

Růstový hormon (sekrece)

Řízení sekrece hypothalamem

Sekrece STH je řízena dvěma hypothalamickými hormony, které jsou secernovány do portální hypofyzární krve:

1. GHRH (STH-RH, GRH, somatoliberin) – působí stimulačně.
2. Somatostatin (GHIH) – působí inhibičně.

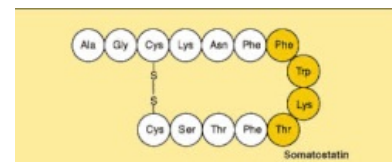
Protože nelze přímo měřit ani GRH ani somatostatin, je nutné považovat změnu v sekreci STH za projev součtu obou těchto hypothalamických hormonů. Kromě této regulace se na regulaci sekrece STH podílí řada dalších faktorů (viz dále).

GHRH

GRH stimuluje syntézu i sekreci STH v somatotropech adenohypofýzy (tvorbou cAMP). V lidském hypothalamu je přítomen GRH o 40 i o 44 aminokyselinách. Neurony secernující GRH jsou lokalizovány v *nuclei arcuati* a jejich axony končí v zevní vrstvě *eminetia medialis*. GRH se syntetizuje z většího prekurzoru o 107 nebo 108 aminokyselinách (liší se přítomností, resp. nepřítomností serinu na pozici 103). Lidský GRH se silně podobá mnohým gastrointestinálním peptidům, včetně sekretinu, gastrinu, vasoaktivního intestinálního peptidu (VIP) a žaludečního inhibičního peptidu. Poločas GRH je 50 min. **Podání GRH vede k rychlé sekreci STH (během minut)**, vrcholu dosáhne po 30 minutách a účinek přetrvává 60–120 minut.

Somatostatin

Somatostatin inhibuje sekreci STH (snižuje tvorbu cAMP v somatotropech) i **TSH** (tím, že zvyšuje přímý inhibiční účinek thyroideálních hormonů na adenohypofyzární thyreotropy). Buňky secernující somatostatin se nachází v periventrikulární oblasti hypothalamu bezprostředně nad optickým chiasmatem a jejich nervová zakončení jsou difúzně v zevní vrstvě *eminetia medialis*. Somatostatin je tetradekapeptid a kromě hypothalamu je také v D-buňkách Langerhansových ostrůvků pankreatu, v gastrointestinální sliznici a v parafolikulárních buňkách (C-buňky) štítné žlázy. Prekurzor somatostatinu má 116 aminokyselin. V hypothalamu je hlavní somatostatin-14, ve střevě je somatostatin-28. Somatostatin má též silné inhibiční účinky na další hormony, včetně insulinu a glukagonu (parakrinně v Langerhansových ostrůvkách), gastrinu, sekretinu a VIP (v gastrointestinální sliznici). Sekrece somatostatinu se zvyšuje při zvýšené hladině STH a IGF-I (viz dále). Dlouhopůsobící syntetický analog somatostatinu (oktreotidacetát) se využívá v terapii (pro stavy nadbytku STH).



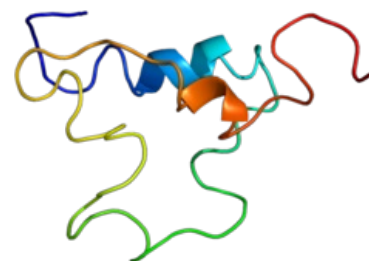
Struktura somatostatinu

Nárazová sekrece

STH se do krve vyplavuje v pulzech. Tato nepravidelná, intermitentní sekrece je spojená se spánkem a závisí na věku. Vrcholu dosahuje za **1–4 hodiny po usnutí** (během spánkových fází 3 a 4). Tyto noční sekreční pulzy činí asi 70 % celkového množství secernovaného za den a jsou vyšší u dětí, s věkem se snižují. Sekrece GRH je epizodická a její zvýšení koreluje s navýšením sekrece STH. Sekrece somatostatinu je spíše tonická.

Inzulinu podobné růstové faktory

Účinek růstového hormonu je zprostředkován především insulinu podobnými růstovými faktory (IGF-I a IGF-II) (STH má ale také některé přímé účinky – cestou cAMP). **IGF-I** (původně somatomedin C) a **IGF-II** (původně somatomedin A) jsou hlavními a u lidí pravděpodobně jedinými somatomediny v krvi. Oba mají strukturu podobnou proinsulinové molekule a oba se váží na proteiny plazmy (což prodlužuje jejich poločas v krvi). Do současnosti bylo identifikováno šest IGF-vazebných bílkovin (IGFBP), které jsou různě distribuovány v různých tkáních. Všechny jsou přítomny v plazmě. Asi 95 % IGF cirkuluje v krvi ve vazbě na IGFBP-3, jehož hladina v séru je přímo úměrná koncentraci STH a nutričnímu stavu organismu. Nedostatek STH způsobuje nižší koncentrace IGF-I i IGF-II, ale nadbytek STH zvyšuje IGF-I aniž by ovlivnil IGF-II.



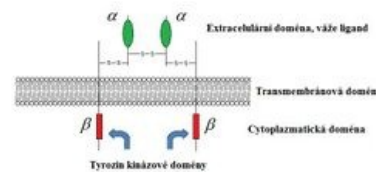
Prostorový model IGF-I

IGF-I

Jediný gen pro prepro-IGF-I je lokalizovaný na dlouhém raménku chromozomu 12. IGF-I je bázecký polypeptid o 70 aminokyselinách. Jeho receptor (receptor typu I) se nachází na buněčné membráně a podobá se inzulinovému receptoru (dva alfa a dva beta řetězce). Vazbou IGF-I na receptory typu I dojde ke stimulaci tyrosinkinázy a následně autofosforylaci tyrosinových molekul, což vede k buněčné diferenciaci nebo dělení (příp. k obojímu). IGF-I receptory jsou „down-regulovány“ při zvýšené koncentraci IGF-I. Naopak snížené koncentrace IGF-I vedou k zmnožení IGF-I receptorů. Nejdůležitějším místem pro syntézu IGF-I jsou játra (ale je produkován i jinými orgány, např. chrupavkou). Zdá se, že se předává sousedícím buňkám, které ovlivňuje parakrinním působením (příp. je autokrinním faktorem, který ovlivňuje buňku, ze níž pochází), v krvi tak nemusí mít největší účinky.

Účinky IGF-I

- zvyšuje zabudovávání sulfátu (SO_4)²⁻ do chrupavek a tím **stimuluje jejich růst**,
- stimulační vliv na hematopoezu,
- stimulační vliv na tvorbu ovariálních steroidů, proliferaci a diferenciaci myoblastů,
- diferenciaci oční čočky.
- potlačuje sekreci STH a stimuluje sekreci somatostatinu.



Struktura receptoru pro IGF-I

Před narozením sekrece IGF-I na růstovém hormonu nezávisí (viz dále), po narození je však stimulována STH a IGF-I má výrazný stimulační účinek na růst. Koncentrace IGF-I v krvi stoupá v dětství a vrcholí v době puberty, pak klesá až k nízkým hodnotám ve stáří. IGF-I se v současnosti vyrábí rekombinantní DNA technologií. Podávání IGF-I zvyšuje retenci dusíku a snižuje dusík močoviny v krvi a stimuluje růst u STH resistantních pacientů (Laronův nanismus).

IGF-II

IGF-II je neutrální peptid skládající se z 67 aminokyselin. Gen pro prepro-IGF-II je lokalizován na krátkém raménku chromozomu 11 (v blízkosti genu pro preproinsulin) a u dospělých se exprimuje jen v chorioidálním plexu a v meningách. Receptor typu II přednostně váže IGF-II a je totožný s manózo-6-fosfátovým receptorem, což je transmembránová bílkovina s jediným řetězcem. Většina účinků IGF-II se zdá být zprostředkována interakcí s receptorem typu I, byly popsány i nezávislé účinky IGF-II prostřednictvím receptoru typu II. IGF-II je na STH převážně nezávislý a má význam při růstu fétu před narozením.

Další faktory regulující sekreci STH

Vedle GRH a somatostatinu regulují sekreci STH další faktory:

Stimulační

1. **hypoglykémie** (např. podání 2-deoxyglukózy, která způsobí intracelulární deficit glukózy, se zvýší sekrece STH),
2. příjem potravy s vysokým podílem proteinů, ale také proteínokalorická malnutrice (vede ke snížení tvorby IGF-I a tím k odpadnutí negativní zpětné vazby),
3. intravenózní infúze aminokyselin (např. argininu), hladovění (díky tomu dojde k mobilizaci tuků jako zdroje energie a šetření proteinů),
4. tělesná námaha, stres, dopaminergní a α -adrenergní agonisté.

Pohlavní hormony, především estrogeny, a β -adrenergní antagonisté zvyšují reakce STH na stimulační podněty (jako jsou arginin, inzulin).

Snižující hladinu

Perorální či intravenózní podání glukózy snižuje hladinu STH (využití v diagnostickém testu akromegalie). Mastné kyseliny potlačují reakce STH na některé sekreční podněty, jako jsou arginin a hypoglykémie. Také nadbytek kortizolu a hypo- i hyperthyreóza snižují odpověď růstového hormonu na sekreční podněty. Sekreci STH inhibují β -adrenergní agonisté a dopaminergní antagonisté.

Odkazy

Související články

- Růstový hormon (obecně)
- Růstový hormon

Externí odkazy

Růstový hormon (<https://www.rustovyhormon.cz/>)

Zdroj

Se svolením autorky Kláry Mědílkové

Použitá literatura

- GREENSPAN, F. S a J.D BAXTER. *Základní a klinická endokrinologie*. 1. vydání. H+H, 2003. ISBN 80-86022-56-0.
- GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie*. 20. vydání. Galén, 2005. ISBN 80-7262-311-7.
- TROJAN, Stanislav. *Přehled lékařské fyziologie*. 4. vydání. Grada, 2003. ISBN 80-247-0512-5.

- BLAHOŠ, J a O BLEHA. *Endokrinologie*. 1. vydání. 1979.
- KYTNAROVÁ, J, B ZLATOHLÁVKOVÁ a M FEDOROVÁ. Intrauterinní růstová retardace a fetální původ chorob v dospělosti. *Česko-slovenská pediatrie*. 2008, roč. 63, no. 6, s. 320-326, ISSN 1803-6597.
- POMAHAČOVÁ, R. Léčba růstovým hormonem v dětském věku. *Farmakoterapie*. 2007, roč. 6, no. 5, s. 501-506, ISSN 1803-6597.