



# **SISTEMUL ENDOCRIN**



# PRINCIPII GENERALE IN ENDOCRINOLOGIE

# SISTEMUL ENDOCRIN



## ■ INTERVINE IN REGLAREA :

- CRESTERII SI DEZVOLTARII;
- REPRODUCERII;
- PRODUCERII, UTILIZARII SI STOCARII ENERGIEI.

## ■ ESTE ALCATUIT DIN :

- CELULE ENDOCRINE – DISPERSATE /GRUPATE IN GLANDE ENDOCRINE;
- HORMONII SECRETATI ;
- RECEPTORII HORMONALI AI CELULELOR TINTA.



# ENDOCRINOLOGIA

- produse de secreție ale glandelor endocrine;
- mecanismele de acțiune ale hormonilor;
- manifestările clinice ale disfuncțiilor hormonale.
- anatomia și fiziologia glandelor endocrine;

# GLANDELE ENDOCRINE

- Glande cu **secretie interna** ce sintetizeaza si elibereaza in circulatia sanguina sau in spatiul intercelular substante chimice numite hormoni .
- Hormonii ajung la nivelul celulelor tinta si exercita variate actiuni prin legare de receptori specifici .
- **Hormon**= a pune in miscare.

# HORMONII PRODUSI DE CELULELE NERVOASE

- **NEUROHORMONI** – se elibereaza in circulatia sanguina si actioneaza la distanta;
- **NEUROMODULATORI** – se elibereaza in spatiul intercelular , avand actiune autocrina sau paracrina;
- **NEUROTRANSMITATORI** – se elibereaza la nivelul fantelor sinaptice neuronale.

# STRUCTURA CHIMICA A HORMONILOR

- **PEPTIDE SI PROTEINE** (glicoproteine) – hormonii hipotalamici, hormonii hipofizari, hormonul paratiroidian, hormonii pancreatici, etc
- **DERIVATI DE AMINOACIZI** : catecolamine, histamina, serotonina, hormoni tiroidieni.
- **STEROIZI** : vitamina D, hormonii corticosuprarenali si gonadici
- **PROSTAGLANDINE** – hormoni tisulari.

# SINTEZA HORMONILOR

## HORMONII PROTEICI SI POLIPEPTIDICI

- Activare genica → transcriptia genica → translatie
- Pre-pro-hormon → prohormon → hormon bioactiv
- Se stocheaza in granule secretorii.
- Se elibereaza extracelular prin exocitoza.
- Pot fi prezenti in citoplasma ca proteine libere sau complexe cu componentele celulare.

# SINTEZA HORMONILOR



## HORMONII STEROIZI

- Sinteza porneste de la precursorul colesterol.
- Este necesara activarea unor enzime specifice din celulele endocrine, care catalizeaza reactiile de transformare a precursorului in produsul finit
- Moleculele de hormon steroid sunt liposolubile, pot difuza din celule.
- Sinteza este continua si nu exista rezerve de hormon in organism(exceptie fac hormonii tiroidieni,vitamina D ).



# TRANSPORTUL HORMONILOR

## PROTEINELE DE TRANSPORT

- permit accesul hormonilor hidrofobi la nivelul celulelor ;
- au functie de rezervor, ce corecteaza rapid modificarile nivelelor hormonale ;
- afecteaza clearance-ul plasmatic ;
- au capacitate de legare >>concentratiile fiziologice ale hormonilor.

# MECANISMELE DE ACTIUNE ALE HORMONILOR

## RECEPTORUL

- = macromolecula specializata cu situsuri cu stereospecificitate pentru hormoni;
- Este situat la nivelul membranei celulare , intracelular sau in nucleu.
  - Capteaza, concentreaza si leaga reversibil hormonul care il activeaza  
→ transmite mesajul → efect.

# Receptorii pentru hormonii proteici si polipeptidici

- Sunt receptori membranari ;
- Cuplarea hormonului cu receptorul → activarea sistemului mesagerului secund
- Receptorii se asociaza cu proteine G (stimulatoare/inhibitoare ), ce leaga receptorul de unitatile catalitice.
- Exemplu :ATP→AMPc→proteinkinaza A→ cascada de fosforilari→amplificarea semnalului initial.

# Receptorii pentru hormonii steroizi si tiroidieni

- Sunt intracelulari – citoplasmatici si nucleari.
- Complexul hormon/receptor intra in nucleu, se leaga de o secventa ADN → transcriptia genica  
→ ARNm → trece prin membrana nucleara → ribozomi: sinteza de proteine.

# RECEPTORUL - CARACTERISTICI

## CONCENTRATIA

- receptori larg raspanditi : insulina, E2,T,hipofiza
- receptori cu distributie limitata: aldosteron.
- receptori cu concentratie crescuta in anumite tesuturi: R pentru E2 in uter,vagin,san.

## AFINITATEA

= specificitate cu care sunt activati de o anumita molecula – agonisti/antagonisti.

# REGLAREA ACTIVITATII SISTEMULUI ENDOCRIN

Se realizeaza la **doua nivele** principale :

1 - productia hormonală in glanda endocrina;

2 - receptorilor specifici in tesuturile tinta.



# Reglarea la nivelul productiei

Se realizeaza prin **trei** mecanisme :

- Feed-back
- Neurogen
- Bioritm



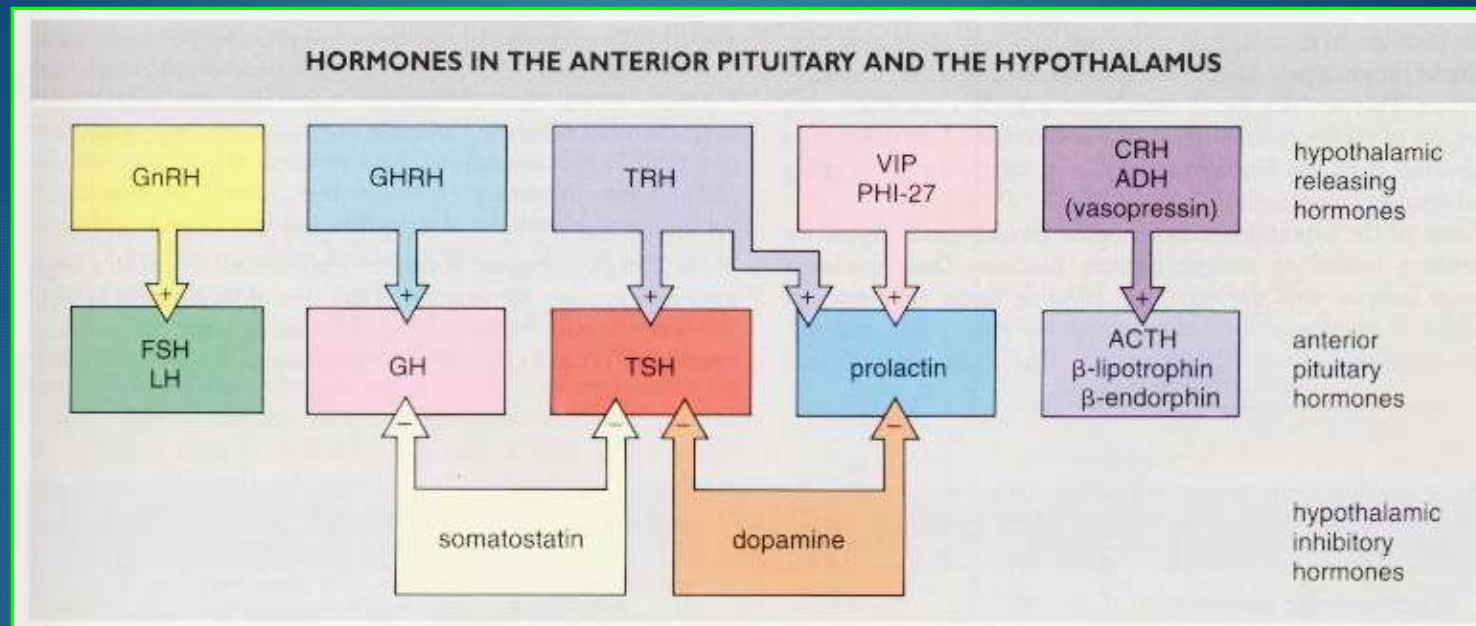
# Mecanismele de feed-back

## Feed-back negativ

- bucla lunga - intre hormonii periferici / tropii hipofizari si hormonii hipotalamici;
- bucla scurta – intre hormonii hipofizari si cei hipotalamici ;
- bucla ultrascurta – activa la nivelul hipotalamusului; hormonii hipotalamici isi inhiba propria eliberare.

## Feed-back pozitiv

- Intre E2 si GnRH / FSH,LH preovulator.



## THE HYPOTHALAMIC-PITUITARY-THYROID AXIS

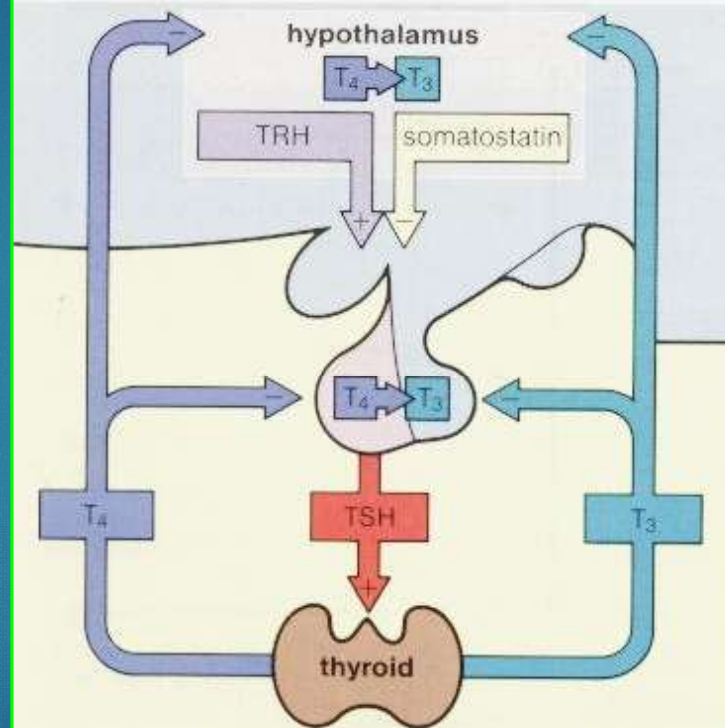
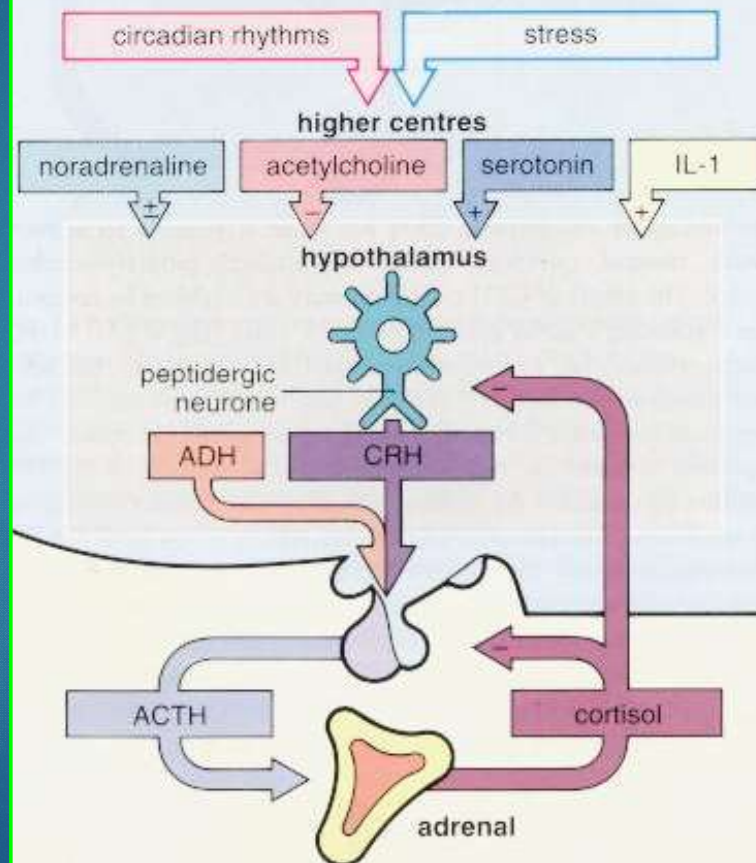
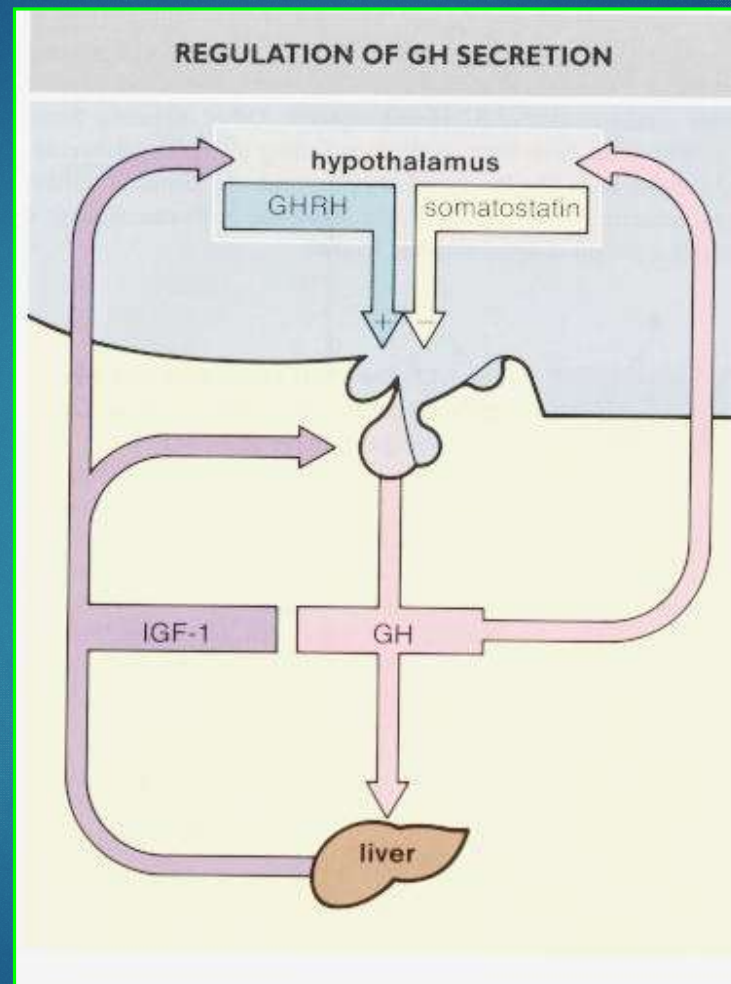


Fig. 1.13 The hypothalamic-pituitary-thyroid axis and its feedback control.

## REGULATION OF ACTH SECRETION





# Reglarea neurogena

- Intervine in raspunsul nespecific la **stress**.
- Exista **4 transductori neuroendocrini** ce transforma informatia nervoasa in mesaj hormonal : hipotalamusul, MSR, pineala, pancreasul.

## Reglarea prin bioritm

- **Ultradian** – periodicitate de ore sau minute < 24 ore : GnRH, TRH, PRL, insulina, testosteron.
- **Circadian** – periodicitate de 24 ore: cortizol.
- **Circatrigintan** – periodicitate de 30 zile:menstra
- **Circannual** – variabilitate sezoniera a T4 si T.

# ACTIUNILE HORMONILOR



## 1. Un hormon exercita mai multe actiuni datorita distributiei largi a receptorilor sai.

Ex. Testosteronul determina :

- Sexualizarea organismului masculin in timpul vietii intrauterine.
- Cresterea pilozitatii faciale si corporeale.
- Dezvoltarea musculaturii.
- Controlul spermatogenezei.
- Stimuleaza sinteza de eritropoetina.
- Alopecie de tip androgen.

# ACTIUNILE HORMONILOR



## 2. O functie presupune actiunea mai multor hormoni .

Ex.- in mentinerea glicemiei intervin insulina, glucagonul, cortizolul, GH, catecolamine, somatostatinul, GIP.

- in lactatie:PRL,hPL,glucocorticoizii,GH, hormoni tiroidieni, estrogeni,progesteron.

# MECANISMELE ETIOPATOGENICE ALE BOLILOR ENDOCRINE



## 1. MODIFICARILE PRODUCTIEI HORMONALE

- exces - tumori benigne/maligne: sdr. Cushing.
  - sub stimulul unor imunoglobuline: TRAb
  - tranzitoriu: tiroidita subacuta.
- deficit-agenezie/disgenezie: mixedem congenital
- deficite enzimatice: sdr adreno-genital congenital
- procese distructive ale glandei: TBC suprarenal, necroza hipofizara postpartum, iradiere, chirurgie



# MECANISMELE ETIOPATOGENICE ALE BOLILOR ENDOCRINE



## 2. ALTERAREA MECANISMELOR DE FEED-BACK.

## 3. ALTERAREA BIORITMURILOR:

- pubertate precoce
- Sindromul ovarului polichistic
- anovulatie



# MECANISMELE ETIOPATOGENICE ALE BOLILOR ENDOCRINE

## 4. PATOLOGIE DE RECEPTOR

Ex. - rezistenta la hormoni tiroidieni

- rezistenta la insulina (diabet zaharat tip 2)
- rezistenta la hormonul antidiuretic (diabet insipid nefrogen)
- rezistenta la hormonul de crestere - GH
- nanism Laron
- rezistenta la hormoni androgeni (sindrom de testicul feminizant)
- rezistenta la LH

## MECANISMELE ETIOPATOGENICE ALE BOLILOR ENDOCRINE

**5. ANOMALII ALE PROTEINELOR DE TRANSPORT-** nu determina patologie endocrina pentru ca intervin mecanisme de feed-back.

### **6. ANOMALII HORMONALE MULTIPLE**

- sindromul MEN (multiple endocrine neoplasia)
- sindroame poliglandulare (insuficienta pluriglandulara)