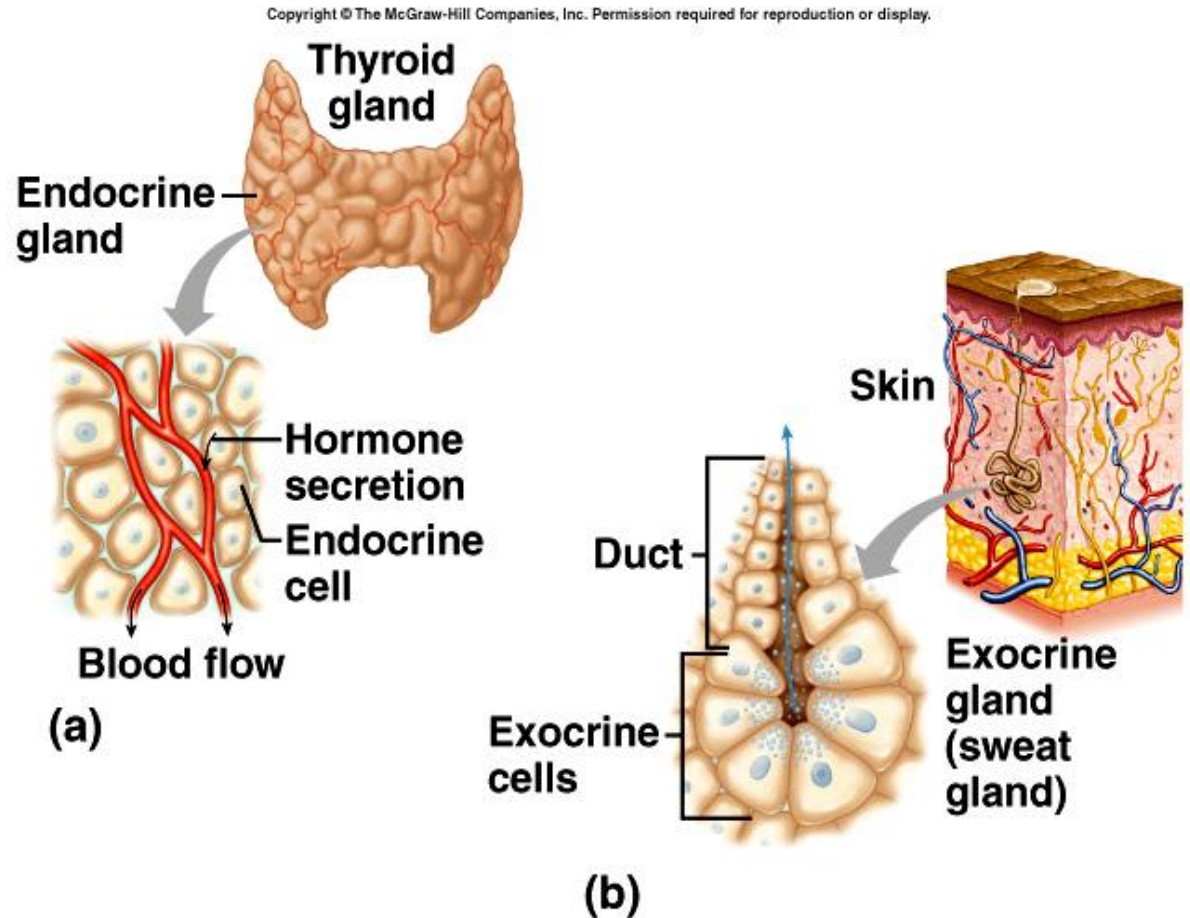


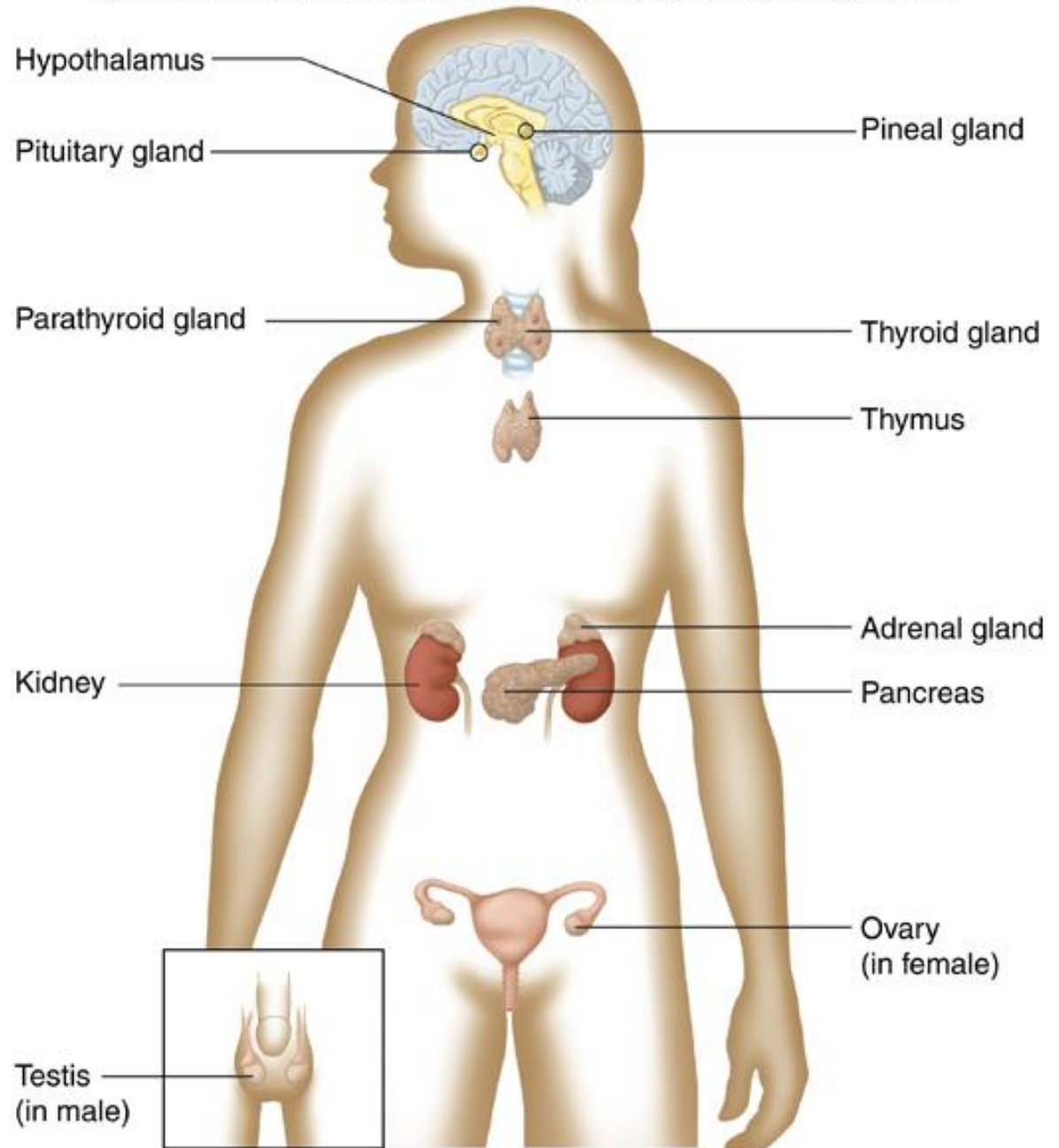
HORMONI

CARACTERISTICILE GENERALE ALE SISTEMULUI ENDOCRIN

- Glandele endocrine nu prezintă canale excretoare
- Glandele exocrine prezintă canale excretoare



GLANDELE ENDOCRINE



Sistemul endocrin - glande cu secreție endocrină cu acțiune permanentă:

- hipofiza (glanda pituitară)
- epifiza (glanda pineală)
- tiroida
- paratiroide
- pancreas
- suprarenalele
- gonade (ovar, testicul)

Organe temporare ce au act. de secreție endocrină: placenta, timus

Organe cu secreție internă care nu secretă hormoni – ficatul

Hormoni tisulari - secretați în celule cu funcție endocrină, diseminate în alte organe (stomac, inimă, organ adipos, creier)

Organizarea sistemului endocrin

- organizare ierarhică pe axa hipotalamo – hipofizară- glandă endocrină
- **factori de eliberare hipotalamici (liberine)**
- **factori de inhibiție hipotalamici (statine)**
- oligo- și polipeptide, în cantitate extrem de mică (ng) ce controlează secreția h. adenohipofizari
- specifice unui anumit hormon
- *tireoliberină (TRH), prolactoliberină (PRF- prolactin releasing factor), somatoliberină (GRH), gonadotrophin releasing hormon (GnRH), somatostatină (GIH), gonadotrophin releasing inhibiting hormon (GnRIF), prolactostatină*

- **Capacitatea celulelor de a primi semnale și a acționa este esențială pentru desfășurarea activităților vitale**
- **Există diferite semnale extracelulare, în funcție de complexitatea organismului:**
 - antigene
 - variații ale presiunii osmotice
 - glicoproteine de suprafață
 - componente ale matricei extracelulare
 - factori de creștere (citokine)
 - hormoni
 - neurotransmițători
 - substanțe toxice
 - coloranți
 - feromoni
 - variații ale luminii, etc.

• **Comunicarea intercelulară** – ”contactul” unor semnale chimice cu receptori celulari prin:

- 1) contact direct al moleculelor de pe suprafețele celulare
- 2) eliberarea unui ”semnal chimic” recunoscut de o altă celulă

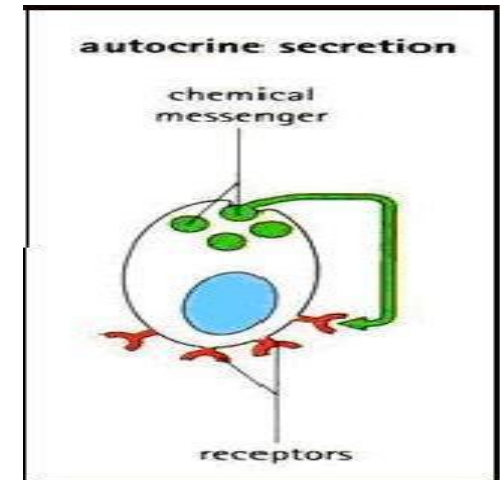
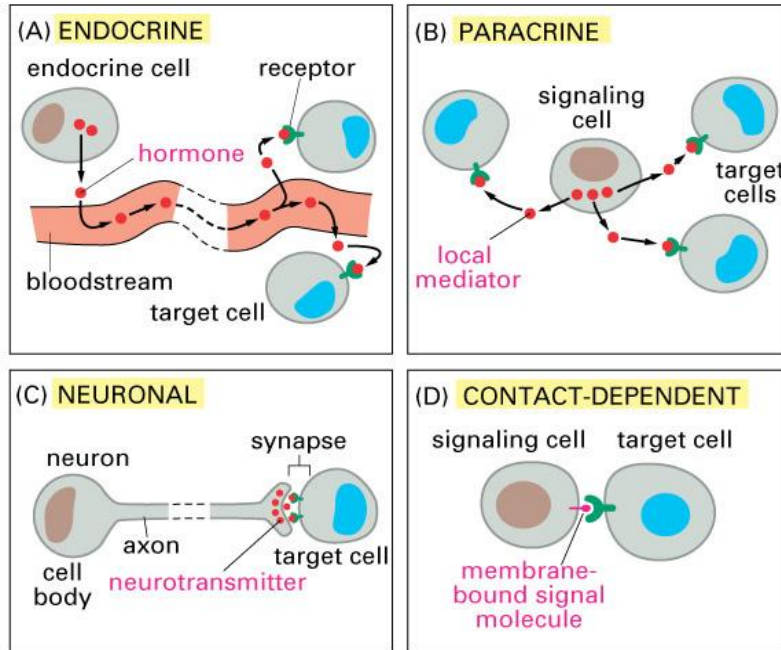


Figure 16-3 Essential Cell Biology, 2/e. (© 2004 Garland Science)

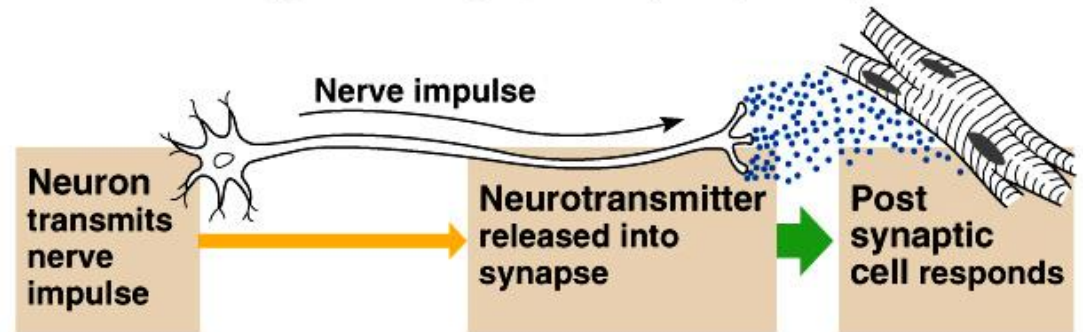
Semnalele chimice pot acționa:

- **endocrin - hormoni**
- **paracrin – neuromediatorii, factori de creștere**
- **autocrin - neuromediatorii**

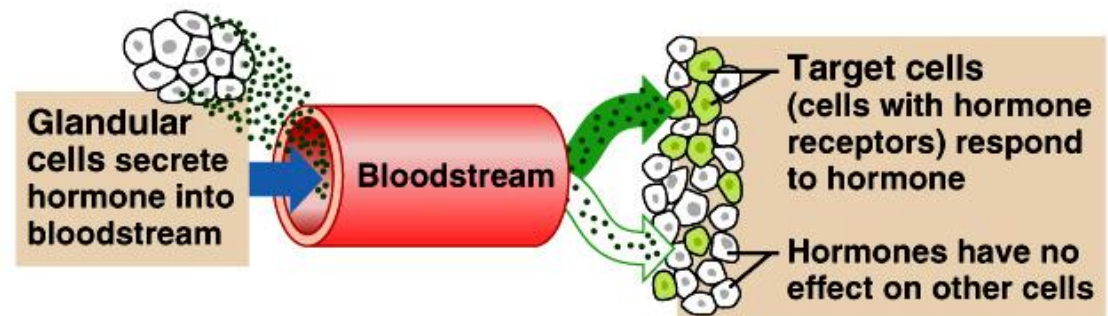
SISTEMUL NERVOS VS SISTEMUL ENDOCRIN

- Neuronii eliberează neurotransmițători la nivelul sinapsei, cu afectarea celulelor postsinaptice.
- Glandele endocrine eliberează hormoni în circulația sanguină.
- Doar celulele țintă ale acestor hormoni prezintă un răspuns

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



(a)

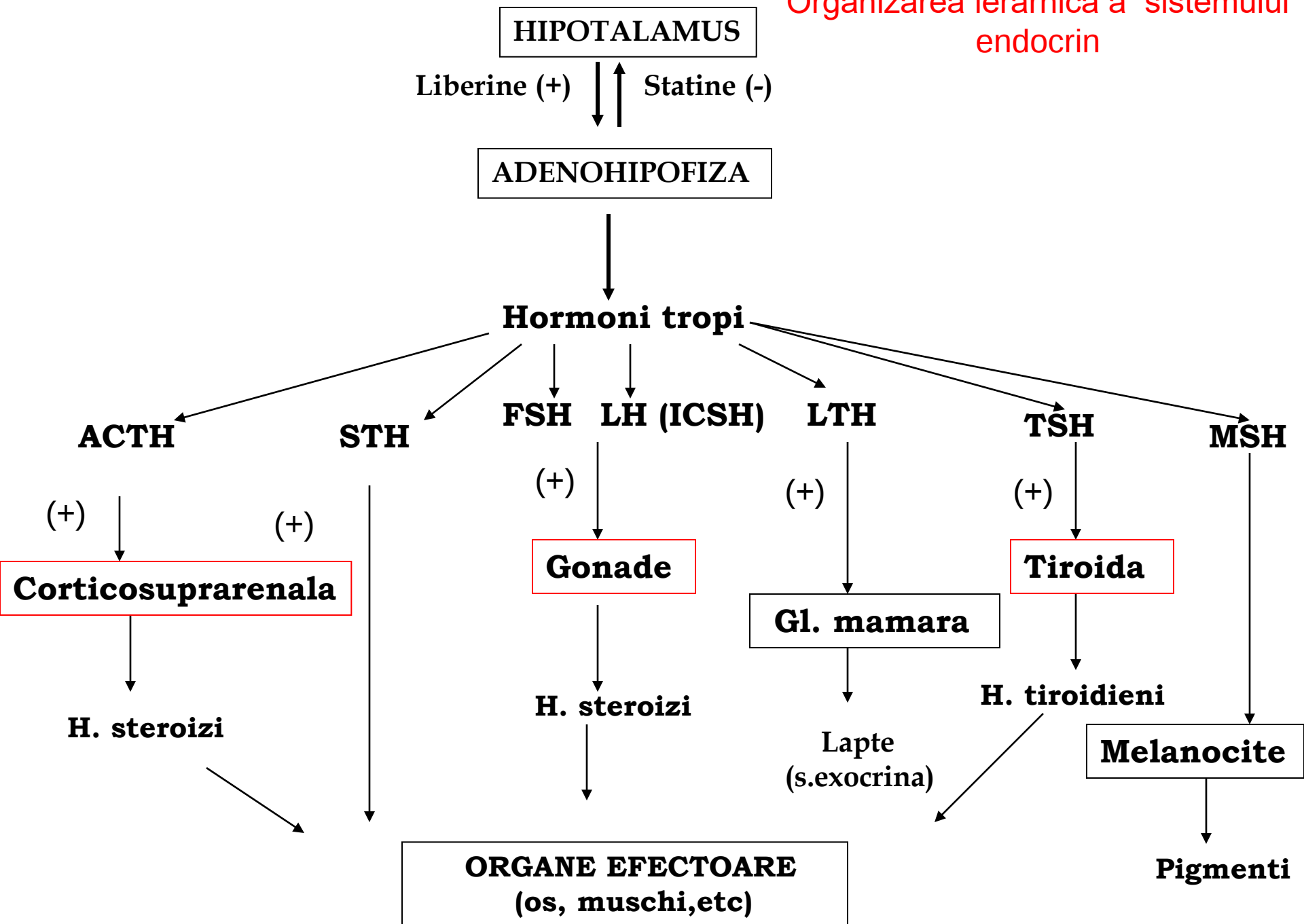


(b)

- **Hormonii** – compuși endogeni cu structură chimică foarte variată cu rol în reglarea și controlul proc.metabolice
- Hormao (gr.) – a excita
- **Factorii** de care depinde secreția hormonilor:
- vârstă, sex, stres
- cicluri biologice fiziologice (creșterea și dezvoltarea normală a organismului)
- factori externi: temperatură, momentul zilei
- factori ciclici: zi/noapte, vară/iarnă
- Secreția în cantitate f. mică (10^{-15} – 10^{-9} mol/l), durată de viață f.mică
- Acțiune **endocrină** – secreția mai ales de glande cu secreție internă
- **autocrină**
- **paracrină**
- Hormonii – efect de **stimulare/inhibare a activității org. efectoare**
- Tulburările funcționale ale sistemului endocrin (**hipo- sau hipersecreții hormonale**) au implicații asupra tuturor proceselor metabolice.

- **Tinta primară - adenohipofiza** – controlată de factorii hipotalamici eliberați sub acțiunea unui stimul chimic sau nervos
- **Tinta secundară** – glande endocrine – controlate de *hormonii tropici* sintetizați de adenohipofiză
- **Tinta finală** – organele efectoare controlate de hormoni secretați specific de glandele endocrine
- **Glande necontrolate de adenohipofiză** – pancreas, pararatiroide, medulosuprarenala
- Hormoni **fără glandă endocrină țintă secundară** - STH, prolactina
- **Reglarea secreției hormonilor - mecanism de tip feed-back negativ** (retroinhibiție) de către concentrația sanguină a hormonilor circulanți, precum și de cea a unor metaboliți specifici
- Inhibiție la nivelul hipotalamusului - **feed-back lung**
- Inhibiție la nivelul adenohipofizei - **feed-back scurt**
- **Clasificarea hormonilor** - criterii multiple:
 - structura
 - solubilitatea
 - natura semnalului care le mediază acțiunea
 - organul sau țesutul care sintetizează un hormon

Organizarea ierarhică a sistemului endocrin



a. După structură

hormoni derivați de la aminoacizi: iodtironine (de la tirozină)
catecolamine (fenilalanină)
melatonina (triptofan)

hormoni peptidici: ocitocină, vasopresină, liberine, statine

hormoni proteici, glicoproteici: STH, ACTH, LH, FSH, PRL, PTH, insulina,
calcitonina, glucagon etc.

hormoni cu structură sterică: corticosteroizi, sexuali

b. Funcție de modul cum sunt eliberați și de organul care-i produce

Neurohormoni (hormoni neuroendocrini) – produși de celulele nervoase care au și funcții secretoare: acetilcolină, serotonină, factori de eliberare

Hormoni glandulari: hipofizari, tiroidieni, sexuali, paratiroidieni

Hormoni tisulari (cu acțiune paracrină sau autocrină) – secretați de celule neconstituite în glande, care exercită acțiunea asupra celulelor învecinate: prostaglandine, gastrina (stomac), secretina (duoden), etc.

c. Funcție de solubilitate

Hormoni hidrosolubili (h. derivați de la aminoacizi, cu excepția iodtironine)

Hormoni liposolubili – steroizi, calcitriol, iodtironine

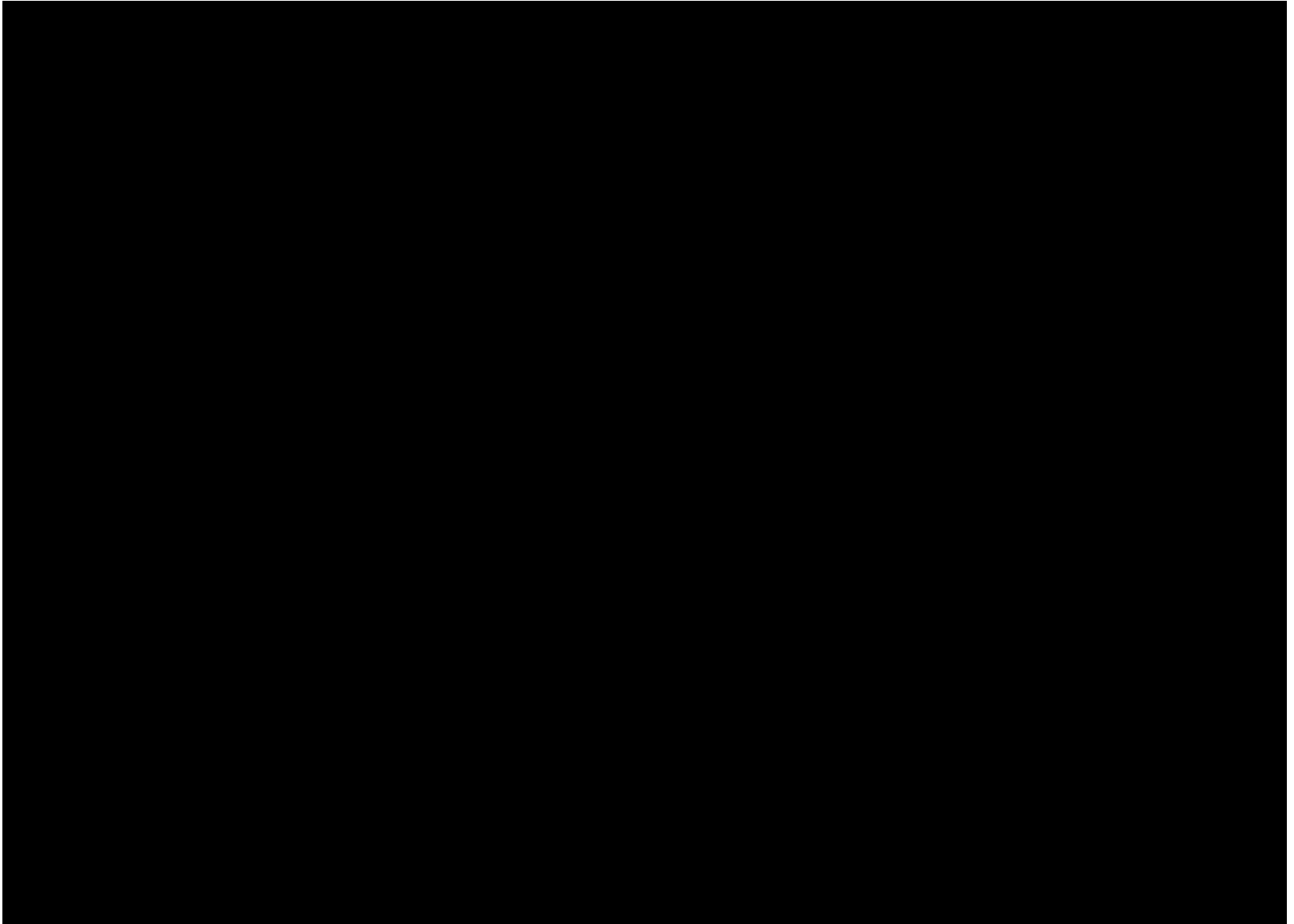
d. După mecanismul de acțiune – după messengerul secund

H. cu receptori intracelulari – h. steroizi, h. tiroidieni, retinoide, calcitriol

H. cu receptori in membrana celulara

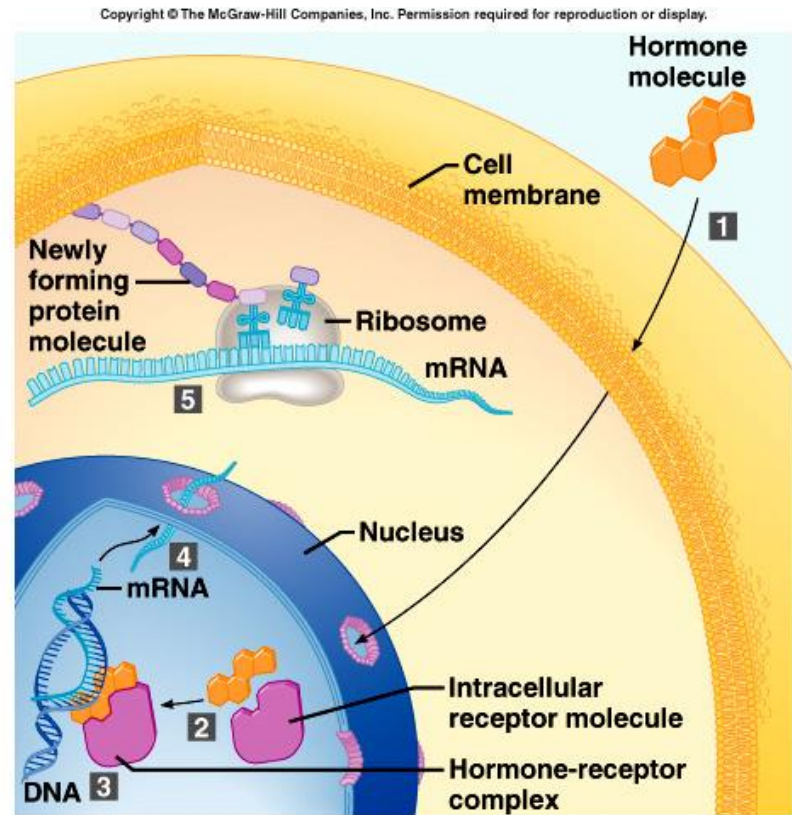
- 1. Cu AMPc messenger secund – h. hipofizari, PTH, calcitonina, glucagon, ADH, catecolamine (recep. α_2 si β), corticoliberina*
- 2. Cu GMPc messenger secund – factor atrial natriuretic, NO*
- 3. Cu Ca^{2+} si fosfatidilinozitol – factori de eliberare (GRH, TRH), Ach, ADH, CCK gastrina, oxitocina, AngII, catecolamine (α_1)*
- 4. Cu messenger secund kinaza sau fosfataza*
adiponectina, leptina
factori de crestere – FGF, EGF, IGF I si II, NGF, PDGF
insulina
eritropoietina
prolactina
hormon de crestere (somatotropina)

Circuitul general al unui hormon



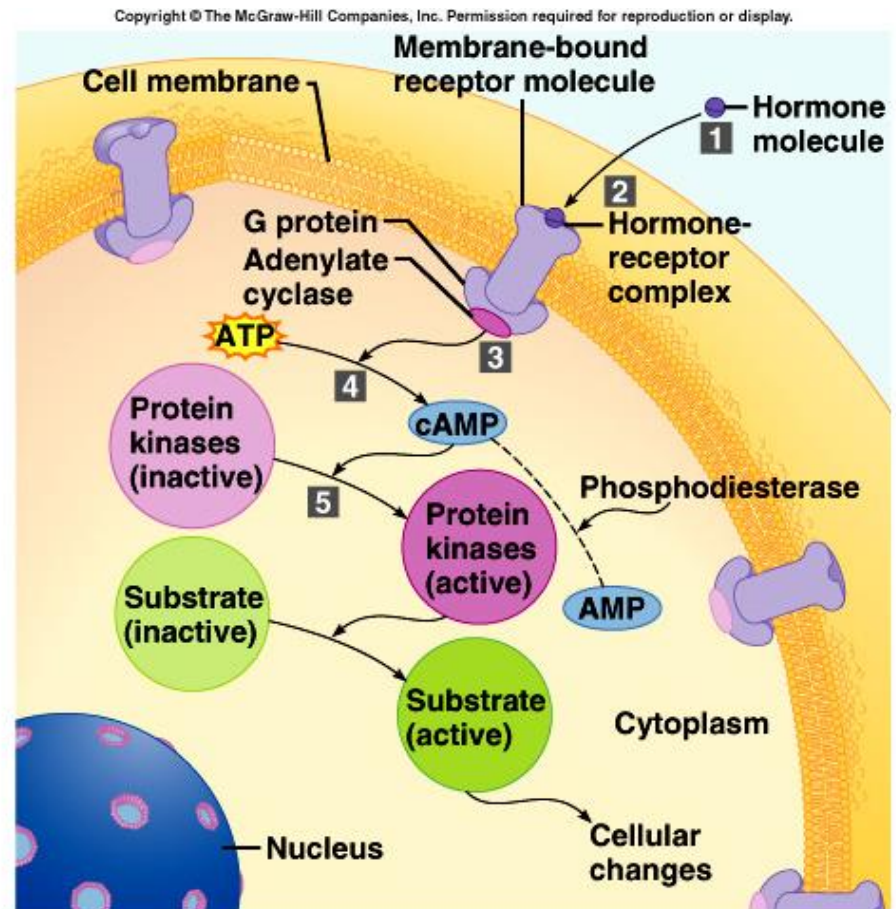
MECANISMUL DE ACȚIUNE AL HORMONILOR LIPOSOLUBILI

- hormonii străbat membrana celulară
- hormonii se leagă de receptori specifici nucleari
- se sintetizează ARNm
- ARNm intră în citoplasmă pentru a dirija sinteza de proteine de la nivelul ribozomilor



MECANISMUL DE ACȚIUNE AL HORMONILOR HIDROSOLUBILI

- hormonul se leagă de receptorul de la suprafața membranei celulare
- se activează adenilat- ciclaza
- ATP este convertit în AMPc
- AMPc inițiază o serie de reacții care vor conduce la modificări celulare



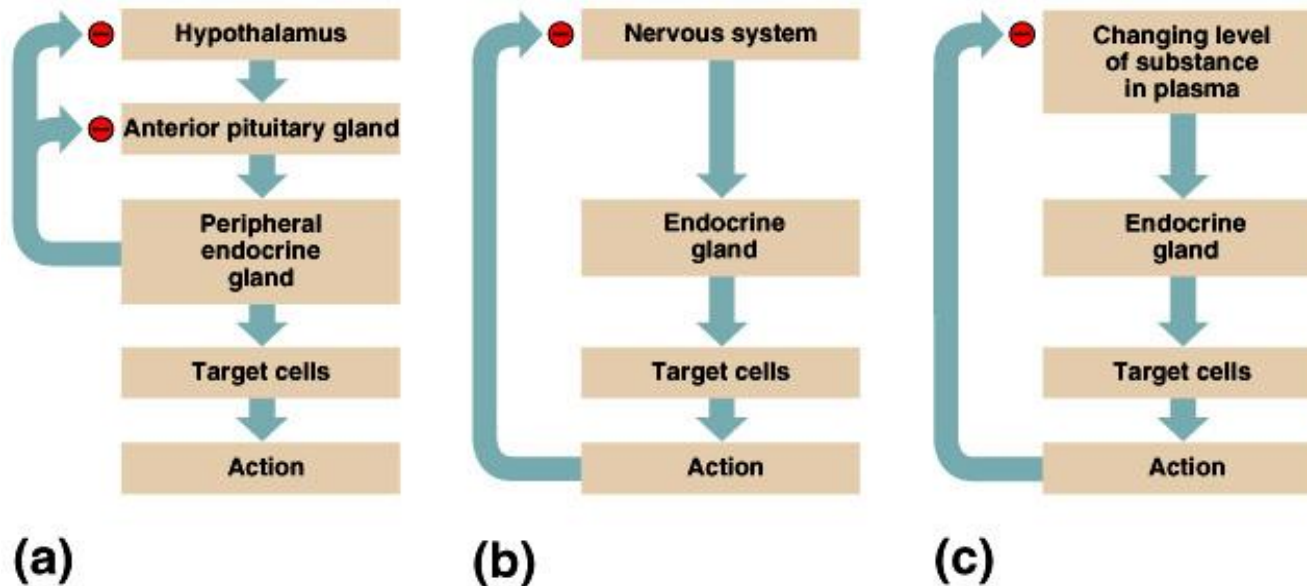
PROSTAGLANDINELE

- **Substanțe cu acțiune paracrină**
- **Acționează local**
- **Potente în cantități foarte mici**
- **Reglează răspunsul celular la acțiunea hormonilor**
- **Pot activa/inhiba adenilatciclaza**
 - **controlează producția de AMPc**
 - **influențează răspunsul celular la acțiunea hormonilor**
- **Pot avea o gamă largă de funcții**

CONTROLUL SECREȚIEI HORMONALE

- se realizează prin mecanism de feed-back negativ
- centrii de control: hipotalamusul, sistemul nervos sau nivelele plasmaticice circulante

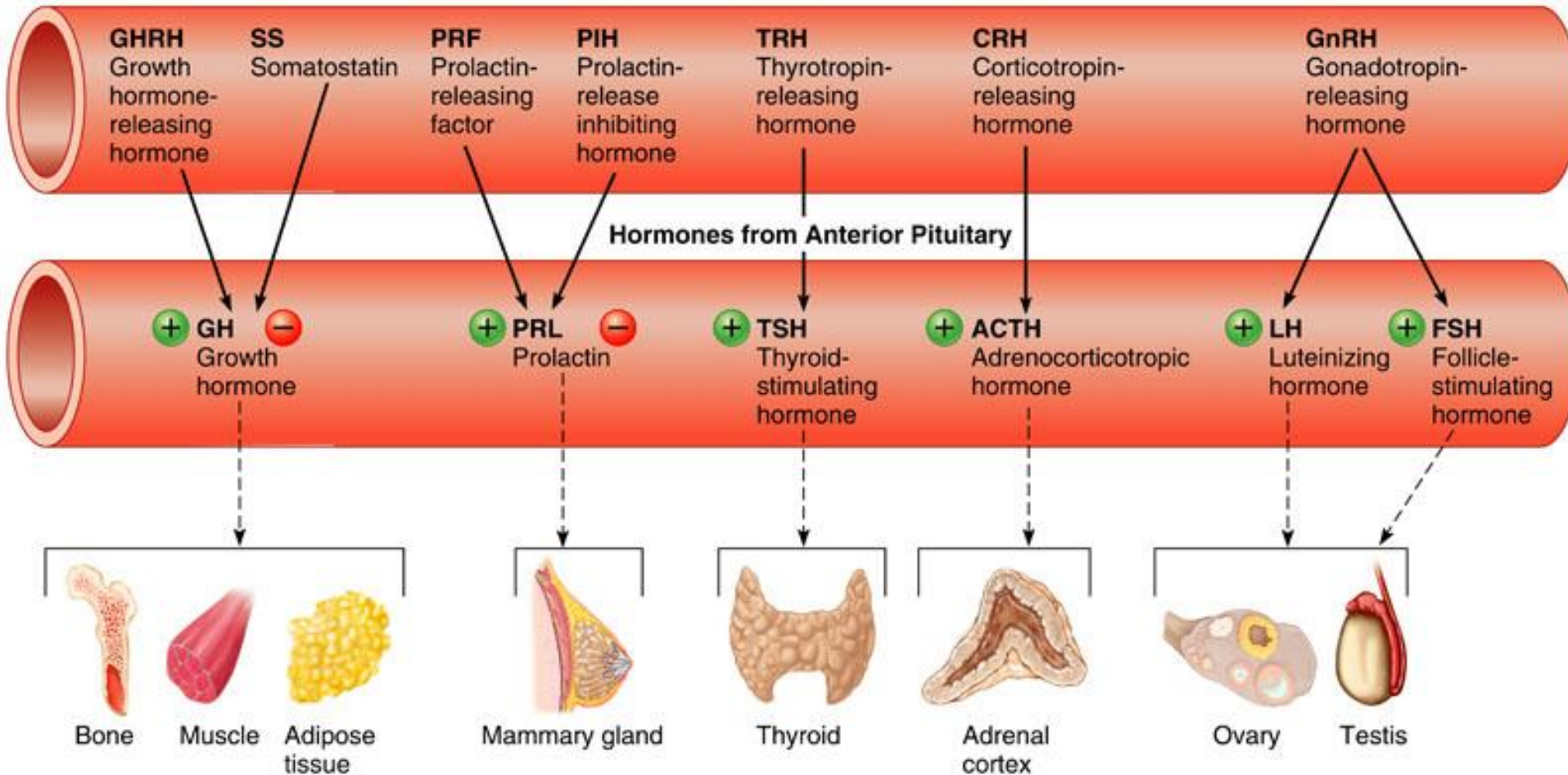
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



HORMONII HIPOTALAMICI ȘI HORMONII HIPOFIZEI ANTERIOARE – EFECTE LA NIVELUL ORGANELOR ȚINTĂ

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Hormones from Hypothalamus

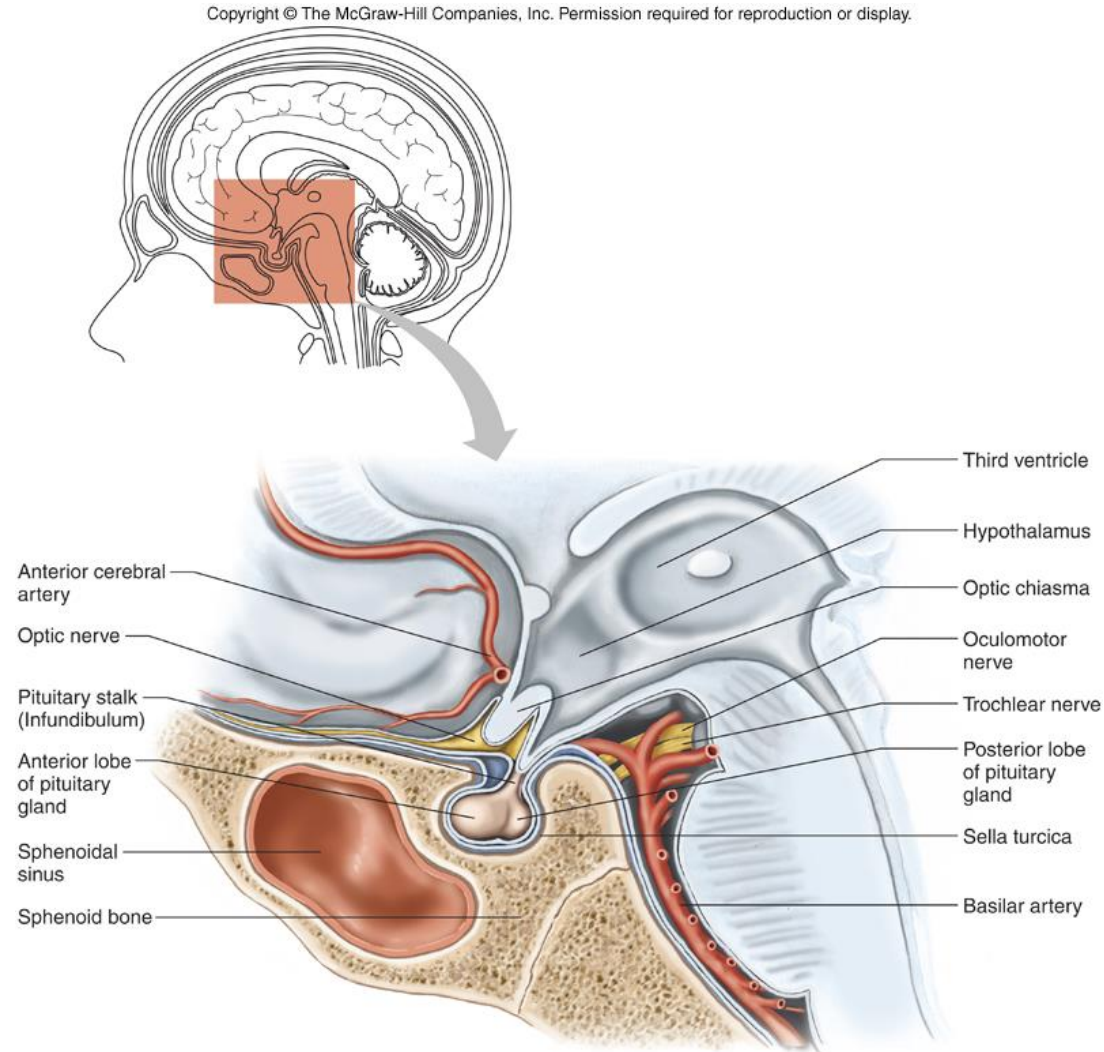


HORMONII HIPOTALAMICI

- -Au rol de activatori sau inhibitori ai secreției de hormoni hipofizari
- Nivelele plasmatică sunt foarte mici, nedetectabile prin metode uzuale
- Investigarea funcției hipotalamice de eliberare a hormonilor se realizează prin investigarea hipofizei, a cărei funcție o modulează.

HIPOFIZA = GLANDA PITUITARĂ

- Trei zone:
 - Lobul anterior (adenohipofiza)
 - Lobul intermediar (median)
 - Lobul posterior (neurohipofiza)
- Glanda hipofiză este situată în șaua turcică a osului sfenoid.



HORMONII HIPOFIZEI ANTERIOARE

HIPERSECREȚIA de hormoni ai hipofizei anterioare implică de obicei **1** hormon

HIPOSECREȚIA de hormoni hipofizari ant. implică de ob. mai mulți hormoni, de ob. TOȚI hormonii = **PANHIPOPITUARISM**

Ordinea în care scad hormonii:

- GH și gonadotrofine
- TSH
- ACTH
- PRL

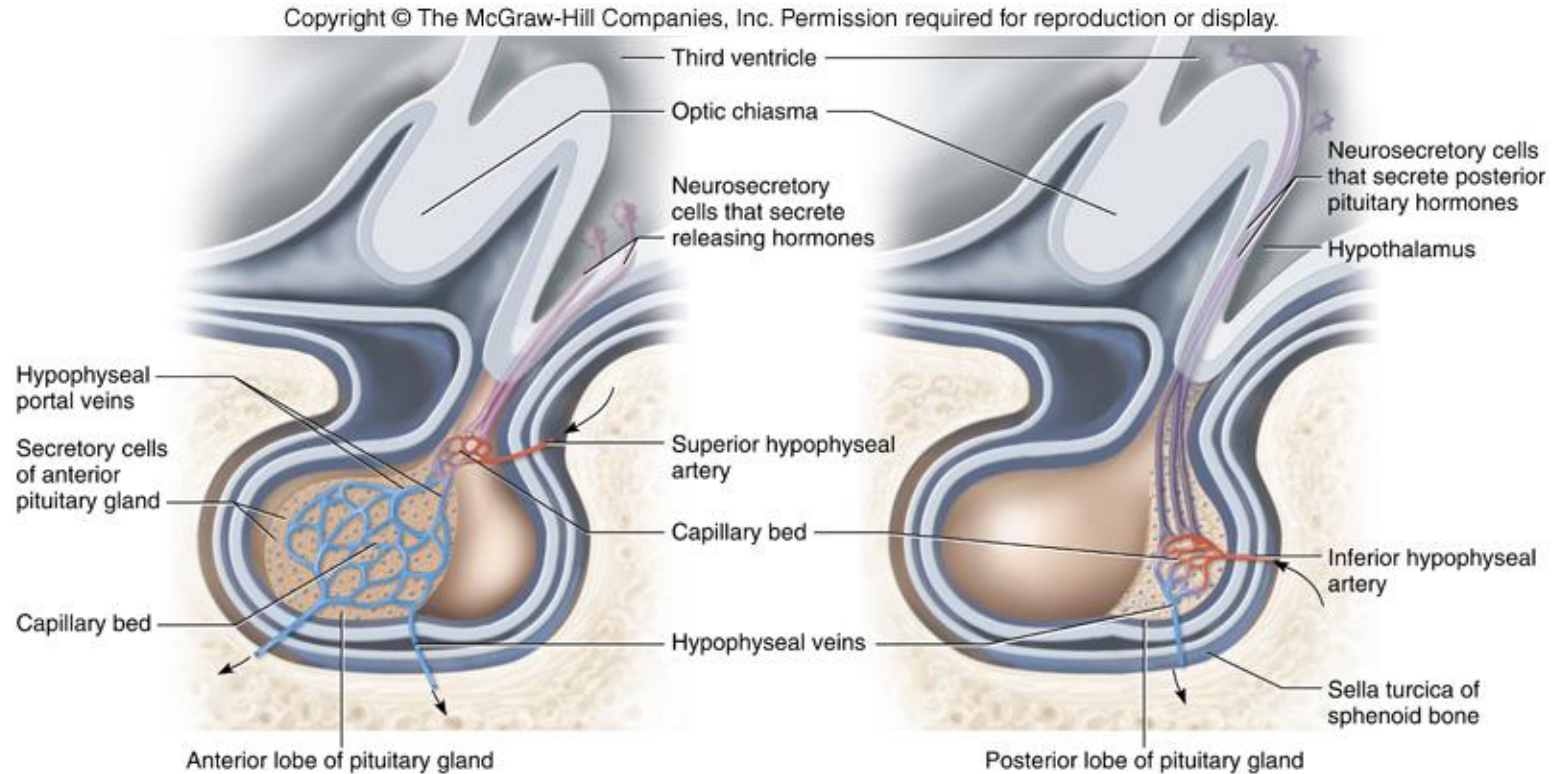


Simptomatologia apare când **75%** din glandă este compromisă.

Cauze:

- tumoră hipofizară, cu compresie pe țes. glandular normal și hiposecreție
- ischemia; șocul hemoragic din tp. travaliului (hipofiza este mărită de volum în acel moment și mai susceptibilă la modificările ischemice)

REGLAREA ACTIVITĂȚII GLANDEI HIPOFIZE



- **GROWTH HORMONE (GH) = hormonul de creștere**

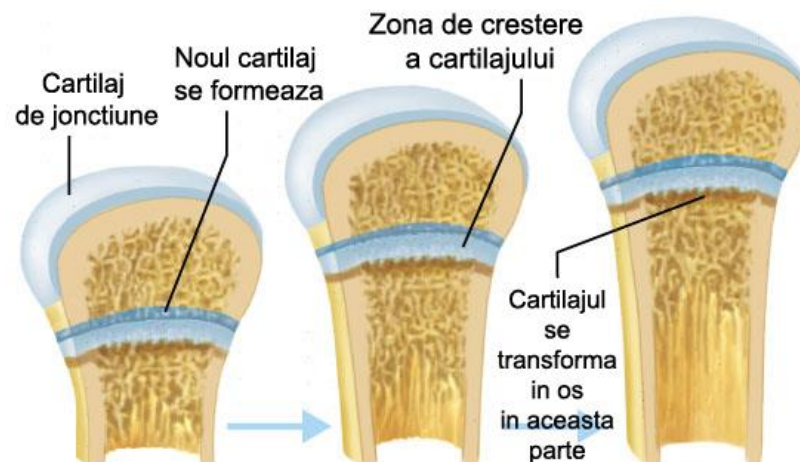
Efecte: - anabolizant proteic

- lipoliză

- hiperglicemie (prin efect antiinsulinic)

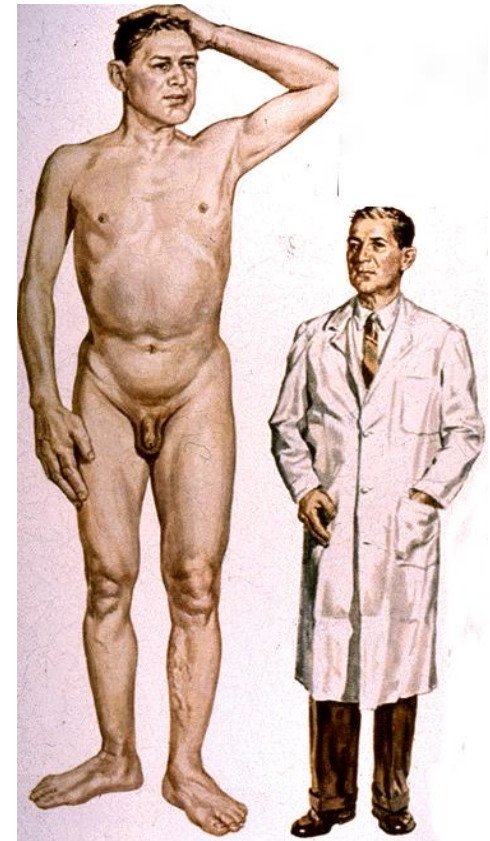
! Se pare că messengerul secund pentru GH nu este AMPc.

- La nivelul mușchilor și cartilajului, mediatorii secunzi sunt **SOMATOMEDINELE**, substanțe secretate în ficat sub acțiunea GH, cu efecte GH-like la nivelul țesutului adipos și musculaturii striate.
- Secreția de GH este **INTERMITENTĂ**: postprandial, după efortul fizic, ca răspuns la hipoglicemie, imediat după instalarea somnului.



HIPERSECREȚIA

copii = GIGANTISM



adult = ACROMEGALIE



HIPOSECREȚIA

copii = NANISM

adult = fără expresie clinică



Growth retardation
(dwarfism)



ADAM.

- **PROLACTINA (PRL)**

- compoziție de aminoacizi asemănătoare GH
- inițiază și menține lactația

Estrogenii

Progesteronul  ↑ nr. recept. de PRL de la niv. țes. mamar

Corticosteroizii

Insulina

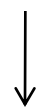
Estrogenii ↑ în timpul sarcinii → inhibă secreția de PRL
după naștere PRL act. pe rec. inițiază lactația

PIF = Prolactin inhibiting factor = Dopamina

PRF = Prolactin releasing factor



- în timpul somnului
- înaintea ovulației
- în timpul sarcinii



- în stare de veghe
- după ovulație

Hiperprolactinemia: ↑PRF, ↓LIF (medicamente care inhibă secreția de dopamină), tumoră hipofizară secretantă

Simptome: amenoree, galactoree, cefalee, simptome vizuale (determinate de tumorile voluminoase), impotență.

Hipoprolactinemia: hipopituitarism postpartum ~~nu~~ se instalează lactația

HORMONUL ADRENOCORTICOTROP (ACTH, CORTICOTROPINĂ)

- - gena codifică un precursor inactiv, cu 250-285 de aminoacizi, *proopio-melanocortină* (POMC)
 - sintetizat în cel. corticotrope, melanotrope, nucleu arcuat hipotalamus, creier, placentă
 - POMC se scindează diferit în zona anterioară și pars intermedia, în funcție de proteaze – melanocortine, lipotropine, endorfine
- în adenohipofiză – ACTH, β -lipotropină (LPH)
- în lobul intermediar – γ -LPH, α -MSH, β -endorfină, β -MSH, encefaline

Hormonul adrenocorticotrop

- polipeptid glicozilat cu 39 aminoacizi
- se formează sub acțiunea corticoliberinei (CRH) hipotalamice
- secreția maximă noaptea
- organ țintă – suprarenala

Funcții biologice:

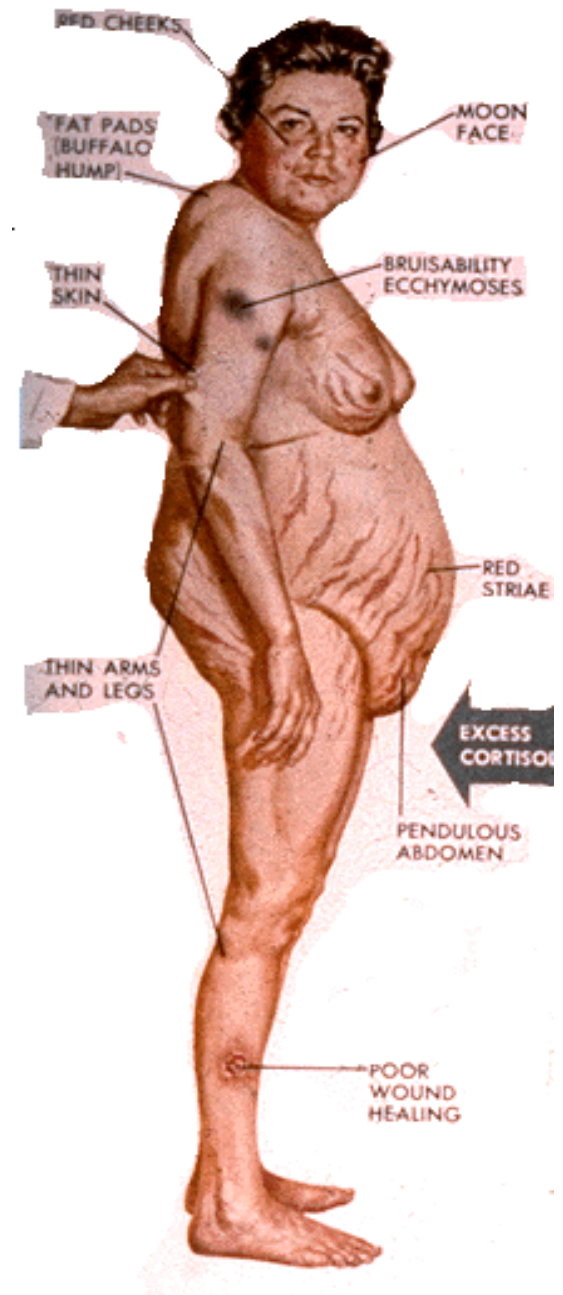
- stimulează activitatea corticosuprarenalei – sinteza, secreția corticosteroizi
- permite adaptarea la diferiți stimuli (frig, căldură, foame, stres);
- acționează asupra țesuturilor extrahepatice

Patologie

- hipersecreția – sindrom Cushing



SDR. CUSHING



HORMONUL MELANOCITOSTIMULATOR (MSH, MELANOTROPINA)

- α - MSH (13 aa) și β -MSH (22 aa)
- α - MSH are secvența identică cu primii 13 aa din ACTH

Funcții biologice:

- stimulează sinteza tirozinei, melaninei
- stimulează dispersarea pigmentilor de melanină

Patologie - deficit de α -MSH – albinism



- **Hormoni glicoproteici** - dimeri cu un lanț identic (α – 96 aa.) și unul diferit (β).

HORMONUL TIREOSTIMULATOR (TIREOTROPINA, TSH)

- 8% glucide (manoză, glucozamină, galactozamină)
- lanț β de 112 aa.
- controlat de TRH hipotalamic, inhibat de hormonii tiroidieni circulanți (feed-back)
- organ țintă – tiroida

Funcții biologice:

- controlează etapele de biosinteză a hormonilor tiroidieni
- efect secundar - acțiune lipolitică

- **Gonadotropinele FSH și LH**
 - secretate de celulele gonadotrope
 - organe țintă – gonadele

HORMONUL FOLICULOSTIMULATOR (FSH) - lanț β cu 120 aa.

Funcții biologice: - la femei stimul. creștere, maturare foliculi ovarieni pt. ovulație (crescut în prima fază a ciclului menstrual); stimulează biosinteza h. estrogeni

- la bărbați, la pubertate determină începutul spermatogenezei, iar la adult stimulează activitatea celulelor Sertoli din testicul

HORMONUL LUTEINIZANT (LH) - lanț β cu 121 aa.

Funcții biologice: - la femei, creșterea secreției LH la jumătatea ciclului determină ovulația și dezvoltarea corpului luteal (galben)

- la bărbați, stimulează activitatea celulelor interstițiale Leydig (ICSH) din testicul pentru biosinteza hormonilor androgeni

- Reglarea secreției - GnRH hipotalamic prin mecanism feed-back

HIPOFIZA POSTERIOARĂ

- Localizată posterior de hipofiza anterioară
- Este conectată cu hipotalamusul prin fibre nervoase
- Nu produce hormoni (aceștia sunt secretați de către hipotalamus, la nivelul nucleilor supraoptic și paraventricular), doar îi stochează până la eliberarea lor
 - Eliberează doi hormoni:
 - Hormonul antidiuretic (ADH)/vasopresina)
 - Oxitocina

- **HORMONUL ANTIDIURETIC (ADH)**

- este un nonapeptid
- acționează pe tubii contorți distali și tubii colector, cu creșterea reabsorbției apei → urină concentrată.
- acțiunea este mediată de AMPc.
- este eliberat prin stimularea osmoreceptorilor hipotalamici sau a baroreceptorilor de la nivelul AD și sinusului carotidian.

HIPERSECREȚIA de ADH poate fi absolută sau relativă. Se caracterizează printr-o reabsorbție crescută a apei și sodiului la nivel renal, cu scăderea eliminării acestora prin urină.

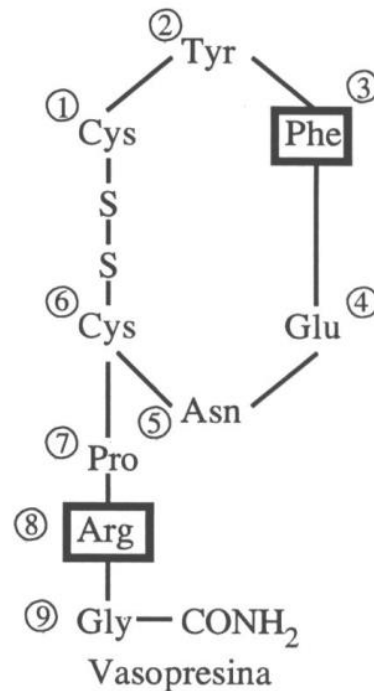
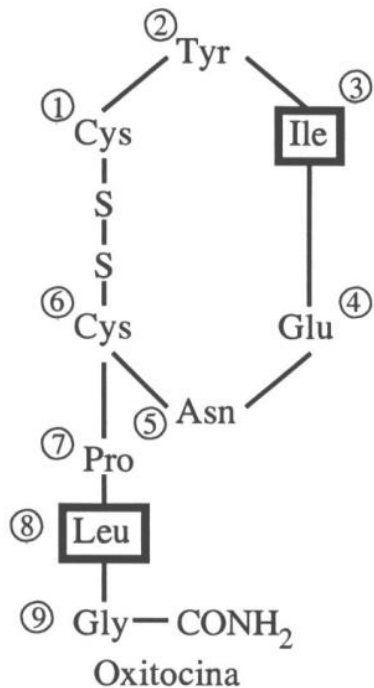
SINDROMUL SECREȚIEI INADECVATE de ADH se caracterizează printr-o reabsorbție crescută a apei la nivel renal, cu eliminarea sodiului și obținerea unei osmolarități urinare superioare celei plasmatică.

HIPOSECRETȚIA de ADH = DIABET INSIPID

- poliurie severă (>10-12l/24h)
- polidipsie
- incapacitatea de a concentra urina

Tratamentul:

- administrarea de ADH sintetic injectabil sau inhalator.
- dacă deficitul este minim, se pot administra Clorpropamidă sau Clofibrat (cresc eliberarea de ADH).



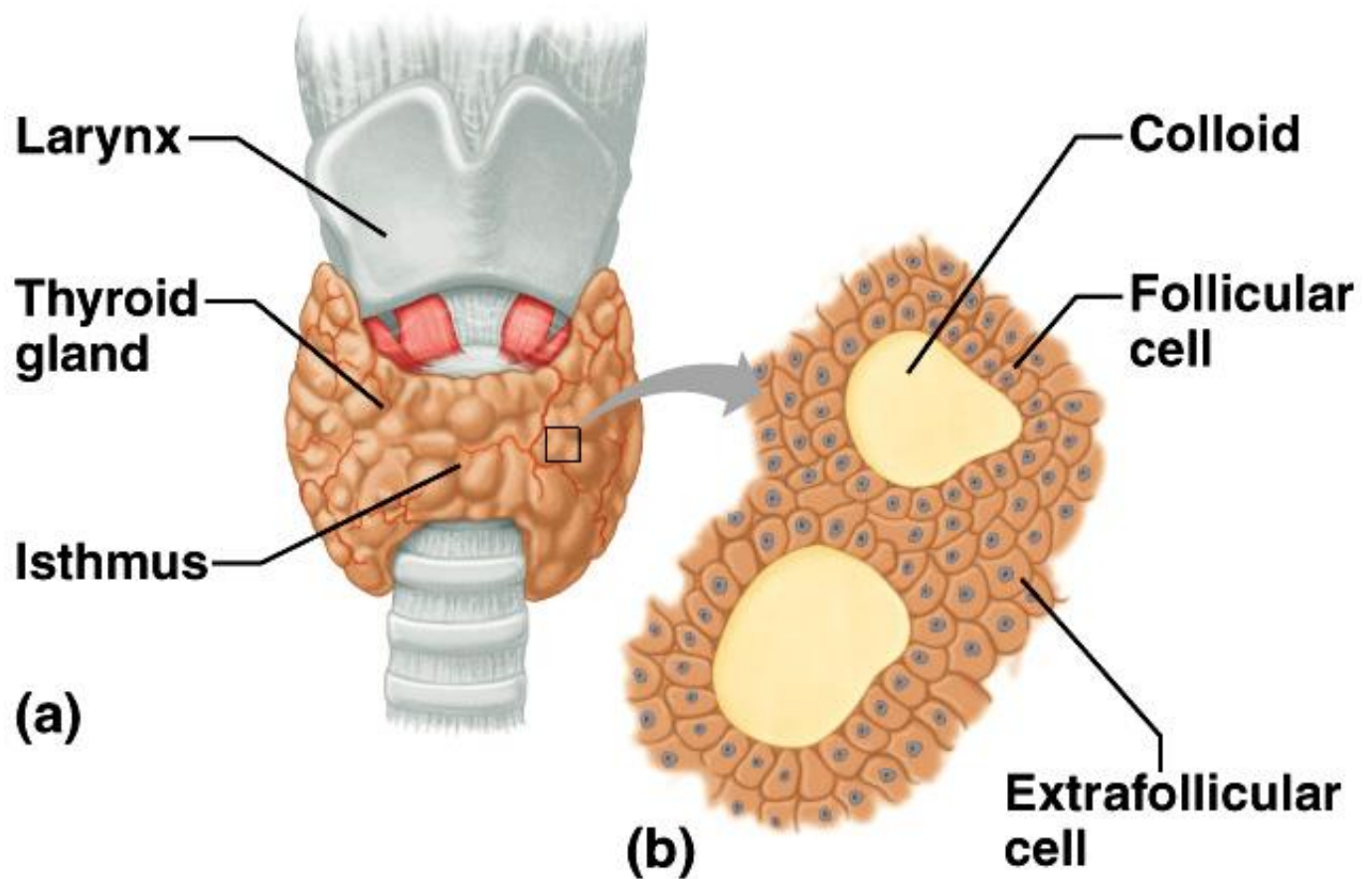
OXITOCINA

- stimulează contracțiile uterului gravid la termen (induce travaliul)
- determină contracția celulelor mioepiteliale din canalele galactofore → ejecția laptelui

GLANDA TIROIDĂ

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

- Implicată în metabolismul iodului
- Este alcătuită din doi lobi conectați printr-un istm
- Celulele foliculare secretă hormoni tiroidieni



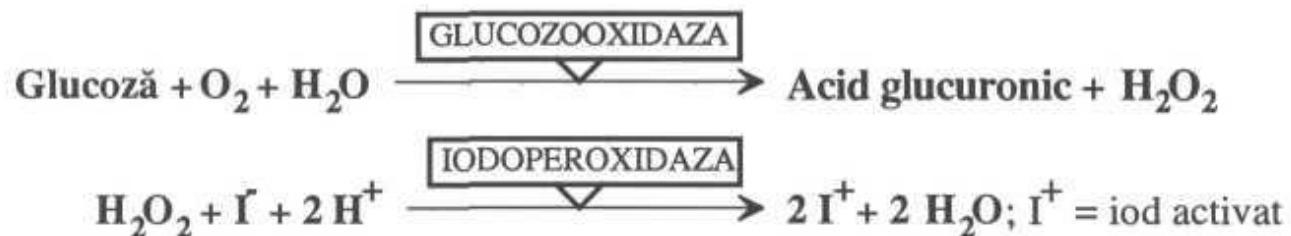
- la interfața dintre **celulele tiroidiene** și **coloid**

► **Absorbția iodului din alimente** (apa potabilă, iodurile ce impurifică sarea de bucătărie și alimente de origine marină - prin mucoasa intestinală - circulația sanguină -glanda tiroidă

- Transportul iodului ionic: sânge - glanda tiroidă cu consum de ATP "**pompă de iod**"

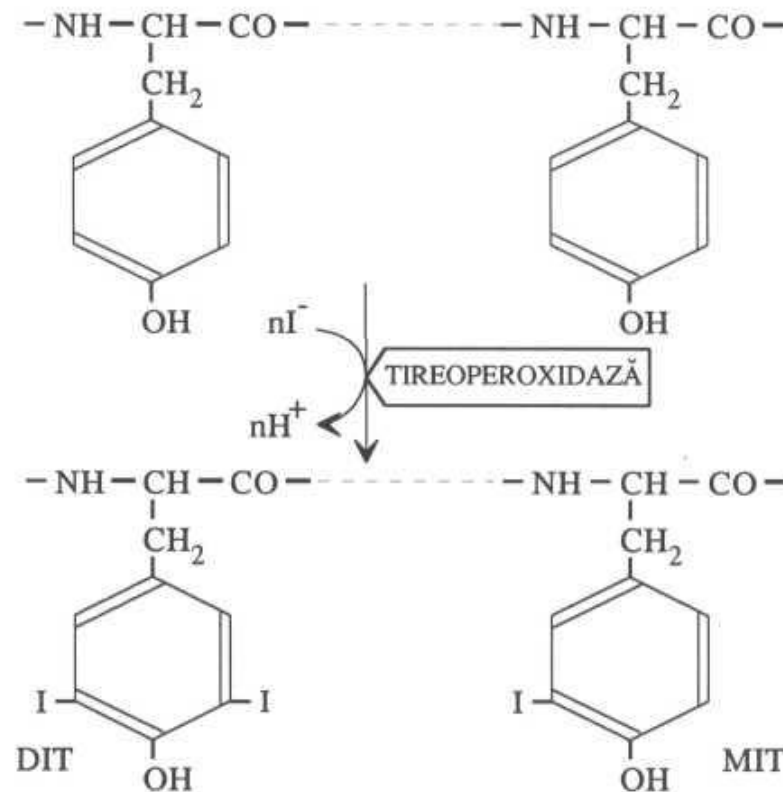
- Necesarul de iod al organismului este de 200 mg / zi

► **Oxidarea enzimatică** a iodului I^+ la iod liber prin intermediul unei peroxidaze și a H_2O_2 (oxidarea glucozei sub acțiunea glucozooxidazei NADPH dependentă).

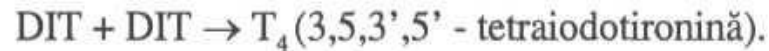
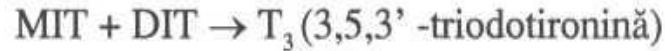


► Iodurarea tireoglobulinei.

- sinteza tireoglobulinei are loc în celulele tiroidiene și după glicozilare este secretată în coloid.
- iodurarea tireoglobulinei are loc la interfața dintre celule și **coloid** - prin monoiodurare - resturi de **monoiodotirozină** (MIT) și prin diiodurare resturi de **diiodotirozină** (DIT)

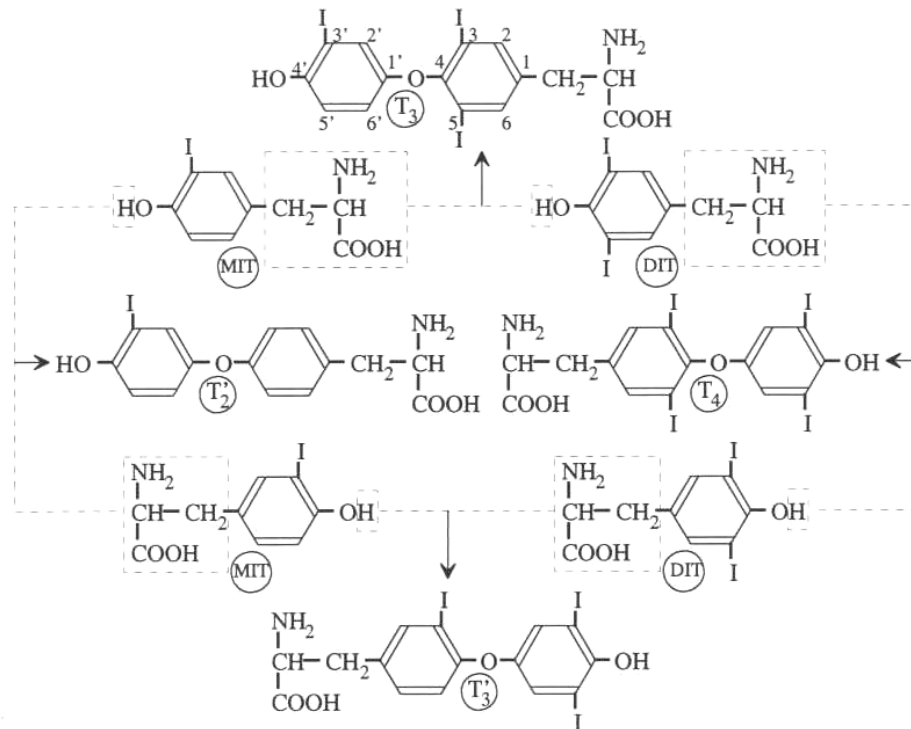


► Cuplarea resturilor de tirozină iodurată

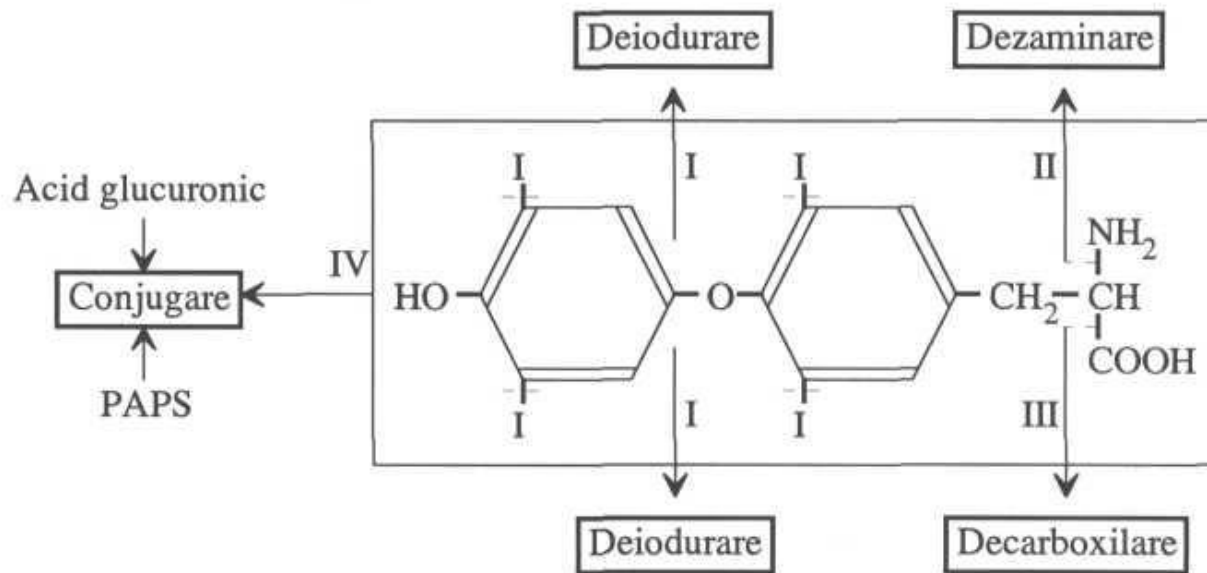


► **Endocitoza tireoglobulinei** din coloid în celule, hidroliza proteinei concomitent cu eliberarea de T3 și T4 care sunt secretați în sânge.

- în plasmă, hormonii tiroidieni circulă fixați pe două proteine transportoare specifice: **TBG** (thyroxine - binding globulin) și **TBPA** (thyroxine - binding prealbumin) și de **serumalbumină**



- se realizează în ţesuturile periferice prin mai multe mecanisme de reacţii prin care sunt inactivaţi sau transformaţi în forme excretabile: **deiodurarea**, **dezaminarea**, **decarboxilarea**, **conjugarea**



HORMONII GLANDEI TIROIDE

HORMON	EFECTE	CONTROL
Tiroxină (T4)	- crește energia eliberată din carbohidrați - crește rata sintezelor proteice - stimulează creșterea - stimulează activitatea sistemului nervos	- TSH eliberat de către hipofiza anterioară
Triiodotironină (T3)	- aceleași ca și T4, dar multiplicat de 5x	- TSH

DISFUNȚII ALE GLANDEI TIROIDE

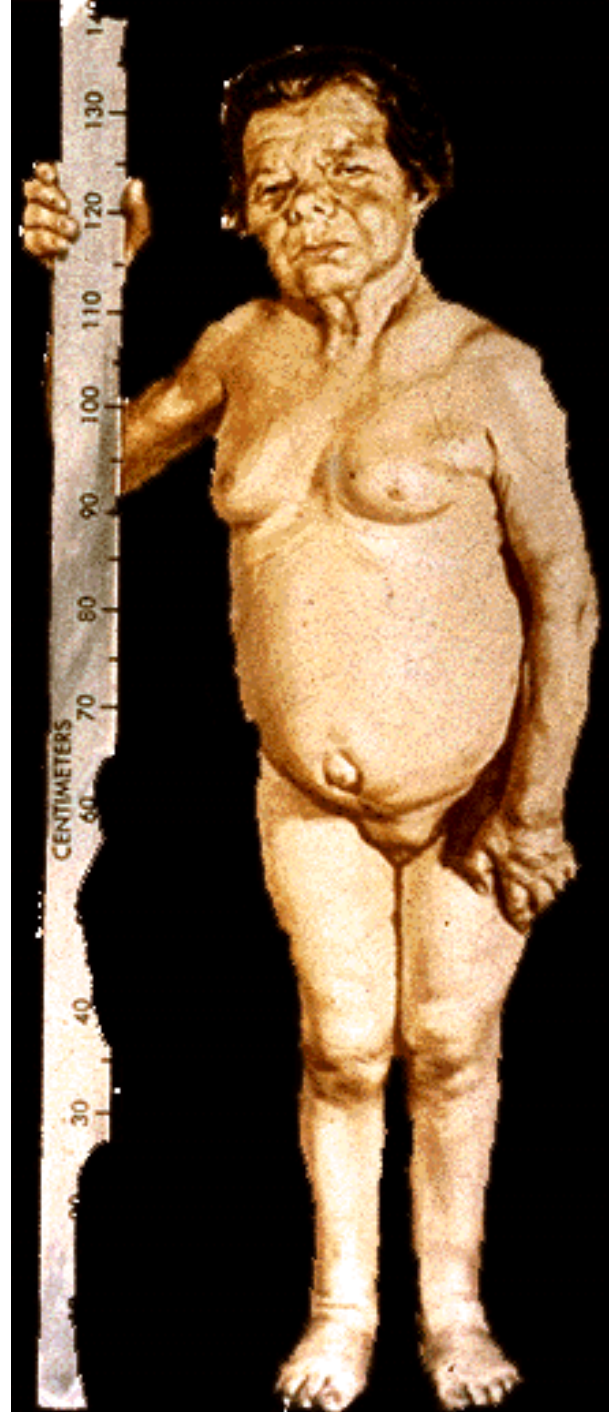
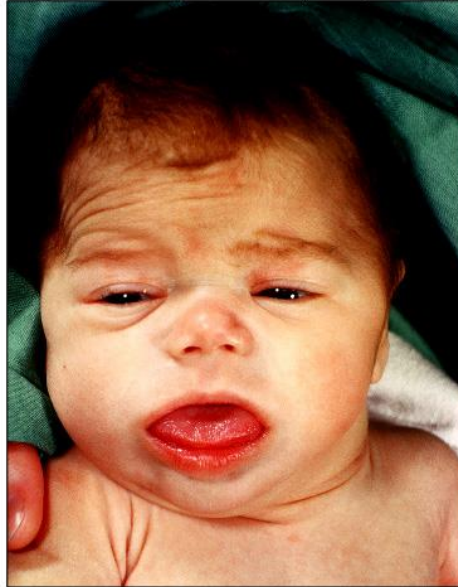
Afecțiunea	Mecanism de producere/ simptome
HIPERFUNCȚIE TIROIDIANĂ	
HIPERTIROIDISM	- Crește rata catabolismului, sensibilitate la căldură, agitație, scădere în greutate, exoftalmie, gușă
BOALA BASEDOW-GRAVES	- Autoanticorpii se leagă de receptorii TSH de la nivelul membranei celulelor foliculare tiroidiene, mimând acțiunea TSH, cu stimularea producerii de hormoni tiroidieni; exoftalmie; gușă.

HIPOFUNCTIE TIROIDIANĂ	
TIROIDITA HASHIMOTO	- Autoanticorpii atacă celulele foliculare tiroidiene, cu inducerea unei hipofuncții tiroidiene.
HIPOTIROIDISMUL INFANTIL = CRETINISM	- Creștere deficitară, deformări osoase, retard mental, temperatură corporală scăzută
HIPOTIROIDISMUL LA ADULT = MIXEDEM	- Metabolism bazal scăzut, sensibilitate la frig, lentoare, inapetență, edeme
GUȘA SIMPLĂ	- Deficit de hormoni tiroidieni datorat deficienței de iod. Deoarece nu există hormoni tiroidieni care să inhibe eliberarea de TSH prin mecanism de feed-back negativ, tiroida este suprastimulată și crește în dimensiuni, dar funcționează sub normal (hipotiroidism)

HIPOTIROIDISMO CONGENITO



Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.





Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

