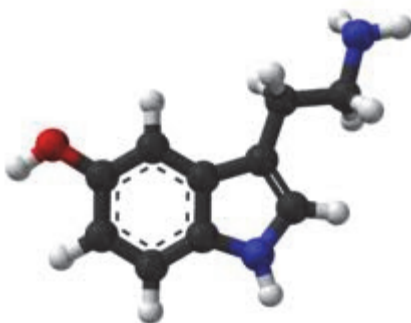


Asist. univ. dr. Sorina Nicoleta VOICU

Facultatea de Farmacie, Universitatea „Titu Maiorescu”

BIOCHIMIA HORMONILOR



EDITURA UNIVERSITĂȚII „TITU MAIORESCU” • EDITURA HAMANGIU
BUCUREȘTI, 2020

CAPITOLUL 3

HORMONII HIPOTALAMICI ȘI HIPOFIZARI

DE NATURĂ POLIPEPTIDICĂ

Pentru cele mai multe sisteme hormonale din animalele superioare căile de semnalizare își au originea în creier și se termină la celula țintă.

Sistemul nervos central primește semnale din mediul exterior (de exemplu senzația de pericol) și din interiorul organismului (de exemplu foame, sațietate, compoziția și presiunea sangvină) pe care le transmite prin nivelul hormonilor [10]. În urma semnalelor primite, hipotalamusul secretă hormoni specifici, pe care îi transmite hipofizei. Neuronii hipotalamici produc hormonii peptidici ocitocina și vasopresina (hormonul antidiuretic), pe care îi transportă prin axoni până la hipofiza posterioară (neurohipofiza), unde sunt stocați în granule secretorii și eliberați la nevoie în țesuturile țintă.

Hipotalamusul produce hormoni de eliberare care sunt transportați prin vase de sânge până la hipofiza anterioară (adenohipofiza).

Secvența evenimentelor este prezentată în figura 2 [10, 22].

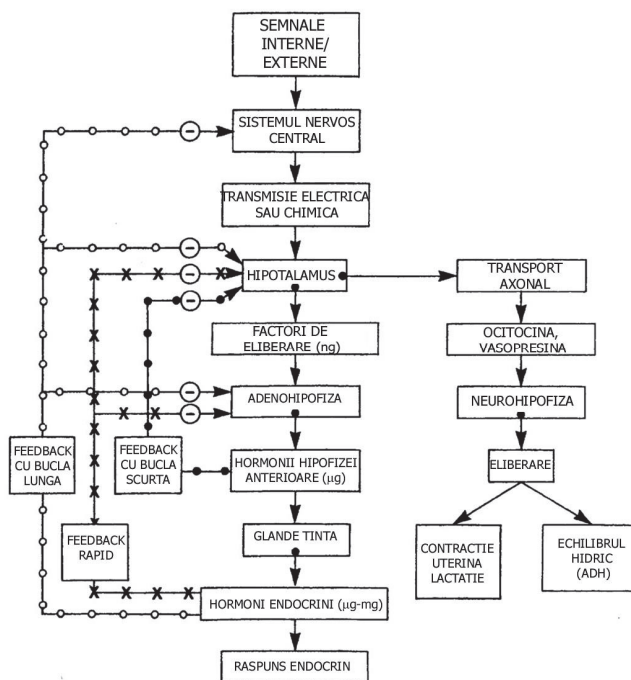


Figura 2. Amplificarea în cascadă a semnalului pe axul hipotalamo-hipofizar-glanda endocrină (ng, μ g, mg reprezintă ordinul de mărime al cantității de hormoni produși la fiecare nivel).

Semnalul hormonal poate fi transmis ca un impuls electric sau un semnal chimic sau prin ambele.

În multe cazuri, dar nu în toate, semnalele sunt transmise prin intermediul sistemului limbic la hipotalamus, hipofiză și glanda țintă care secretă hormonul final, care acționează asupra celulelor țintă într-un grad dependent de receptorii celulari [10].

Această transmitere este în cascadă, pentru că la fiecare nivel succesiv sunt generate cantități din ce în ce mai mari de hormoni (de către hipotalamus, hipofiza și glanda țintă).

Sinteza hormonilor prin intermediul unei cascade de semnale nervoase și hormonale (de exemplu: sinteza de cortizol) se realizează prin amplificarea semnalului inițial de cel puțin 1 000 000 ori.

În cazul stresului din mediu înconjurător (modificările de temperatură, zgomot, traumele), acesta determină un semnal la nivelul hipotalamusului, în sistemul limbic, care determină secreția unui hormon de eliberare hipotalamic, un hormon de eliberare corticotrop (CRH), de regulă secretat în cantități de ordinul nanogramelor și având un timp de înjumătățire în sânge de câteva minute [10].

Fiecare etapă a acestui proces este reglată printr-un mecanism de feedback. Mecanismele de feedback (buclă de control) sunt cele mai importante mecanisme de reglare a secrețiilor hormonale. Feedback-ul negativ hormonal este caracteristic sistemelor hipotalamo-hipofizo-glandă periferică [17]. Astfel, creșterea nivelului circulant al hormonilor glandelor periferice coordonate de hipofiză inhibă secreția hormonului (tropului) hipofizar responsabil pentru glanda respectivă (buclă scurtă), precum și eliberarea neurohormonului hipotalamic respectiv (buclă lungă). Invers, scăderea nivelului concentrației sangvine a unui hormon al unei glande hipofizo-dependente, va stimula secreția hipofizară a tropului, precum și secreția hipotalamică a releasing-hormonului corespunzător. Există și un feedback pozitiv, care este un mecanism prin care o secreție crescută a unui anumit hormon determină tot o creștere a secreției altui hormon, manifestat la nivelul axului hipotalamo-hipofizo-ovarian [15].

Glanda hipofiză influențează și controlează activitatea altor glande cu secreție internă: tiroida, glandele sexuale și partea corticală a glandelor suprarenale reglând astfel procese biologice, fiziologice și

biochimice corelate direct cu creșterea, reproducerea și ciclurile fiziologice individuale. Hipofiza participă la reglarea metabolismului glucidic, protidic, lipidic și hidromineral [10].

Hipofiza (Figura 3) este o glandă de formă ovală și de culoare roșie brună, așezată imediat înapoia chiasmei optice, în șaua turcească a sfenoidului la baza encefalului [10, 13, 15]. La om, hipofiza este de mărimea unui bob de porumb și greutatea ei variază în funcție de sex (0,5-0,6 g la bărbați și 0,6-0,7 g la femei) și de starea fiziologică a organismului. La femei greutatea hipofizei este maximă în timpul sarcinii și depinde de numărul sarcinilor. Din punct de vedere anatomic, hipofiza este formată din doi lobi de origini embrionare diferite:

Lobul anterior, adenohipofiza, provine din ectoderm (are origine epitelială) și este alcătuit din:

- *pars distalis;*
- *pars tuberalis;*
- *pars intermediar.*

Lobul posterior-neurohipofiza alcătuită din lobul nervos, *infundibulus* care este de origine nervoasă.

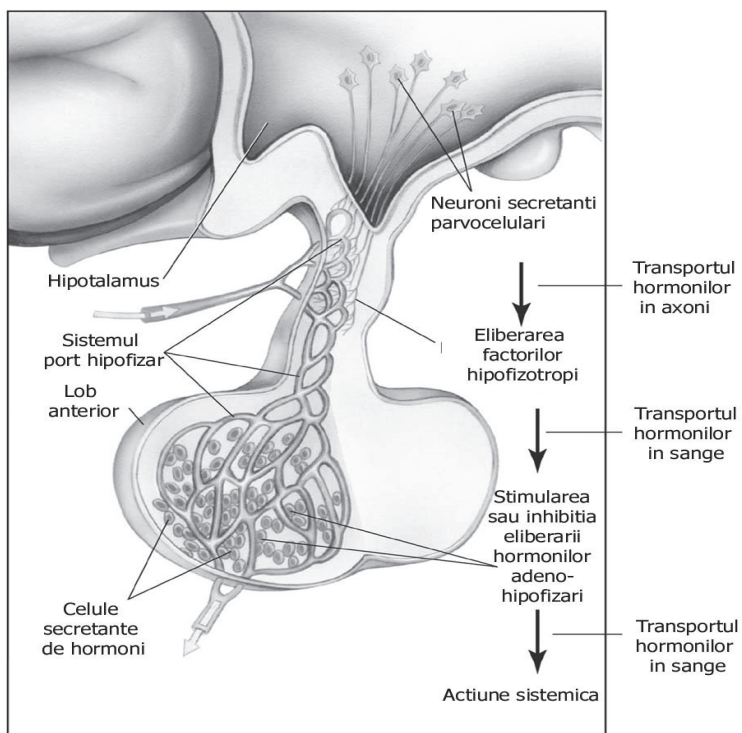


Figura 3. Hipotalamus și hipofiza anterioară
(axa hipotalamo-hipofizo-endocrină) [22]

În tabelul 5 sunt prezentate principalele glande endocrine și hormonii produși de acestea [10].

Tabelul 5. Glandele endocrine și hormonii produși

GLANDA ENDOCRINĂ	HORMONII PRODUȘI
1. Glanda hipofiză	
a. Lobul anterior (Adenohipofiza)	Hormonul de creștere (GH sau STH) Hormonul tireotrop (TSH) Hormonul adrenocorticotrop (ACTH) Foliculostimulator(FSH) Luteostimulator (LH) Prolactina sau hormonul lactației (LTH) Hormonul lipotrop (LPH)
b. Lobul posterior (Neurohipofiza)	Oxitocina Vasopresina sau hormonul antidiuretic (ADH)
2. Glanda tiroidă	Tiroxina (T4) Triiodotironina (T3) Calcitonina
3. Glanda Paratiroidă	Parathormonii
4. Pancreas β-celulele din insula lui Langerhans α-celule din insula lui Langerhans	Insulina Glucagonul

La om, hipofiza [10] se dezvoltă în primele perioade ale vieții prenatale și are o acțiune stimulatorie specifică asupra celorlalte glande endocrine.

3.1. Hormonii adenohipofizei

Hormonul somatototrop (STH), somatotropina sau hormonul de creștere (GH sau STH) a fost obținut pentru prima dată din hipofiza animală (pește, bovine, ovine, suine, cabaline) în cantități însemnate care au permis stabilirea structurii lui chimice (Figura 4) [10, 11].

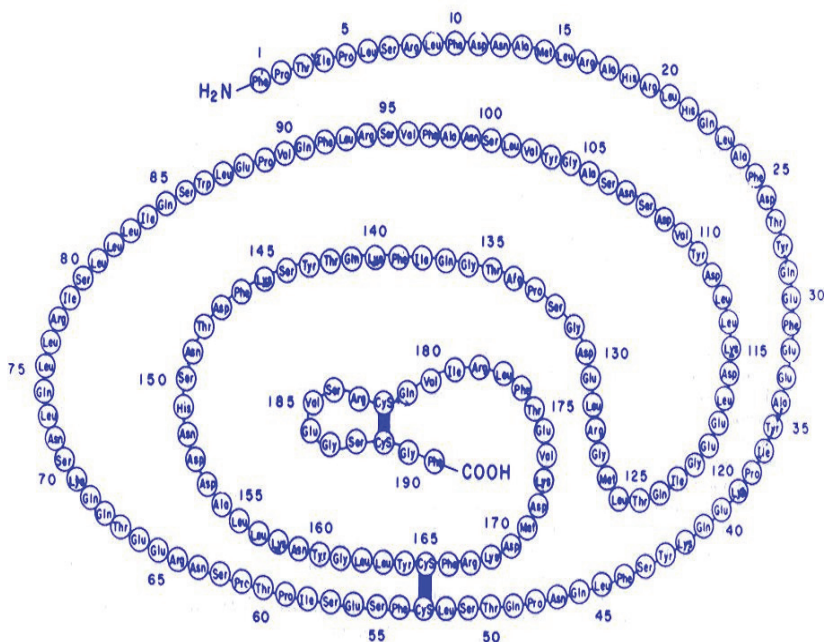


Figura 4. Structura chimică a hormonului de creștere [23]

Hormonul STH este produs de către celulele eozinofile din adenohipofiză și este alcătuit din 189-190 de resturi de aminoacizi, dispuși într-o singură catenă polipeptidică [11].

Acest hormon manifestă o puternică specificitate de specie. Hormonul somatotrop (STH) obținut de la animale este total inefficient în cazul omului. Prin tratarea STH de la animale cu tripsină sau chimiotripsină s-a obținut un preparat activ pentru om, ceea ce a condus la concluzia că numai un fragment de 36 de resturi de aminoacizi este esențial pentru activitatea hormonală.

Secreția hormonului somatotrop este reglată de factorul de reglare al hormonului somatotrop sau somatoliberina (SRF, STH-RH sau GH-RF). Somatoliberina este o decapeptidă.

Acest factor are o dublă acțiune stimulând atât sinteza hormonului de creștere cât și eliberarea lui din hipotalamus.

Activitatea biologică. STH stimulează creșterea tuturor țesuturilor. Stimulează biosinteza proteinelor, influențează biosinteza glucozei determinând o creștere a concentrației glucozei în sânge, precum și mobilizarea și catabolizarea lipidelor. De asemenea, favorizează osteogeneza din cartilagiile de creștere și în periost, creșterea epifizelor la oasele lungi și determină retenția azotului, fosforului și potasiului în organism. Acesta influențează dezvoltarea sistemului osos și creșterea în greutate a animalelor [11].

Hipofuncția hipofizei la animalele de laborator este însoțită de încetinirea procesului de creștere și apariția *nanismului hipofizar*, care se manifestă prin: scăderea în greutate a unor părți ale tubului digestiv, atrofia glandelor salivare și submaxilare, scăderea numărului de eritrocite, a indicilor cantitativi ai hemoglobinei și hematocitului și creșterea procentului de reticulocite. Toate aceste modificări sunt rezultatul alterării procesului metabolismului intermediar [13].

Efectul anabolic asupra proteinelor se manifestă prin diminuarea catabolismului aminoacizilor și eliminarea redusă de creatinină, amoniac și uree. Hormonul STH favorizează transportul aminoacizilor în celule, facilitează sinteza proteică în ficat.

Hormonul STH favorizează degradarea acizilor grași mobilizați din rezervele de lipide. Trebuie însă subliniat faptul ca acest proces care însoțește creșterea și dezvoltarea organismelor este influențat și de alți hormoni: tiroidieni, corticosuprarenali, sexuali, gonadotropi.

STH are acțiune stimulatorie asupra celulelor α -glucagon formatoare dar și acțiune inhibitorie asupra celulelor β din insulele lui Langerhans [15].

Prin antagonism cu insulina, STH determină o stare hiperglicemică, precedată de hiperglicemie acută și însoțită de creșterea concentrației acizilor grași și corpurilor cetonici. Starea hiperglicemică se datorește stimulării de către hormonul somatotrop a secreției de glucagon.

STH stimulează de asemenea excreția renală (efect renotrop), reticulocitoză (efect eritropoetic); stimulează secreția de lapte (efect lactopoietic) și acumularea de glicogen la nivelul țesuturilor hepatic și muscular (efect glicostatic).

Acțiunea hormonului STH asupra țesutului osos este dublă, acesta având o acțiune primară asupra condrogenezei și ulterior asupra osteogenezei.

Secreția hormonului somatotrop după încheierea procesului de creștere se menține la același nivel tot restul vieții, iar proprietățile biologice ale acestuia rămân nemodificate. După unii autori țesuturile somatice își pierd reactivitatea față de STH după încheierea procesului de creștere, iar după alți autori hipotalamusul nu mai secretă o cantitate corespunzătoare de STH-RF, ceea ce duce la diminuarea concentrației în glandă, precum și în țesuturi [10].

Hipersecreția hormonului STH este însoțită de acromegalie maladie caracteristică printr-o creștere excesivă a oaselor feței, și a membrilor superioare și inferioare. Această boală este însoțită și de splenomegalie, adică de o creștere exagerată a viscerelor-ficat, splină, plămâni și inimă. Hipersecreția acestui hormon în perioada copilăriei duce la gigantism