

# Klinická biochemie II

## Pathobiochemie hormonů



# Základy hormonální regulace

- Regulační cykly
  - $\uparrow\text{Glc} \rightarrow \uparrow\text{INS} \rightarrow \downarrow\text{Glc} \rightarrow$  zastavuje se stimulace vylučování INS
  - Hypothalamus  $\rightarrow$  liberiny (statiny)  $\rightarrow$  adenohipofyza  $\rightarrow$  glandotropní hormon  $\rightarrow$  žláza  $\rightarrow$  hormon  $\rightarrow$  tkáň (orgán)
  - Koncentrace H se „měří“ v hypothalamu
  - Také informace z CNS (centrum rytmů)

# Základy hormonální regulace

- Parakrinní systémy
  - Krátká vzdálenost
  - Difuze v intersticiu
  - Buňky tvoří kompaktní žlázy

# Klasifikace hormonů

- Neurosekreční hormony
  - Kortikoliberin (CRF)
  - Luliberin (LH-RF)
  - Melanoliberin (MRF)
  - Melanostatin (MIF)
  - Prolaktoliberin (PRF)
  - Prolaktostatin (PIF)
  - Somatoliberin (GH-RF)
  - Somatostatin (GH-IF)
  - Thyreoliberin (TRF)
  - Ocytocin
  - Vasopressin (ADH)



# Klasifikace hormonů

- Adenotropní hormony
  - Kortikotropin (ACTH)
  - Somatotropin (STH)
  - Thyreotropin (TSH)
  - Folitropin (FSH)
  - Lutropin (LH)
  - Choriogonadotropin (HCG)
  - Choriomammotropin (CS)
  - Urogonadotropin (HMG)



# Klasifikace hormonů

- Glandulární periferně působící hormony
  - Lipotropin (LPH)
  - Prolaktin (PRL)
  - Melanotropin (MSH)
  - Melatonin
  - T3, T4
  - Kalcitonin
  - Parathyrin (parathormon)
  - Insulin
  - Erythropoetin
  - Thymopoetin
  - Relaxin



# Klasifikace hormonů

- Glandulární periferně působící hormony
  - Progesteron
  - Estradiol
  - Testosteron
  - Kortisol
  - Aldosteron
  - Adrenalin

# Klasifikace hormonů

- Tkáňové hormony
  - Gastrin
  - Pankreozymín (cholecystokinín)
  - Sekretin
  - Motilin
  - Somatomedin



# Klasifikace hormonů

- Mediátorové látky
  - Proangiotensin
  - Angiotensin
  - Kallidin
  - Bradykinin
  - Histamin
  - Serotonin
  - Prostaglandiny



# Mechanismus účinku hormonů

- Indukce biosyntézy bílkovin (enzymů)
  - H → do buňky → vazba na R → allosterické působení
  - Komplex H-R → jádro → vazba na regulační proteiny chromatinu → transkripce určitých genů
  - Pre-mRNA → mRNA → cytoplasma → ribosom → syntéza proteinu

# Mechanismus účinku hormonů

- Ovlivnění adenylátcyklasy ( $\text{ATP} \rightarrow \text{cAMP}$ ) „second messenger“
  - H  $\rightarrow$  R membrány  $\rightarrow$  aktivace adenylátcyklasy  $\rightarrow$  cAMP
  - cAMP:
    - Aktivace jiných enzymů (proteinkinasy)
    - Proteinkinasy: interkonvertibilní enzymy
  - Fosfodiesterasa

# Metabolismus hormonů

- Biosyntéza
  - Žlázy s vnitřní sekrecí nebo jiných
  - Uskladnění X neuskladnění
- Odbourávání a inaktivace
  - Játra
    - Steroidní hormony: redukce
    - Peptidové hormony: proteolyticky, redukcí disulfidových můstků

# Endokrinní poruchy

- Nadprodukce
  - Nádor endokrinních orgánů
    - Nereagují na regulační mechanismy
  - Ektopická tvorba
    - Maligně zvrhlé tkáně produkující hormony
  - Nedostatečná odpověď žlázy na mechanismus zpětné vazby

# Endokrinní poruchy

- Snížená produkce
  - Zničená tkáň chorobným procesem
  - Žláza nereaguje na stimulující účinky
  - Geneticky podmíněné enzymové defekty v průběhu biosyntézy

# Hormony hypofysy a hypothalamu

- Adenohypofysa, *pars intermedia*, neurohypofysa

# Hormony hypofysy a hypothalamu

- Neurohypofysa
  - Skladovací orgán pro oxytocin (z řečtiny: rychle rodící) a vasopressin (ADH)
    - Tvorba v neurosekretorických centrech
  
- Adenohypofysa
  - Produkce řady hormonů (řada glandotropních)



# Hormony hypofysy a hypothalamu

- Hypothalamus
  - Neurosekreční hormony
  - Informace a impulsy z NS ovlivňují funkci endokrinního systému
  - Peptidy stimulující a inhibující sekreci hormonů adenohipofysy
  - „liberin“
  - „statin“

# Hormony hypofysy a hypothalamu

- Kortikoliberin
- Folliberin
- Luliberin
- Melanoliberin
- Prolaktoliberin
- Somatoliberin
- Thyreoliberin
- Melanostatin
- Prolaktostatin
- Somatostatin

# Hormony hypofyzy a hypothalamu

- **Somatotropin**
- Řízení:
  - Somatoliberin
  - Somatostatin
  - Podněty
    - Hypoglykémie
- Účinek:
  - Přímo na metabolismus
  - Přes somatomedin (játra, ledviny za působení STH)
  - Stimulace syntézy chondroitinsulfátu, kolagenů → růst kostí

# Hormony hypofysy a hypothalamu

- **Somatotropin**
- Účinek:
  - Anabolický hormon
    - Podpora proteosyntézy
    - Stimuluje lipolysu
    - Zvyšuje Glc v krvi (sekundární účinek lipolysy?)
      - Glycerol → glukoneogenese
      - Antagonista insulínu (diabetogenní hormon)

# Hormony hypofyzy a hypothalamu

- **Somatotropin**
- Poruchy
  - Hyperfunkce:
    - Gigantismus, akromegalie



# Hormony hypofyzy a hypothalamu

- **Somatotropin**
- Poruchy
  - Hypofunkce:
    - Nanismus



# Hormony hypofyzy a hypothalamu

- **Kortikotropin**
- Polypeptid (39 AA)
- POMC
  - 278 AA
    - ACTH (39 AA);  $\beta$ -endorfin (31 AA), ...



# Hormony hypofysy a hypothalamu

- **Kortikotropin**
- $\beta$ -buňky adenohypofysy
- CRH → vyplavení
- Den – noc
  - Maximum: 6 h
  - Minimum: 18 h
- Stimulace produkci steroidních hormonů kůry nadledvin
  - Kortisol, aldosteron
  - Systém adenylátcyklasy
- Lipolytický účinek (stimulace intracelulárních lipas)



# Hormony hypofysy a hypothalamu

- **Kortikotropin**
- **Hyperfunkce**
  - Hyperplasie kůry nadledvin
    - ↑glukokortikoidů v séru
- **Hypofunkce**
  - Atrofie kůry nadledvin
    - ↓glukokortikoidů
  - Často generalizovaná hypofunkce adenohipofysy (panhypopituitarismus)

# Hormony hypofysy a hypothalamu

- **Thyreotropin**
- Glykoprotein ( $\alpha, \beta$ )
- Thyreoliberin
  
- **Hyperfunkce**
  - Nádory produkující TSH (vzácné)
  - Regulace zpětnou vazbou → spíše ↓TSH v krvi
  - Tvorba faktoru v hypofyze způsobující exoftalmus (struktura, funkce ?)
- **Hypofunkce**
  - Snížení funkce štítné žlázy (hypofysární myxedém)



# Hormony hypofysy a hypothalamu

- **Prolaktin**
- 198 AA, bez sacharidů
- Acidofilní buňky
- PRL-RF, PIF
- Stimuluje produkci a eejekci mléka
- Na metabolismus působí podobně jako STH
  - Homologní sekvence ?
- Nadprodukce
  - Adenomy hypofysy → syndrom galaktorhey

# Hormony hypofyzy a hypothalamu

- **Gonadotropiny**
- Působí na pohlavní žlázy
  - Stimulující folikuly
    - Vývoj folikulů ve vaječníku
    - Vývoj semenotvorných buněk ve varlatech
  - Účinek na produkci steroidních hormonů
- Glykoproteiny
- FSH, LH

# Hormony hypofysy a hypothalamu

- **Gonadotropiny**
- Gonadoliberin (10 AA); estrogeny a androgeny (negativní zpětná vazba)
  
- Menstruační cyklus: cyklická produkce hormonů v hypothalamu a hypofyze

# Hormony hypofyzy a hypothalamu

- **Gonadotropiny**
- Poruchy
  - Předčasná sekrece gonadotropinu
    - *Pubertas praecox*
  - ↓gonadotropinu → *pubertas tarda*
  - Idiopathický eunuchoidismus: puberta se nedostaví vůbec
  - U žen amenorhea

# Gonadotropiny placenty

- **HCG**
- Glykoprotein
- Langhansovy buňky choriových klků
- Stimulace corpus luteum v prvním trimestru těhotenství
  
- **Choriomammotropin**
- Laktogenní hormon placenty
- Podobný STH



# Gonadotropiny placenty

- Poruchy
  - Mola hydatidosa
    - Hydropicky změněny choriové klky, prorůstání do svaloviny dělohy
    - Zůstává hormonálně aktivní při odumření plodu
    - V moči ↑HCG
    - Z 50 % vzniká maligní *chorionepitheliom*, metastasy



# Panhypopituitarismus

- Více jak 90 % adenohypofysy zničeno
- Porodní nekrosy (Sheehanův syndrom)
- Traumata
- Nedostatek gonadotropinu → poruchy sexuálních funkcí
- Snížen basální metabolismus: ↓TSH
- Alabastrová bledost: nedostatek melanotropinu
- Částečná insuficience kůry nadledvin

# Hormony neurohypofysy

- **Ocytocin**
- **Vasopressin (ADH)**
- *Nucleus supraopticus a nucleus paraventricularis*
- *Přes tractus supraoptico-hypophyseos → zadní lalok hypofysy → neurosekrece*
- Vazby na proteiny
  - Neurofysin I a II → KO

# Hormony neurohypofysy

- **Ocytocin**
- Kontrakce svaloviny dělohy (porod)
- Mléčná žláza (laktogogum)

# Hormony neurohypofysy

- **Vasopressin**
- Zpětná resorpce vody v distálních tubulech a sběrných kanálcích
- ↑TK
- Řízení:
  - Objemové nebo osmolární změny v krvi
- Poruchy:
  - *Diabetes insipidus*
  - 4-12 l (40 l)

# Hormony kůry nadledvin a pohlavních žláz

- Aldosteron
- Kortisol
- Testosteron
- Estradiol
- Progesteron



# Hormony kůry nadledvin a pohlavních žláz

- Steroidní hormony
- Biosyntéza
  - Enzymová hydroxylace ( $O_2$ , NADPH)
  - Monooxygenasy (cytochrom P-450, flavoprotein nebo ferredoxin)
  - Vysoce specifické na polohu a prostorovou orientaci  $-OH$  na sterolovém jádře

# Hormony kůry nadledvin a pohlavních žláz

- Biosyntéza
  - CH → hydroxylace v bočním řetězci → 20,22-dihydroxy-CH → část vedlejšího řetězce se odštěpí → pregnenolon (*desmolasa*)
    - Enzym určující syntézu steroidních H
  - Pregnenolon → dehydrogenace na C-3 → progesteron
  - → hydroxylace na C-17 → 17-OH-pregnenolon
    - Z obou stran může vzniknout meziprodukt 17-OH-progesteron

# Hormony kůry nadledvin a pohlavních žláz

- Biosyntéza

- 17-OH-progesteron → hydroxylace na C-21 a C-11 → kortisol
- → předstupeň androstendionu → testosteron  
→ estradiol



# Hormony kůry nadledvin a pohlavních žláz

- Biosyntéza
  - Progesteron → kortikosteron → hydroxylace na C-18 → dehydrogenace na aldehyd → aldosteron
  - Aldosteron: různé poloacetalové a acetalové formy
  - Prakticky neskladovány, ihned vyplavovány

# Hormony kůry nadledvin a pohlavních žláz

- Regulace sekrece hormonů
  - Na úrovni hypothalamo-hypofysárního systému
  - Stimulace hlavně *cholesterolesterasy* a *20,22-desmolasy* → pregnenolon
- Inaktivace steroidních hormonů
  - Játra
  - Redukcí seskupení  $\Delta^4$ -3-oxo → vazba na glukuronát (sulfát) → moč

# Hormony kůry nadledvin a pohlavních žláz

- Vazba na proteiny
- Lipofilní hormony
- Specifické proteiny
- Při vyšší hladině vazba na albumin
  - Nízká afinita
- Intracelulárně na specifické proteiny (R)

# Hormony kůry nadledvin

- Glukokortikoid kortisol a mineralokortikoid aldosteron
- Syntetické steroidy (protizánětlivé účinky)

# Hormony kůry nadledvin

- Biosyntéza
  - Ac-CoA → CH → pregnenolon → hormony kůry nadledvin
  - *11 $\beta$ -hydroxylasa* a *18-hydroxylasa* v mitochondriích
  - Ostatní enzymy v mikrosomech
  - Také tvorba C-19 steroidů (androgenní účinek)
  - Estrogen → fyziologický význam ?
  - Progesteron → hydroxylace C-21, C-11 a C-18 →  
předstupeň 11 $\beta$ ,18,21-trihydroxy-4-pregnen-3,20-dion →  
dehydrogenace na aldehyd, aldosteron
  - Progesteron (pregnenolon) → hydroxylace na C-17, dále  
hydroxylace na C-21 a C-11 → kortisol

# Hormony kůry nadledvin

- Biosyntéza
  - Vedlejší cesta vede od 17-OH-progesteronu k testosteronu  
→ 11-OH-androstendion → androgeny kůry nadledvin



# Hormony kůry nadledvin

- Inaktivace
  - Játra: redukce
  - Redukce dvojné vazby → redukce oxoskupiny na C-3 → tetrahydrokortisol (40-50 % metabolitů)
  - 20-30 %: redukce 20-oxoskupiny → kortoly (5 $\alpha$ -kortol, 5 $\beta$ -kortol, 5 $\alpha$ -kortolon, 5 $\beta$ -kortolon)
  - Vylučovány močí jako glukosiduronáty
  - 5-10 % kortisolu: odštěpen postranní řetězec → 17-oxosteroidy

# Hormony kůry nadledvin

- **Fyziologie mineralokortikoidů**
  - **Aldosteron**, kortikosteron
  - Zpětná resorpce  $\text{Na}^+$  (voda), do moče  $\text{K}^+$ ,  $\text{H}^+$
  - Indukce syntézy proteinu podílející se na resorpci  $\text{Na}^+$
- **Regulace**
  - $\downarrow \text{Na}^+$  v macula densa tubulu  $\rightarrow$  stimulace juxtaglomerulárních buněk  $\rightarrow$  renin
  - Renin  $\rightarrow$   $\rightarrow$  angiotensin II  $\rightarrow$  aldosteron
  - Kortikotropin hypofyzy  $\rightarrow$   $\uparrow$  tvorba progesteronu  $\rightarrow$   $\rightarrow$



# Hormony kůry nadledvin

- **Fyziologie mineralokortikoidů**
- Nadprodukce aldosteronu (hyperaldosteronismus)
  - Primární (kůra): Cohnův syndrom
    - Nádor kůry nadledvin produkující aldosteron
    - Nezávislost na regulaci → inhibice produkce reninu
    - Zvýšená retence Na<sup>+</sup>, ↑vyučování K<sup>+</sup> (hypokalémie)
    - Svalová slabost, únava, obstipace, hypertenze
  - Sekundární (porucha v regulaci)
    - Zvýšená činnost RAA (organické nebo funkční změny v ledvině)
    - Nádory ledvin produkující renin (Bartterův syndrom)

# Hormony kůry nadledvin

- **Fyziologie mineralokortikoidů**
- Snížená produkce aldosteronu (hypoaldosteronismus)
  - Generalizovaná insuficience kůry nadledvin (↓aldosteron i kortisol)
  - Morbus Addison
  - Adrenogenitální syndrom
  - Poruchy enzymů v oblasti biosyntézy aldosteronu
  - Ø hydroxylace na C-18 nebo dehydrogenace C-18 na aldehydovou skupinu
  - AR
  - Ztráta solí s hyponatremií a hyperkalemií



# Hormony kůry nadledvin

- **Fyziologie glukokortikoidů**
- **Kortisol**, kortison, kortikosteron
- Stimulují glukoneogenesi z AA: syntéza *de novo* klíčových enzymů metabolismu AA a glukoneogenese (steroidní diabetes)
- AA potřebné ke glukoneogenesi → štěpení BK
- Katabolický účinek na periferní tkáně (sval, kostní matrix)
- V játrech podpora proteosyntézy
- ↑ odbourávání BK → ↑ vylučování dusíku
- Imunosupresivní účinek

# Hormony kůry nadledvin

- **Fyziologie glukokortikoidů**
- Regulace
  - Hypothalamus, hypofyza
  - CRH → ACTH
  - ACTH → ↑sekrece H (↑rychlosti syntézy)
  - ACTH → *adenylátcyklasa* → cAMP → *cholesterolesterasa*, *desmolasa*
  - Cirkulující kortisol → CRH
  - Exogenní vlivy (stres) → nervová centra → CRH → → kortisol
    - Adaptační, obranná reakce
  - Kortisol: maximum: 6-9 h; minimum: půlnoc

# Hormony kůry nadledvin

- **Fyziologie glukokortikoidů**
- Nadprodukce
  - Cushingův syndrom
  - Adenomy (tumory) kůry nadledvin → ↑kortisol
  - Nádory hypofysy → ↑ACTH
  - Ektopické tumory produkující ACTH
  - Nadměrné terapeutické dávky kortikosteroidů
  - Steroidní diabetes

# Hormony kůry nadledvin

- **Fyziologie glukokortikoidů**
- Nadprodukce
  - Katabolické účinky → strukturní proteiny → svalová atrofie,  
...
  - Ukládání tuku na trupu, v obličeji (obličej „měsíce v úplňku)

# Hormony kůry nadledvin

- **Fyziologie glukokortikoidů**
- Nadprodukce
  - Imunosupresivní účinky → ↓ obranyschopnosti, ↑ náchylnosti k infekcím
  - Někdy zmnoženy i androgeny kůry nadledvin
    - U žen amenorhea, virilismus, hirsutismus
  - Terapie: chirurgické odstranění nadledvin, pak nutná substituce H

# Hormony kůry nadledvin

- **Fyziologie glukokortikoidů**
- Hypokortisolismus a nedostatečnost nadledvin
  - Izolovaná snížená produkce glukokortikoidů
    - Skoro vždy hypofysárně podmíněná
    - Panhypopituitarismus
    - Symptomy podobné jako u morbus Addison
    - Hospodaření s minerály prakticky nepostiženo



# Hormony kůry nadledvin

- **Fyziologie glukokortikoidů**
- Hypokortisolismus a nedostatečnost nadledvin
  - Primární insuficience kůry nadledvin (morbus Addison)
    - Zničení tkáně (autoimunita)
    - Infekce, záněty, nádory
    - Slabost, únava, pigmentace kůže, ubývání na váze, hypotonie, nevolnost
    - Hypoglykémie
    - Hypoaldosteronismus
    - Substituce kortisolem a aldosteronem

# Hormony kůry nadledvin

- Adrenogenitální syndrom
  - Nadprodukce androgenů, současné snížení H kůry nadledvin
  - Chybí zpětnovazebná inhibice hypofyzy glukokortikoidy → ↑sekrece ACTH → hyperplasie kůry nadledvin
  - U 95 % případů: nedostatek *steroid-21-hydroxylasy*
  - Nádory kůry nadledvin produkující androgeny



# Hormony kůry nadledvin

- Defekt *21-hydroxylasy*
  - Snížení produkce kortikoidů
  - Hromadí se 17-OH-progesteron → v játrech redukce → pregnantriol → glukosiduronát do moče
  - Část se přemění odštěpením postranního řetězce → androstendion, testosteron
    - Malformace genitálií a virilisace v průběhu vývoje
  - ↓glukokortikoidů a mineralokortikoidů

# Hormony kůry nadledvin

- Defekt *21-hydroxylasy*
  - Postižen již fetální vývoj
    - Děvčata: malformace genitálií, virilismus, pseudohermafroditismus
    - Chlapci: dříve vzrůst penisu, sekundárních znaků, androgeny inhibují sekreci gonadotropinu → hypogonadismus (pseudopubertas praecox)
  - Nedostatek kortisolu variabilní

# Hormony kůry nadledvin

- Defekt *11 $\beta$ -hydroxylasy*
  - Konečným produktem biosyntézy kortisolu je 11-deoxykortisol → vylučován v redukované formě (3 $\alpha$ ,17,21-trihydroxy-5 $\beta$ -pregnan-20-on), částečně jako 17-ketosteroid
  - Netvoří se ani aldosteron
  - Syntéza končí u deoxykortikosteronu
    - Retenční účinek na kation Na<sup>+</sup> → hypertense

# Mužské pohlavní hormony

- Biochemie a fyziologie
  - **Testosteron**
  - Androstendion, dehydro-epi-androsteron ( $3\beta$ -hydroxy-5-androsten-17-on)
  - V cílových orgánech: redukce testosteronu na  $5\alpha$ -dihydrotestosteron ( $17\beta$ -hydroxy- $5\alpha$ -androstan-3-on) → účinná forma

# Mužské pohlavní hormony

- Biosyntéza
  - Leydigovy buňky varlat
  - Klasická cesta:
    - Progesteron → hydroxylace na C-17 a odštěpení vedlejšího řetězce → androstendion → redukce na C-17 → testosteron
  - Další cesta:
    - Pregnenolon → dehydro-epi-androsteron → 3 $\beta$ ,17 $\beta$ -dihydroxy-5-androsten
  - V každém stupni může dehydrogenací na C-3 a přesmykem dvojně vazby do klasické cesty

# Mužské pohlavní hormony

- Regulace
  - Hypofyza (LH)
  - FSH působí především na *tubuli seminiferi*



# Mužské pohlavní hormony

- Regulace
  - Testosteron vázán na GBT
  - Podstatná část androgenních H odevzdávána *tubuli seminiferi*

# Mužské pohlavní hormony

- Odbourávání
  - Játra
  - Hlavně redukcí  $\Delta^4$ -3-oxoskupiny
  - Nejdůležitější metabolity: androsteron (3 $\alpha$ -hydroxy-5 $\alpha$ -androstan-17-on), 3 $\alpha$ -hydroxy-5 $\beta$ -androstan-17-on a 5 $\beta$ -androstan-3,17-dion
  - Vylučovány jako glukosiduronáty nebo sulfáty



# Mužské pohlavní hormony

- Biologická funkce
  - Spermatogenese
  - Stimulována činnost prostaty a semenných váčků
  - Anabolický účinek
  - Testosteron → 5 $\alpha$ -dihydrotestosteron → vazba na specifický R cytosolu → jádro → komplex H-R stimuluje biosyntézu specifické NK (mRNA); zvýší se také syntéza rRNA
  - Antiandrogeny
    - Cyproteron, cyproteronacetát

# Mužské pohlavní hormony

- Nadprodukce androgenů
  - Vzácná
  - Nádory Leydigových buněk
  - V moči ↑17-ketosteroidy
  - Pseudopubertas praecox
  - U dospělých bez klinických příznaků
  - Tumor Leydigových buněk produkující estradiol → feminizace

# Mužské pohlavní hormony

- Snížená produkce androgenů
  - U hypogonadismu
  - Kryptorchismus, orchitis, Klinefelterův syndrom (XXY-trisomie) → varle atrofuje → produkce testosteronu ↓
  - Poruchy v oblasti hypofyzy → ↓sekrece gonadotropinu

# Ženské pohlavní hormony

- Biochemie a fyziologie
- **Progesteron**
  - Tvorba v *corpus luteum*
  - I jiné gestageny s malým účinkem (20 $\alpha$ -, popř. 20 $\beta$ -hydroxysloučeniny)
  - Během těhotenství přebírá produkci progesteronu placenta
  - Transport na albuminu, v cílových orgánech receptorové proteiny

# Ženské pohlavní hormony

- Mechanismus účinku
  - Indukce syntézy uteroglobinu, vazba s progesteronem → funkce ?
- Inaktivace a vylučování
  - Játra
  - Redukce na kruhu (A) a v postranním řetězci →  $3\alpha,20\alpha$ -pregnandiol,  $3\alpha,20\alpha$ -allopregnandiol
  - Konjugace s kyselinou glukuronovou

# Ženské pohlavní hormony

- **Estradiol**
  - Tvorba ve folikulech
  - CH → přes progesteron a testosteron
  - Testosteron → hydroxylace na C-19 → dehydrogenace → odštěpení formaldehydu → aromatizace; vedle toho se tvoří estron
  - $17\beta$ -estradiol vázán na GBT
  - Cílový orgán → specifický R → indukce syntézy mRNA → ...



# Ženské pohlavní hormony

- Inaktivace
  - Játra
  - Vazba na sulfát a kyselinu glukuronovou
  - Ve střevě konjugáty částečně odštěpeny a steroidy resorbovány
    - Enterohepatální oběh

# Ženské pohlavní hormony

- Regulace hormonální produkce v ovariálním cyklu
  - Řízeno hypofysou (FSH, LH)
  - Menstruační cyklus
  - První fáze proliferační
    - → nově se tvoří děložní sliznice po menstruaci (E2)
    - → ve vaječníku uzrává folikul
  - Ovulace
    - Prudký vzestup LH → progesteron
    - Folikul → *corpus luteum*
  - Progesteron → přetváření sliznice (sekreční fáze)
  - Konec cyklu: regrese *corpus luteum* → ↓E2, progesteron → děložní sliznice se odlučuje (menstruace)



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



Univerzita  
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

# Ženské pohlavní hormony

- Extragenitální účinky
- Estrogeny
  - Charakteristické rozdělení podkožní tukové tkáně → sekundární znaky; retence NaCl a vody
- Progesteron
  - Vliv na regulaci teploty → druhá část menstruačního cyklu:  
↑T (0,4-0,6 °C)

# Ženské pohlavní hormony

- Zvýšená hormonální funkce ovarií
  - Theka-granulosové nádory produkující estrogeny
  - Pubertas praecox
  - Anovulační cykly a dysfunkční krvácení
  - Ovariální nádory produkující androgeny: defeminizace, virilismus

# Ženské pohlavní hormony

- Insuficience vaječníků
  - Organické poruchy: organická hypoplasie
  - Porucha hypothalamo-hypofysární osy
  - Primární porucha produkce H ve vaječniku
- Steinův-Leventhalův syndrom
  - Polycystické anovulační vaječníky
  - Snížená aktivita *3 $\beta$ -hydroxysteroiddehydrogenasy*
  - Snížené hladiny enzymů podílející se na aromatizaci → nadprodukce androgenů
    - Menstruační poruchy, dysfunkční krvácení, hirsutismus

# Kalcitriol

- $1\alpha,25$ -dihydroxycholekalCIFerol



# Hormony slinivky břišní



# Hormony štítné žlázy a příštítných tělísek





# Tkáňové hormony a mediátory

