

NEUROENDOCRINOLOGIE

**(Adeno-hipofiza: anatomie,
embriologie, fiziologie,
imunocitochimie genetică,
imunologie, h. hipofizari,
structură, acțiuni)**

Prof. Dr. CORINA GĂLEȘANU

Definiție:

"Știința care se ocupă cu studiul morfologic și clinic al gl. endocrine, cu patologia, fiziologia și biochimia acestor organe, care studiază aplicațiile teoretice și produsele de secreție sau a extractelor lor".

SNC – enkefaline, opiacee ⇒ reconsiderarea rolului neurotransmițătorilor ⇒ fc. hormonală, neurohormonii fc. locală (intuită de Parhon)

≠ h. periferici

concept nou neuroendocrin

HIPOTALAMUSUL

= structură integrată: fiz. fiziopat.

- hipofizei = gl. endocrină

Liberinele H → adenohipofizei: ∃ o patologie diferită

Reglarea - cibernetic – 3 module: - neuroendocrinon
"feed-back" - endocrinon interglandular
- endocrinon tisular



Biologia moleculară

1. – transferarea act. h. la nivelul structurilor intracelulare

- 1968 Sutherland – cAMP

- sist. membranar receptor (adenil ciclaza)



mecanismul de reglare a țesuturilor periferice



patogenia endocrinopatiilor, nosologia, terapia

2. – mecanismul de transport - h. peptidici

- h. lipidici

Hormonii corticali – capacitate de modulare corticală a fiziologiei subcorticale – neuroendocrină nu numai H

ex. exteroceptorii – neuro-endocr. ⇒ adaptarea organismului la mediu

Sist. neuroendocrin = Sist. imunitar

- Timusul
- hormonii - anticorpi
- stimulează limfocitoza
- conservarea imunității tisulare

Sist. imunitar ⇒ reconsiderarea patogeniei

- B.B. – receptor TSH
- CSR
- diabet zaharat

Med. generală: - b. canceroasă

- b. reumatismală
- gastrite etc.

SISTEMUL ENDOCRIN

Gl. endo – sintetizează subst. chimice = hormoni → sg/sp.
intracelular → cel. țintă ⇒ controlează mc. morfofuncționale
ale cel. specializate

S. ENDO = gl. endo - hormoni - căi de transport - cel. receptoare

CELULELE S. ENDO

- cel. endocrină – producătoare de subst. chimice cu rol de mesager (purtător de informație) = hormon
- cel. țintă – conține receptor specific ce primește informația (h) și răspunsurile printr-un anumit efect

HORMONUL: subst. chim. produsă de o celulă (gl. endo) specializată, cu rol de mesager, purtător al unei informații care determină răspunsurile a priori programate ale cel. țintă, când sunt "recunoscute" și legate de receptori relativ specifici, având ca rezultat un efect (efecte) biologic celular amplificat

Activitatea biologică rezidă în complexul h-R.

RECEPTORUL: moleculă specializată având locuri (situsuri) cu stereospecificitate pentru hormon (pe membrana celulară sau în citoplasma și nucleul cel. țintă) care captează, concentrează și leagă reversibil hormonul și activat de acesta transmite mesajul hormonal la sistemul de reglare celular producând un efect.

Rolul receptorului: distinge un semnal particular din multitudinea semnalelor ce ajunge la celulă, de a-l prelucra, transmite pentru a realiza un răspuns celular corespunzător

Programul răspunsului este constituit în celula țintă printr-un proces genetic de diferențiere.

CONTROLUL HORMONAL: al cel. țintă dependent de:

- variațiile plasmaticice ale hormonului
- modificările cantitative și calitative ale receptorului.

HORMONII

CLASIFICARE (după str. chimice):

1. peptide (+ glicoproteine)
2. steroizi
3. monoamine
4. prostaglandine (derivați din lipide) = h. tisulari

H. naturali - sintetizați – analogi

- ∃ analogi cu acț. agonistă (slab – foarte puternic)
- ∃ h. sintetizați – antagonistă

METABOLIZARE: : sulfo-glicuronoconjugare/ficat, rinichi

TRANSPORTUL – lg proteine specifice/reversibil/forma de depozit

- liber 5% = activi
- în cel. țintă - transformați în f. mai activă
- convertiți în h. complet diferiți

ELIMINARE: bila/urină

RECEPTORUL – CLASIFICARE 

HIPOTALAMUSUL

“placa turnantă” dintre SNC – sist. endocrin

NEUROHORMONII

I. ADH (VASOPRESINA)

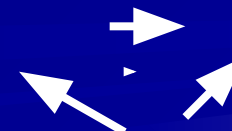
- structura = arginin – vasopresina - octapeptid
- specificitate de specie
- induce și secreția ACTH
- *sinteză* - SO + PV / dopamina, GABA, opioide, TRH, somatostatine, CRH
- *sinteza* – genă codantă - prohormon

↑ scindare
prehormon

↓
vasopresină + neurofizină

- *stocaj* – h. post.
- *transport* – axa H-h - lob post. - degradat
- eliberat – sg. - urină

Dozare RIA



Acțiune – receptori

- $V_1(\text{Ca}^{++})$ arteriale – PGE_2 - diminuează cAMP și reabsorb. Na^+



scade efectul ADH

- $V_2(\text{cAMP})$ – renal ansa ascendentă Henle | reabsorbția facultativă a H_2O
tubi colectori
- flux renal 120 ml/min – 85% reabs. tub proximal (172 l/24 h)
- diureza 1500 ml/24 h $\Rightarrow \approx 25$ l distal (ADH)

-Reglare:

1. osmolaritatea pl. – relație liniară între hiperosmolaritate – ADH



setea

2. baroreceptorii - *de presiune înaltă* – aortă + carotidă (sensibilă la TA)

- *de presiune joasă* – auricule – sens. variația volemiei

3. cale nevoasă

4. alți factori - grețuri + vărsături

- hipoglicemie
- stressul

II. OXITOCINA – PV. – octapeptid

Acțiune - musculatura uterină – parturiție, - eliberată
reflex prin dilat. colului uterin > amplitudinea +
durata contracției uterine

- lactație

- stimularea mamelonului → secreție Ox

- contracția cel mioepiteliale ale ductelor
mamare ⇒ ejecția laptelui

- stressul inhibă lactația prin inhibarea Ox

- alte acțiuni - natriuretic ?

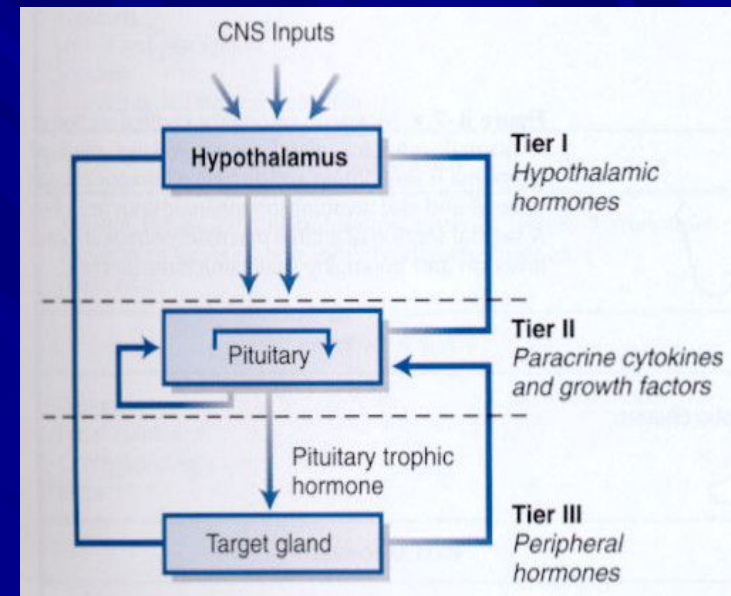
- se eliberează în timpul orgasmului.

HORMONII HIPOTALAMICI

- stimulatori
- inhibitori → antehipofiză
- specificitate de specie
- conc. > la nivelul eminentei mediane
- polipeptide cu lanț scurt
- acționează de regulă Ca^{++} / \pm cAMP

A. CRH

- 41 aa - 1981
- *Acțiune cel. specifice* → ACTH
proopiomelanocortina (precursor ACTH)
- alte efecte - > act. SNC
- blochează sinteza LH - stimulează respirația
- < GH - modif. comportamentul
- antipiretic
- < scor. intestinală
- *Reglare* – feed-back – negativ – cortizol
- interes clinic - test CRH dg \neq Insuf. H-h
- B. Cushing



B. Gn-RH, LH-RH, LRH (Gonado-liberine) – 1971

- 92 cc - 23 aa

- GnRH

- 56 aa – act. inhibă PRL (antagonism LH-RH – PRL)

Secreție: din 90 în 90 min = cant. fixă. T $\frac{1}{2}$ - câteva minute

- agoniștii sintetici – o intensitate de durată de act. >

- reglare retrogradă → desensibilizare cu ↓ nr.

receptori hipofizari la GnRH ⇒ blocaj sinteză
gonadotropine !!

Acțiune: LH, FSH

Reglare "orologiul hipotalamic" – din n. arcuat

- retrocontrol prin h. gonadici

- **17 β estradiol** I $\frac{1}{2}$ ciclu – feed back negativ

- folicul matur **17 β E** ↑ → crește brutal GnRH → ovulație
= feed-back pozitiv

- II $\frac{1}{2}$ ciclu secret. GnRH FSH și LH

⇒ corp galben - **progesteron**

- **testosteron**

- interes clinic: Dg. – dg. ≠ hipogon. H-h

terapeutic – adm. ritmică trat. Hipo H +
sterilitate H.

C. TRH (tiroliberina) – 1969

- 3 aa
- *Acțiune* → TSH
- *efect* > TSH
> PRL
- *Reglare* feed-back neg. H. tiroidieni
- interes clinic – test TRH

D. GH-RH = STH-RH = SRF = Somatoliberina - 1982

- Guillemin izolată din tumoră pancreatică

⇒ 3 peptide - 44 aa

- 40 aa precursor 107-108 aa
- 37 aa

- *Acțiune* – elib. STH (GH)
- *Reglare* - glicemia
- vasopresina
- stressul
- arginina
- ex. fizic
- somnul (mec. serotoninizare)
- interes clinic - test
- tratamentul nanismelor H

E. PRF – elib. PRF mamelonară

ipoteze - TRH

- VIP
- PRF
- sucțiunea

HORMONII HIPOTALAMICI INHIBITORI

A. SOMATOSTATINA (SRIF)

- *Struct.* - 14 aa

- 22 aa – prohormon activ intestinal

- *localizare:* hipotalamus, SNC, tract digestiv, pancreas

- *Acțiune* → receptor membranar, blochează Ca^{++} intracel. <cAMP

- *Efect* – inhibă:

	TRH	TSH	- insulina
	CRH	STH	- glucagonul
	ACTH		

- *Reglare* – autoreglare metabolică locală:

- adrenalina	
- Mg^{++}	inhibă SRIF
- opiacee	
- glucoza	
- arginina	stimulează SRIF
- $Ca^{++}K^+$	

B. PIF = dopamina

- inhibă PRL

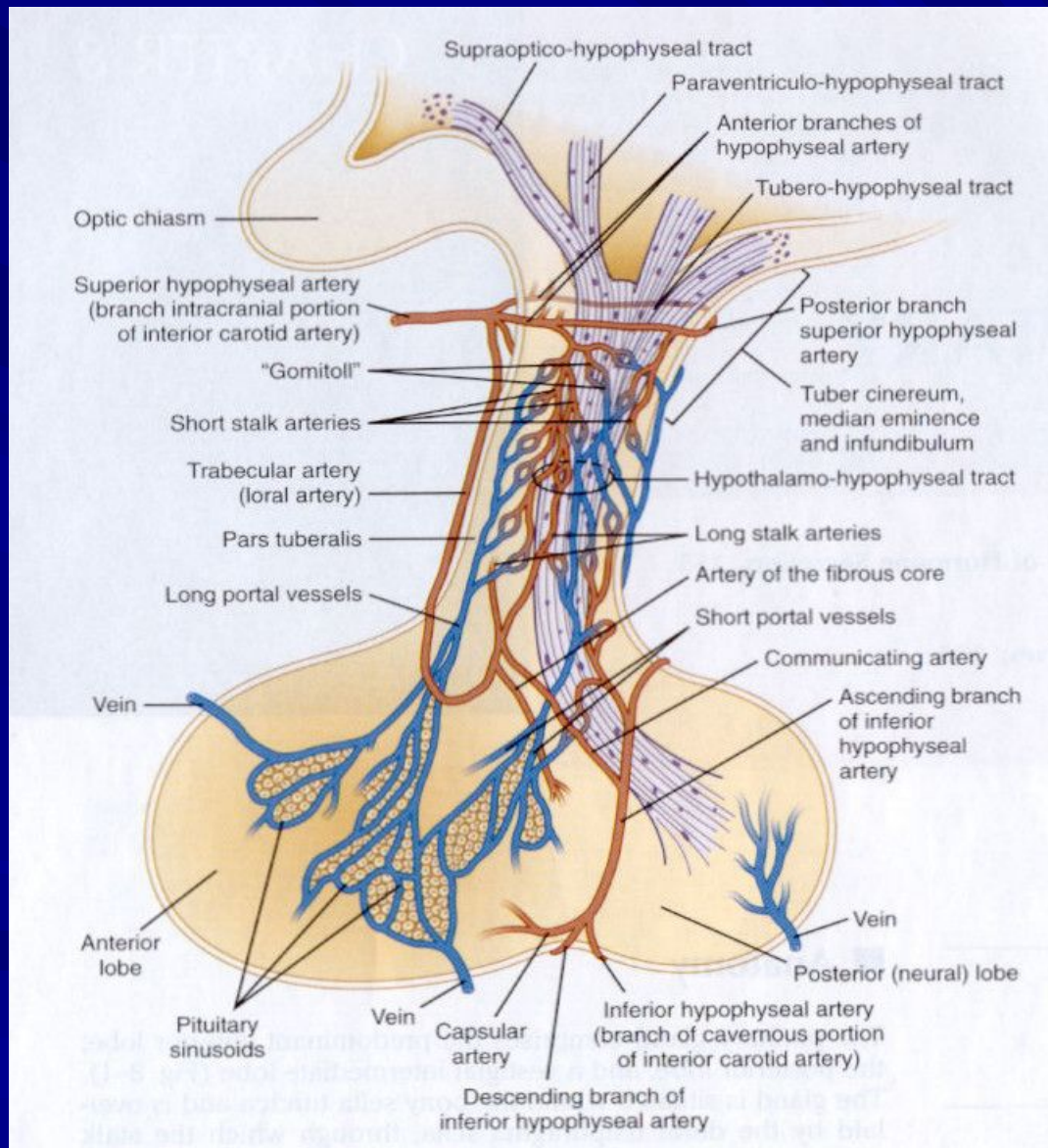
- secreția – autoreglare - estrogenii

- neurolepticele

- antidopaminergicele

inhibă PIF

HORMONII HIPOFIZARI



Acțiune

- controlează fc. glandelor endocrine periferice: TSH, ACTH, LH, FSH
- h.h. autonomi: GH, PRL, MSH

Clasificare:

- corticotrofina + peptide înrudite: ACTH, MSH, endorfine
- somatotropine: GH, PRL (proteine)
- glicoproteine: LH, FSH, TSH

LPH,

