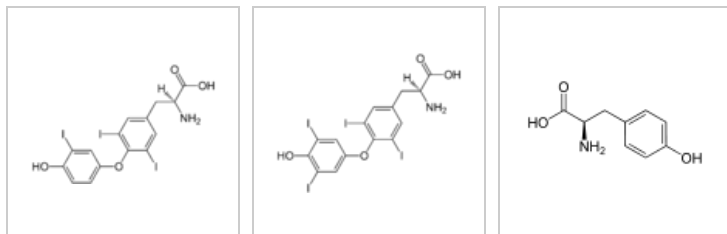


Hormony štítné žlázy

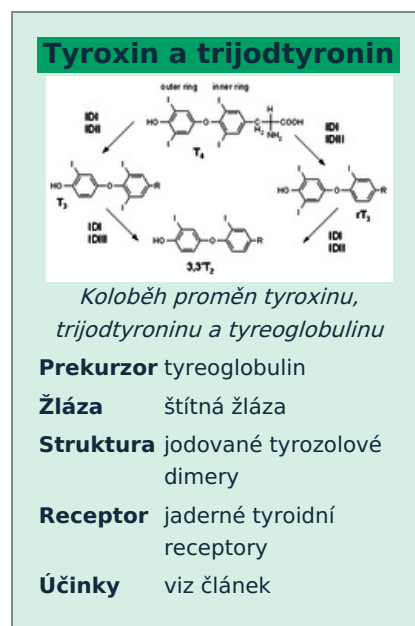
Hormony štítné žlázy – 3, 5, 3'-**trijodtyronin** (T3) a 3, 5, 3', 5'-**tetraiodtyronin** (T4-tyroxin) – jsou jódované aminokyseliny. V krvi jsou transportované převážně ve vazbě na plazmatickou bílkovinu a v cílovém orgánu působí přes jaderné receptory. Regulují genovou expresi, tkáňovou diferenciaci a celkový vývoj. V organismu regulují genovou expresi podobnými mechanismy jako steroidní hormony. Parafolikulární (C-buňky) štítné žlázy tvoří kalcitonin.



Struktura trijodtyroninu

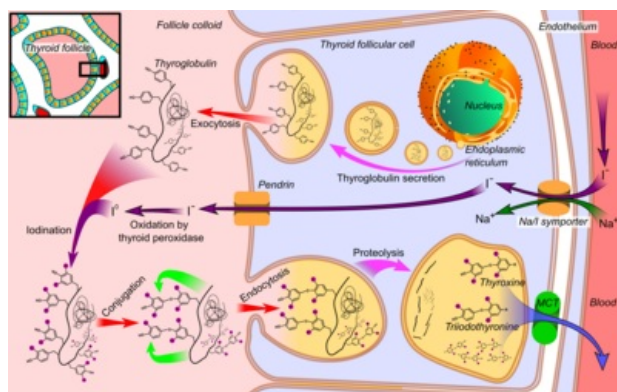
Struktura tyroxinu

Výchozí látka: tyrosin



Tyreoglobulin

Tyreoglobulin je prekurzorem T4 a T3. Je to velký jódovaný **glykosylovaný protein**. Skládá se ze 2 podjednotek. Obsahuje až 115 tyrosinových zbytků, ze kterých každý může být jódovaný. 70 % jodidu je ve formě inaktivních prekurzorů – monoiodotyrosin (MIT), diiodotyrosin (DIT). 30 % ve formě jodotyrosinových zbytků – T4 a T3. Při dostatku jódu je převaha T4 vůči T3. Thyreoglobulin se syntetizuje v **bazálních částech** thyreoideálních buněk a pohybuje se **do lumen folikulů** štítné žlázy, kde je skladován jako **extracelulární koloid**. Poté znovu vstupuje do buněk a přitom nastává jeho hydrolyza (kyselými peptidázami a proteázami) na aktivní hormony T4 a T3. Ty se uvolňují z bazálních částí buněk zřejmě pomocí facilitované difúze. Iodid z inaktivních prekurzorů – monoiodotyrosinu (MIT), diiodotyrosinu (DIT) je uvolňovaný dejodázou (NADPH-dependentní enzym).



Syntéza hormonů štítné žlázy

Metabolismus jódu

Skládá se z několika kroků:

1. **Koncentrace jodidu** – štítná žláza je schopná koncentrovat I^- i proti silnému elektrochemickému gradientu. Je to proces vyžadující energii a je spojen s Na^+/K^+ pumpou. Malé množství jodidů vstupuje do žlázy také difúzí. Transportní mechanismus je inhibován: perchlorátem, perhenátem, pertechnátem (kompetitivní inhibice – hromadí se ve žláze) a thiokyanátem (kompetitivní inhibice – nehromadí se ve žláze).
2. **Oxidace** – I^- dokáže oxidovat do vyššího oxidačního stupně (jako jediná tkáň). Enzymem je thyreoperoxidáza (tetramer) – jako oxidační činidlo vyžaduje hydrogenperoxid.
3. **Jodizace tyrozinu** – oxidovaný jodid reaguje s tyrosinovými zbytky v tyreoglobulinu. Nejprve se jóduje v pozici 3. a poté v pozici 5. – organifikační reakce.
4. **Kondenzace jódtyrosylů** – spojení dvou molekul DIT na T4 anebo jedné MIT a jedné DIT na T3.
5. **Hydrolyza tyreoglobulinu** – stimuluje ji TSH, inhibuje I^- .

Transport krví

Většina T4 a T3 je v krvi vázaná na thyroxin vázící globulin (TBG-významnější) a na thyroxin vázící prealbumin (TBPA). Vazba na transportní bílkoviny je **nekovalentní**. TBG se tvoří v játrech a jeho syntéza se zvyšuje po stimulaci estrogény. S vazbou T4 a T3 na TBG kompetují fenytoin a salicyláty. T3 se váže na receptory cílových buněk s desetkrát větší afinitou než T4, a proto se považuje za hlavní metabolicky aktivní hormon. Na periférii se na T3 nebo na reverzní rT3 kovertuje asi 80% cirkulujícího T4. Další cesty metabolismu hormonů spočívají v úplné dejodizaci a v inaktivaci deaminací a dekarboxylací.

Mechanismus účinku

Hormony se vážají na vysoce afinitní specifické **receptory v jádře** cílových buněk. Významným účinkem je **zvyšování celkové proteosyntézy** a vyvolávání **pozitivní dusíkové bilance**. Tak jako steroidy, thyreoidální hormony indukují nebo reprimují proteiny zvyšováním nebo snižováním genové transkripce. T3 a glukokortikoidy zesilují transkripci TSH genu. Velmi vysoké koncentrace T3 **inhibují proteosyntézu** a způsobují **negativní dusíkovou bilanci**.

Patofyziologie

- Gravesova choroba – hyperthyreóza – příčinou je tvorba thyreoidu stimulujícího imunoglobulinu, který aktivuje thyreoidální TSH receptory. Nálezy – zvýšení srdeční frekvence, nervozita, nespavost, ztráta na váze, nechůť k jídlu, rozšíření pulsní amplitudy.
- **Kretenismus** – intrauterinní nebo neonatální hypothyreóza vede ke kretenismu – mnohočetné kongenitální defekty + ireverzibilní mentální retardace.

Odkazy

Související články

- Štítná žláza
- Onemocnění štítné žlázy
- Vyšetření funkce štítné žlázy
- Gravesova choroba
- Hypothyreóza
- Hyperthyreóza

Použitá literatura

- TROJAN, Stanislav a Stanislav TROJAN, et al. *Lékařská fyziologie*. 4. vydání. Praha : Grada, 2003. 772 s. ISBN 80-247-0512-5.
- SILBERNAGL, Stefan a Agamemnon DESPOPOULOS. *Atlas fyziologie člověka*. 6. vydání. Praha : Grada, 2004. 435 s. ISBN 80-247-0630-X.