okresie wzrostu, kiedy następuje zwiększanie masy kostnej, oraz u kobiet w okresie ciąży i laktacji, kiedy organizm matki musi zapewnić odpowiednią ilość wapnia dla niej samej i dla dziecka.

Endokrynnna kontrola równowagi wapniowej

PTH razem z kalcytriolem pobudza resorpcję kości, wchłanianie Ca^{2+} w jelitach oraz reabsorpcję Ca^{2+} w dystalnej części nefronu. Wszystkie te procesy zwiększają stężenie Ca^{2+} w osoczu.



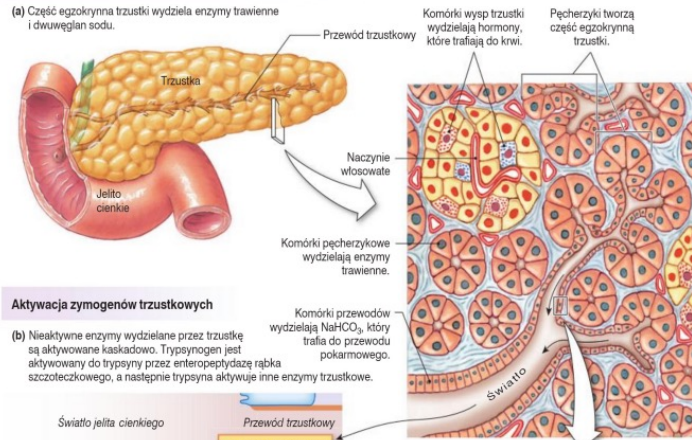
Witamina D ₃ (kalcytriol, 1,25-dihydroksycholekalcyferol)	
Pochodzenie	Złożona biosynteza; zob. niżej
Budowa chemiczna	Steroid
Biosynteza	Witamina D wytwarzana z cząsteczki prekursora pod wpływem promieni słonecznych lub przyjmowana z pokarmem; przekształcana w dwóch etapach (wątroba i nerki) do 1,25(OH) ₂ D ₃
Transport we krwi	Związana z białkami osocza
Bodziec do syntezy	↓ Ca ²⁺ . Pośrednio przez PTH. Prolaktyna również pobudza syntezę
Komórki lub tkanki docelowe	Jelito, kość oraz nerki
Receptor docelowy	Jądrowy
Ogólna reakcja organizmu lub tkanek	↑ Ca ²⁺ w osoczu
Działanie na poziomie molekularnym	Pobudza wytwarzanie kalbindyny, białka wiążącego Ca ²⁺ oraz CaSR w przytarczycach. Powiązanie z transportem w jelitach o nieznanym mechanizmie
Regulacja sprzężenia zwrotnego	↑ Ca ²⁺ w osoczu wyłącza wydzielanie PTH

Trzustka

Trzustka

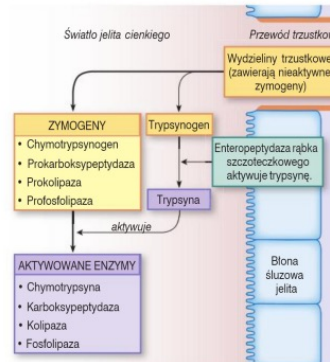
Anatomia części egzokrynej i endokrynej trzustki

(a) Część egzokryjna trzustki wydzielają trawienne i dwuwęglan sodu.



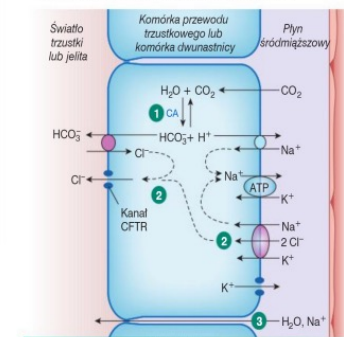
Aktywacja zymogenów trzustkowych

(b) Nieaktywne enzymy wydzielane przez trzustkę są aktywowane kaskadowo. Trypsynogen jest aktywowany do trypsyny przez enteropeptydazę rąbka szczoteczkowego, a następnie trypsyna aktywuje inne enzymy trzustkowe.



Wydzielanie wodorowęglanów

(c) Wydzielanie dwuwęglanów w trzustce i dwunastnicy

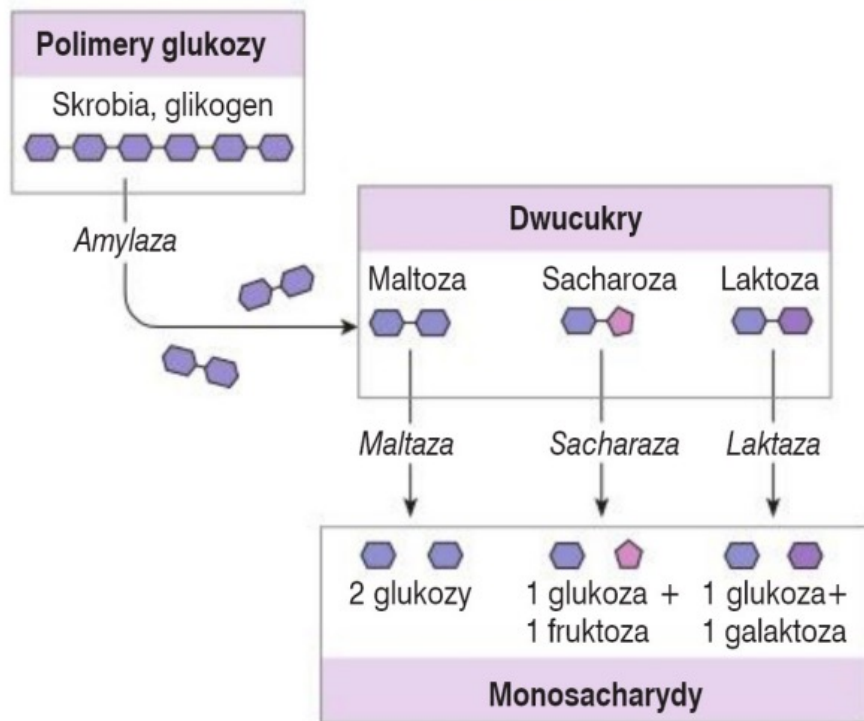


1. Komórki produkujące dwuwęglany charakteryzują się wysokim stężeniem anhidrazy węglanowej (CA).
2. Chlorek wchodzi do komórki na drodze pośredniego transportu aktywnego, a opuszcza ją po stronie szczotkowej błony komórkowej przez kanał CFTR. Następnie Cl^- ponownie wchodzi do komórki na wymianę z HCO_3^- .
3. Nieszczelne połączenia międzykomórkowe pozwalają na ruch jonów Na^+ i wody. Jony Na^+ w świetle narządu przyciągają jony Na^+ drogą międzykomórkową. Woda podąża za nimi.

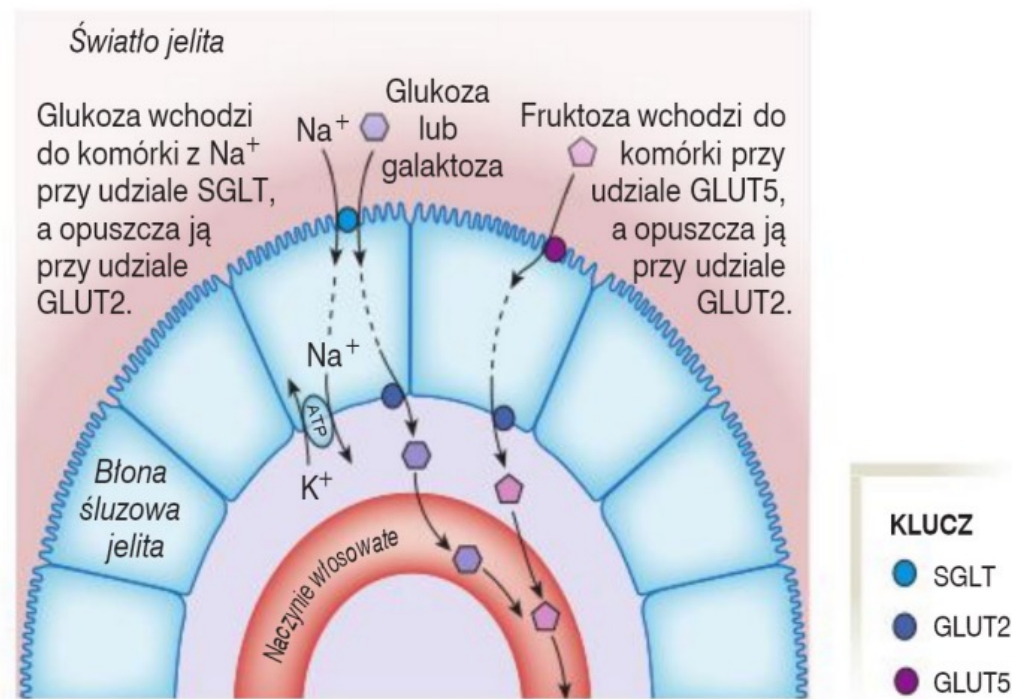
Trawienie i wchłanianie węglowodanów

Większość węglowodanów w naszej diecie to dwucukry i węglowodany złożone. Celuloza nie jest trawiona. Pozostałe węglowodany, zanim zostaną wchłonięte muszą zostać strawione do monosacharydów.

(a) Rozkład węglowodanów do monosacharydów.



(b) Wchłanianie węglowodanów w jelicie cienkim



RYC. 19.4 Kontrola typu push-pull

W kontroli typu push-pull różne enzymy katalizują reakcje „tam i z powrotem”.

- (a) Bez regulacji aktywności enzymów schemat jest prostym cyklem „tam i z powrotem”. Ostatecznie nie zachodzi synteza substratu A ani B.



- (b) W okresie sytości metabolizm pozostaje pod wpływem insuliny i aktywność enzymów w kierunku „tam” wzrasta. Enzymy katalizujące rozpad glikogenu są hamowane. Ostatecznym rezultatem jest synteza glikogenu.



- (c) W okresie głodu metabolizm pozostaje pod wpływem glukagonu. Enzymy, które rozkładają glikogen, są bardziej aktywne, a te, które biorą udział w jego syntezie, są hamowane. Ostatecznym rezultatem jest synteza glukozy.



Na RYCINIE 19.4 pokazano, w jaki sposób regulacja typu push-pull może wpływać na przemiany substancji odżywczych w szlakach metabolicznych.

Na rycinie 19.4a enzym 1 katalizuje reakcję A~B, a enzym 2 katalizuje reakcję odwrotną, B~A. Kiedy aktywność obu enzymów jest prawie jednakowa, tak długo jak A jest przekształcane w B, B jest przekształcane z powrotem w A. Zmiana kierunku tych reakcji jest błyskawiczna, a ich ostatecznym rezultatem jest brak syntezy zarówno A, jak i B.

Aby zmienić ostateczny rezultat reakcji, musi zajść zmiana aktywności enzymów. Enzymy są białkami, które wiążą ligandy, więc ich aktywność może być modulowana. Większość tych zmian jest kontrolowana przez hormony.

Na rycinie 19.4b przedstawiono serię reakcji, dzięki którym z glukozy powstaje glikogen. W okresie sytości insulina - hormon trzustki - stymuluje enzymy biorące udział w glikogenezie, a hamuje te, które wpływają na glikogenolizę. Ostatecznym rezultatem tych przemian jest synteza glikogenu z glukozy.

Odwrotna sytuacja jest przedstawiona na rycinie 19.4c. W okresie głodu dominuje inny hormon trzustki, glukagon. Glukagon stymuluje enzymy glikogenolizy, natomiast hamuje aktywność enzymów glikogenezy. Ostatecznym rezultatem tego procesu jest synteza glukozy z glikogenu.

Zapasy glukozy

- Glikogen, duży polisacharyd, jest główną formą magazynowania glukozy w organizmie człowieka.
- Jest polimerem glukozy powstałym przez połączenie wielu cząsteczek glukozy w rozgałęziony łańcuch.
- Pojedyncza cząsteczka glikogenu w cytoplazmie może zawierać aż 55 000 połączonych cząsteczek glukozy!
- Ziarna glikogenu występują w postaci nierozpuszczalnych wtrętów w cytoplazmie komórki.
- Glikogen jest obecny we wszystkich komórkach ciała, ale w wątrobie i mięśniach szkieletowych występuje w wyjątkowo dużym stężeniu.
- Glikogen w mięśniach szkieletowych jest gotowym do wykorzystania źródłem energii dla skurczów, a w wątrobie - głównym źródłem glukozy w okresie między posiłkami (stan głodu).
- Szacuje się, że wątrobowe zapasy glikogenu wystarczają na pokrycie 4-godzinnego zapotrzebowania na glukozę.

(b) Losy składników odżywczych w okresie sytości i głodu

Składnik odżywczy	Absorbowany jako	Metabolizm w okresie sytości	Metabolizm w okresie głodu
Węglowodany	Głównie glukoza; także fruktoza i galaktoza	• Wykorzystane natychmiast do syntezy energii w przemianach tlenowych (<i>glikoliza</i> i <i>cykl kwasu cytrynowego</i>) • Wykorzystane do syntezy lipoprotein w wątrobie • Magazynowane jako glikogen w wątrobie i mięśniach (<i>glikogeneza</i>) • Nadmiar przekształcany w tłuszcz i odkładany w tkance tłuszczowej (<i>lipogeneza</i>)	• Polimery glikogenu rozkładane (<i>glikogenoliza</i>) do glukozy w wątrobie i nerkach lub do glukozo-6-fosforanu wykorzystywanego w szlaku glikolizy.
Białka	Głównie aminokwasy i niektóre peptydy	• Większość aminokwasów zostaje wykorzystana w tkankach do syntezy białek* • Jeśli są potrzebne do produkcji energii, są przekształcane w wątrobie w substraty pośrednie do metabolizmu tlenowego (<i>deaminacja</i>) • Nadmiar przekształcany w tłuszcz i odkładany w tkance tłuszczowej (<i>lipogeneza</i>)	• Białka rozkładane do aminokwasów • Deaminacja aminokwasów w wątrobie w celu wytworzenia ATP lub syntezy glukozy (<i>glukoneogeneza</i>)
Tłuszcze	Kwasy tłuszczowe, triglicerydy i cholesterol	• Magazynowane głównie jako triglicerydy w wątrobie i tkance tłuszczowej* (<i>lipogeneza</i>) • Cholesterol wykorzystywany do syntezy steroidów lub jako składnik błony komórkowej • Kwasy tłuszczowe wykorzystane do syntezy lipoprotein i eikozanoidów	• Triglicerydy rozkładane do kwasów tłuszczowych i glicerolu (<i>lipoliza</i>) • Kwasy tłuszczowe używane do produkcji ATP w przemianach tlenowych (<i>β-oksydacja</i>)

Trzustka

- Wiele hormonów bierze udział w długoterminowej regulacji metabolizmu, a krótkoterminowa regulacja „z godziny na godzinę” zależy przede wszystkim od stosunku stężeń **insuliny** i **glukagonu**, dwóch hormonów wydzielanych przez komórki endokrynne trzustki.
- Oba te hormony cechują się krótkim okresem półtrwania, dlatego jeśli mają wywierać długotrwały efekt, muszą być ciągle wydzielane.

Trzustka

- W 1869 r. niemiecki anatom Paul Langerhans opisał małą grupę komórek - obecnie znanych jako wyspy Langerhansa - rozszanych w miększu trzustki.
- Większa część tego narządu odpowiada za produkcję i egzokrynną sekrecję enzymów trawiennych oraz jonów wodorowęglanowych, jednak Langerhans odkrył w trzustce również komórki endokrynnne, które stanowią mniej niż 2% całkowitej jej masy.
- Wyspy Langerhansa zawierają cztery różne typy komórek, z których każdy wydziela jeden lub więcej hormonów peptydowych.

Prawie 3 / 4 komórek wysp trzustki to komórki P, które wytwarzają insulinę oraz peptyd zwany amyliną.

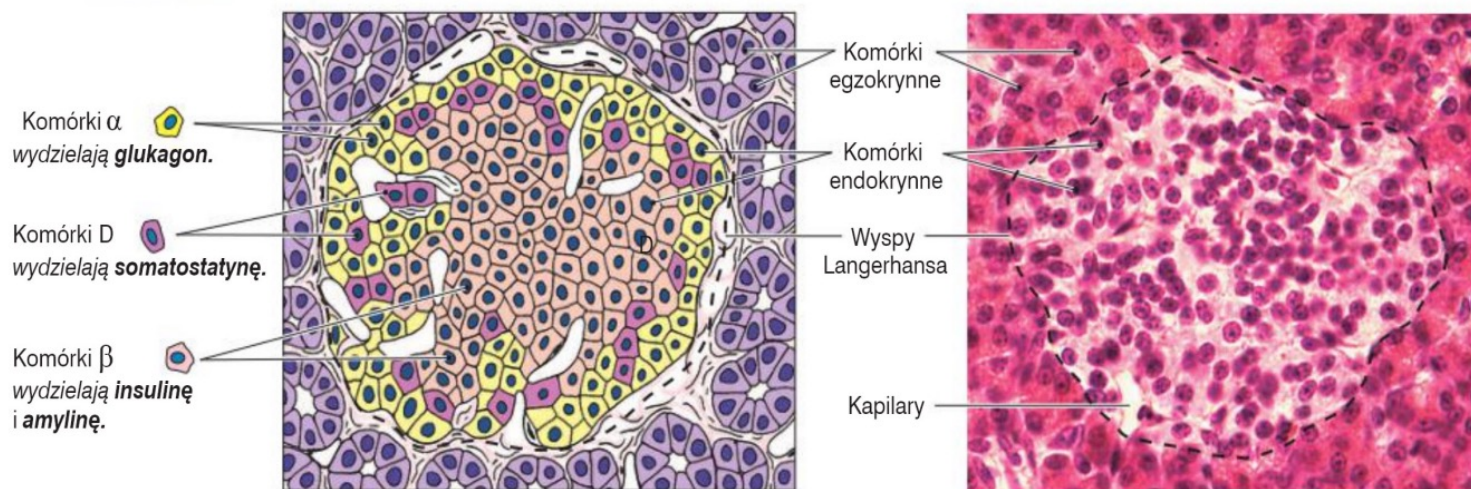
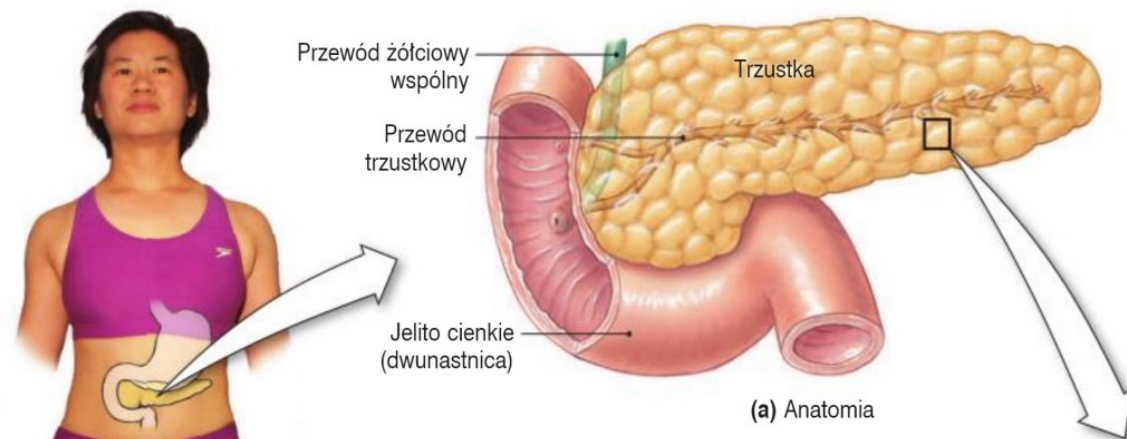
Następne 20% komórek to komórki a, które wydzielają glukagon. Większość z pozostałych to komórki D, wydzielające somatostatynę.

Niewielka część to komórki PP (lub komórki F), produkujące polipeptyd trzustkowy.

Tak jak wszystkie gruczoły endokrynne, wyspy trzustki są ściśle związane z naczyniami włosowatymi, do których uwalniane są hormony.

Zakończenia włókien współczulnych i przywspółczulnych w komórkach wysp umożliwiają układowi nerwowemu wpływ na metabolizm.

RYC. 19.13 Trzustka



(b) Komórki wysp Langerhansa, które wchodzą w skład endokrynej (wewnątrzwydzielniczej) części trzustki.
(Na podstawie: Orci, Unger, *Lancet* 2: 1243–1244, 1975).

Wskaźnik insulina/glukagon reguluje metabolizm

Jak już wspomniano, insulina i glukagon działają antagonistycznie, utrzymując poziom glukozy w osoczu w prawidłowych granicach. Oba hormony są obecne we krwi przez większość czasu. Od stosunku stężeń obu hormonów zależy, który z nich dominuje. W okresie sytości, kiedy organizm absorbuje substancje odżywcze, dominuje insulina i wtedy przeważają reakcje anaboliczne (RYC. 19.14a).

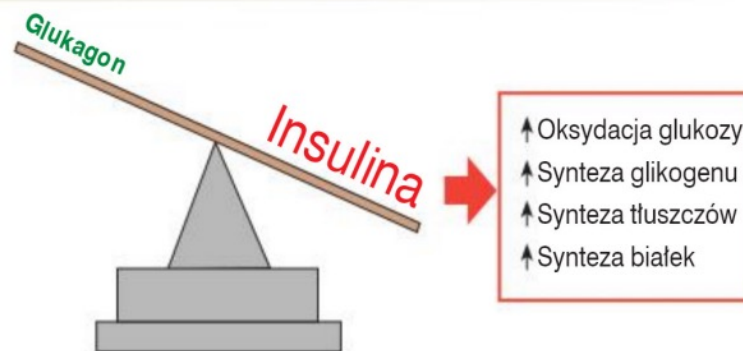
Wchłonięta glukoza jest wykorzystywana do produkcji energii, a jej nadmiar jest magazynowany jako glikogen lub tłuszcz. Aminokwasy służą przede wszystkim do syntezy białek.

W okresie głodu regulacje metaboliczne zapobiegają obniżeniu stężenia glukozy (hipoglikemia). Kiedy dominuje glukagon, wątroba wykorzystuje glikogen i niecukrowe produkty pośrednie do syntezy glukozy uwalnianej do krwi (ryc. 19.14b).

RYC. 19.14 Insulina i glukagon

Metabolizm jest kontrolowany przez stosunek insulina/glukagon.

(a) Okres sytości: dominuje insulina

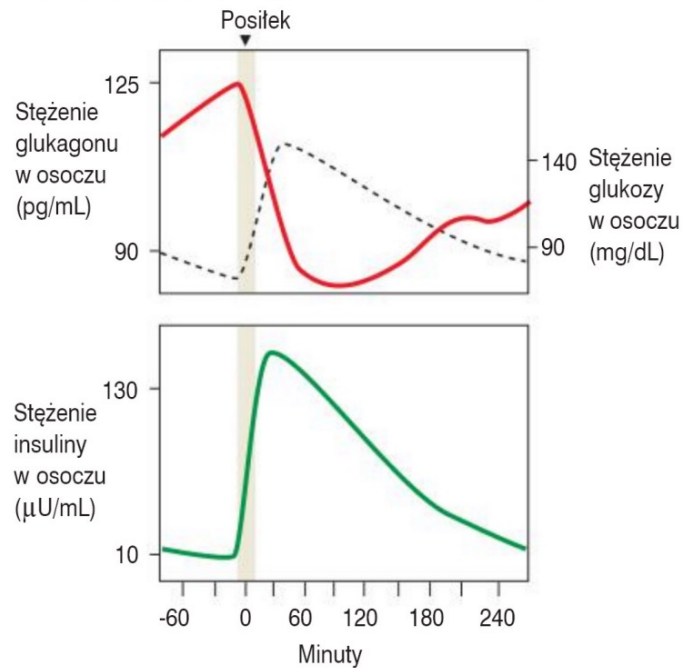


(b) Okres głodu: dominuje glukagon



wykresy stężenia glukozy, glukagonu i insuliny we krwi przed posiłkiem i po posiłku.

(c) Poziom glukozy, glukagonu i insuliny przed posiłkiem i po posiłku



U osoby z prawidłowym metabolizmem poziom glukozy na czczo utrzymuje się w granicach 90 mg/dL osocza, sekrecja insuliny jest niewielka, a poziom glukagonu w osoczu relatywnie wysoki.

Po wchłonięciu substancji odżywczych z posiłku poziom glukozy wzrasta, co hamuje sekrecję glukagonu i stymuluje wydzielanie insuliny, która ułatwia przechodzenie glukozy do komórek.

W rezultacie stężenie glukozy w osoczu w krótkim czasie po posiłku zaczyna spadać z powrotem do poziomu z okresu na czczo.

Sekrecja insuliny zmniejsza się wraz ze spadkiem poziomu glukozy, a sekrecja glukagonu zaczyna powoli wzrastać.

Głównym bodźcem do wydzielania insuliny jest stężenie glukozy w osoczu wyższe niż 100 mg/dL

TABELA 19.1 Insulina	
Miejsce powstania	Komórki β trzustki
Struktura chemiczna	51-aminokwasowy peptyd
Biosynteza	Typowy peptyd
Transport we krwi	Rozpuszczona w osoczu
Okres półtrwania	5 min
Czynniki powodujące uwalnianie	Poziom glukozy w osoczu > 100 mg/dL; $\uparrow$ stężenie aminokwasów we krwi; GLP-1 (oddech wyprzedzający). Aktywność przywspółczulna pobudza, a współczulna hamuje
Komórki i tkanki docelowe	Głównie wątroba, mięśnie i tkanka tłuszczowa; mózg, nerki i jelita nie są zależne od insuliny
Receptor docelowy	Błonowy receptor z aktywnością kinazy tyrozynowej; wewnątrzkomórkowy szlak substratów receptora insulinowego
Działanie w tkankach lub ogólne	$\downarrow$ Poziom glukozy w osoczu przez $\uparrow$ transport do komórek lub $\uparrow$ metabolizm glukozy
Działanie na poziomie komórkowym	$\uparrow$ Synteza glikogenu; $\uparrow$ metabolizm tlenowy glukozy; $\uparrow$ synteza białek i triglicerydów
Działanie na poziomie molekularnym	Wbudowywanie transporterów GLUT4 w błony komórek mięśniowych i tłuszczowych; zmiana aktywności enzymów. Złożone szlaki transdukcji sygnału.
Sprzężenie zwrotne	$\downarrow$ Glukoza w osoczu wyłącza uwalnianie insuliny
Dodatkowe informacje	Hormon wzrostu i kortyzol działają antagonistycznie

Insulina jest typowym hormonem peptydowym
Glukoza jest ważnym bodźcem do wydzielania insuliny,
ale także inne czynniki mogą nasilać lub hamować ten proces.

1. Głównym bodźcem do wydzielania insuliny jest **stężenie glukozy w osoczu wyższe niż 100 mg/dL**.
2. Zwiększony poziom aminokwasów w osoczu.
3. Wyprzedzający efekt hormonów przewodu pokarmowego.
hormon glukagonopodobny peptyd-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1).
4. układ przywspółczulny
5. układ współczulny

Nadnercza

RYC. 1.2 Układy ludzkiego ciała i ich integracja

Nazwa układu	Elementy układu	Główne funkcje układu	Integracja funkcji układów
Układ krążenia	Serce, naczynia krwionośne, krew	Transport substancji między komórkami ciała	Schemat powiązań między układami ludzkiego ciała. Wnętrza niektórych narządów (zaznaczone na biało) stanowią część środowiska zewnętrznego.
Układ pokarmowy	Żołądek, jelita, wątroba, trzustka	Przekształcanie pokarmu na przyswajalne substancje; usuwanie resztek pokarmowych	
Układ wewnątrzwydzielniczy	Tarczyca, nadnercza	Koordinacja funkcji ciała przez syntezę i uwalnianie cząsteczek regulatorowych	
Układ odpornościowy	Grasica, śledziona, węzły chłonne	Obrona organizmu	
Układ pokrywający	Skóra	Ochrona przed środowiskiem zewnętrznym	
Układ mięśniowo-szkieletowy	Mięśnie szkieletowe, kości	Podparcie i ruch	
Układ nerwowy	Mózg, rdzeń kręgowy	Koordinacja funkcji ciała przez sygnały elektryczne oraz uwalnianie cząsteczek regulatorowych	
Układ rozrodczy	Jajniki i macica, jądra	Przedłużenie gatunku	
Układ oddechowy	Płuca, drogi oddechowe	Wymiana tlenu i dwutlenku węgla pomiędzy środowiskiem zewnętrznym i wewnętrznym	
Układ moczowy	Nerki, pęcherz moczowy	Regulacja gospodarki wodno-elektrolitowej organizmu; usuwanie szkodliwych produktów przemiany materii	

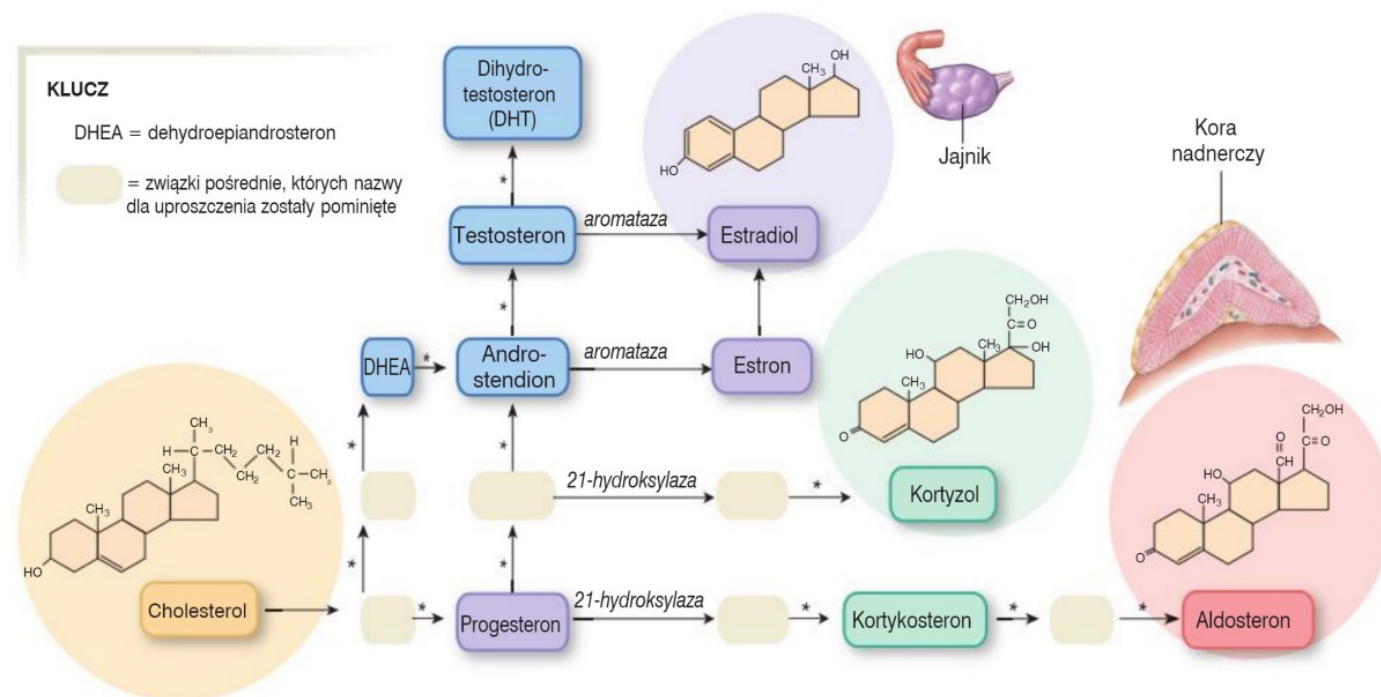
Hormony steroidowe

- Pochodne cholesterolu
- W odróżnieniu od hormonów peptydowych, które są wytwarzane we wszystkich tkankach organizmu, hormony steroidowe powstają jedynie w kilku narządach.
- W korze nadnerczy, czyli zewnętrznej warstwie gruczołów nadnerczowych [cortex - kora], wytwarzanych jest kilka rodzajów hormonów steroidowych.
- Nadnercza położone są na szczytach nerek.
- Gonady wydzielają steroidy płciowe (estrogeny, progesteron i androgeny), w skórze wytwarzana jest witamina D . Łożysko kobiety ciężarnej również stanowi źródło hormonów steroidowych.
- Są syntetyzowane, gdy jest to potrzebne

Hormony steroidowe

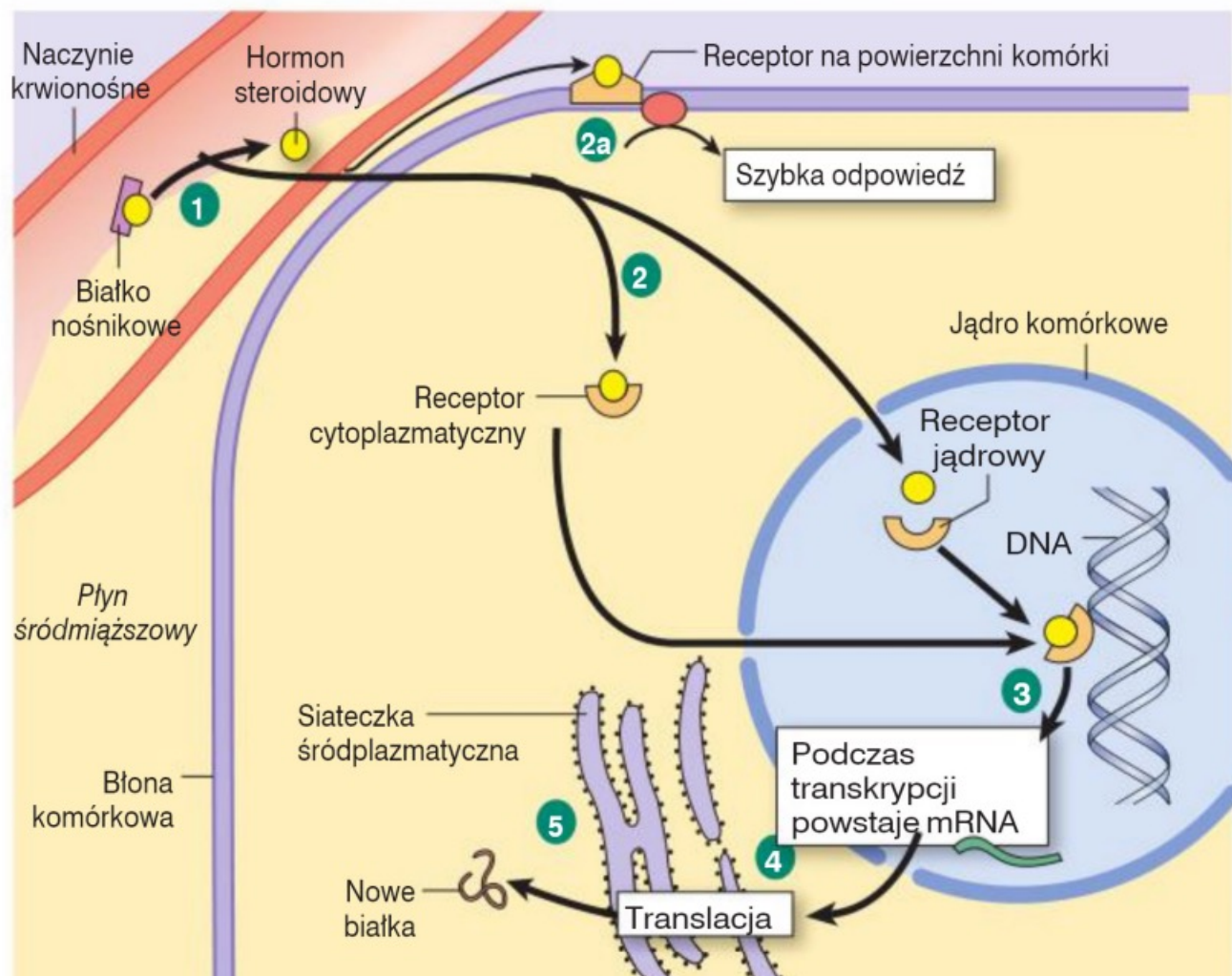
Większość hormonów steroidowych jest syntetyzowanych w korze nadnerczy oraz w gonadach (jajniki i jądra). Hormony steroidowe nie są magazynowane w komórkach dokrewnych z powodu ich lipofilnego charakteru. Są syntetyzowane na bieżąco i dyfundują na zewnątrz komórki dokrewnej.

(a) **Cholesterol** jest prekursorem wszystkich hormonów steroidowych.



*Każdy etap jest katalizowany przez enzym, ale tylko dwa enzymy są przedstawione na rycinie.

(b) Hormony steroidowe wiążą się głównie z receptorami wewnątrzkomórkowymi.



1 Większość hydrofobowych steroidów jest związana w osoczu z białkami nośnikowymi. Tylko niezwiązane hormony mogą dyfundować do komórek docelowych.

2 Receptory hormonów steroidowych są obecne w cytoplazmie i jądrze komórkowym.

2a Niektóre hormony steroidowe wiążą się z receptorami błonowymi, które wykorzystują system drugich przekaźników, co wywołuje szybką odpowiedź komórkową.

3 Kompleks receptor-hormon wiąże się z DNA i powoduje aktywację lub tłumienie jednego lub więcej genów.

4 Aktywacja genów prowadzi do powstania nowego mRNA, które przemieszcza się do cytoplazmy.

5 Podczas translacji powstają nowe białka, biorące udział w procesach komórkowych.

Ujemne sprzężenie zwrotne w w regulacji wydzielania hormonów

Hormony osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (PPN) stanowią dobry przykład sprzężeń zwrotnych (ryc. 4.11 b).

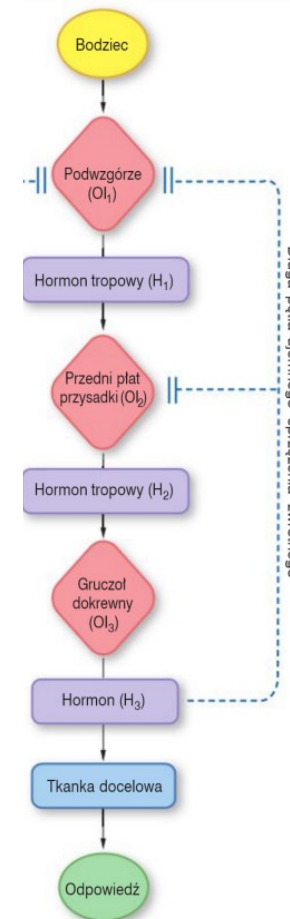
Kortyzol wydzielany przez korę nadnerczy hamuje zwrotnie sekrecję podwzgórzowego hormonu uwalniającego kortykotropinę (CRH) oraz adrenokortykotropiny (ACTH) z przedniego płata przysadki.

ACTH przez krótką pętlę ujemnego sprzężenia zwrotnego również wpływa na wydzielanie CRH

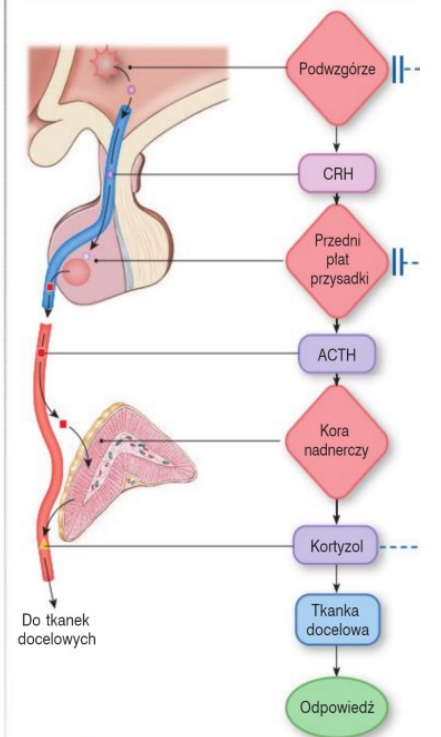
Prolaktyna, hormon wzrostu i ACTH podlegają wpływowi krótkiej pętli.

Ujemne sprzężenie zwrotne w mechanizmie regulacji wydzielania hormonów

W regulacji wydzielania hormonów same hormony mogą być ujemnym sygnałem zwrotnym. Prolaktyna, ACTH i kortyzol biorą udział w krótkich pętlach sprzężeń zwrotnych. OI = ośrodek integrujący



(b) Regulacja wydzielania kortyzolu
Kortyzol jest hormonem steroidowym wydzielanym przez nadnercze. ACTH = kortykotropina lub hormon adrenokortykotropowy; CRH = hormon uwalniający



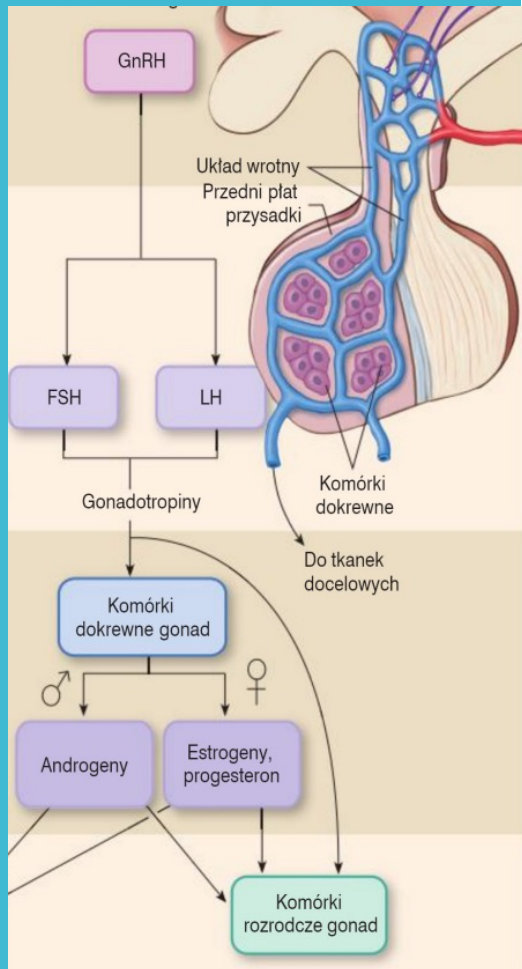
PYTANIE DO RYCINY
Narysuj krótką pętlę sprzężenia zwrotnego ujemnego dla tej regulacji

Permisywne działanie hormonu

Permisywne działanie hormonu pozwala innym hormonom na rozwinięcie pełnego efektu działania

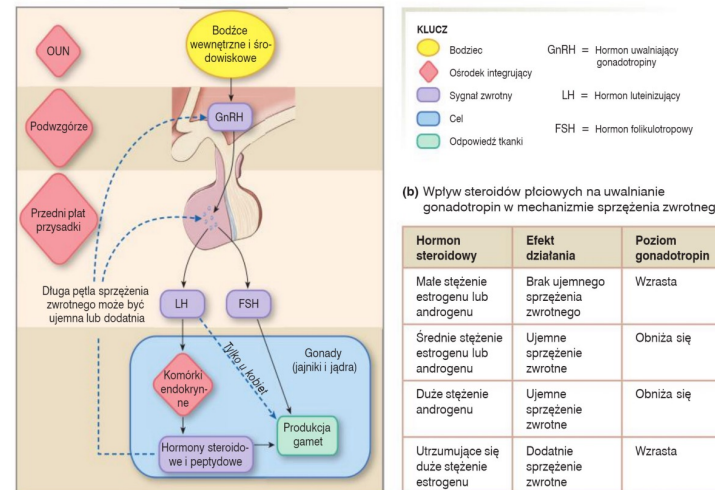
Efekty tej interakcji można podsumować w następujący sposób:

- tylko hormony tarczycy = brak rozwoju układu rozrodczego;
- tylko hormony płciowe = opóźniony rozwój układu rozrodczego;
- hormony płciowe z odpowiednią ilością hormonów tarczycy = prawidłowy rozwój układu rozrodczego.



RYC. 23.6 Hormonalna kontrola reprodukcji

(a) U obu płci mózg kontroluje reprodukcję poprzez GnRH oraz gonadotropiny przysadkowe (FSH i LH).



Przysadki jest typowym gruczołem dokrewnym, który wydzielają sześć klasycznych urohormonów podwzgórza regulują wydzielanie hormonów przedniego płata przysadki. Wzrostowe docierają do przedniego płata przysadki za pośrednictwem naczyniowego układu krążenia zwanego układem wrotnym.

