

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο

## ΤΟ ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

### I. Γενικά

Το ενδοκρινικό μαζί με το νευρικό σύστημα συναποτελούν τα δύο κύρια ρυθμιστικά συστήματα του σώματος με τα οποία ένας οργανισμός ελέγχει και τροποποιεί τις λειτουργίες του και τις σχέσεις του με το εξωτερικό περιβάλλον. Και το μεν νευρικό σύστημα επιτυγχάνει τον σκοπό του με τη βοήθεια των νευρών που συνδέουν απευθείας τα διάφορα όργανα και τους ιστούς μεταξύ τους, και μεταφέρουν μηνύματα και πληροφορίες από και προς την περιφέρεια, το δε ενδοκρινικό σύστημα λειτουργεί μέσω “χημικών” μηνυμάτων (ορμονών) που παράγονται σε κάποιον συγκεκριμένο αδένα και μεταφέρονται με την κυκλοφορία, σε απομακρυσμένα όργανα και ιστούς.

Οι ορμόνες δεν είναι τίποτε άλλο παρά ρυθμιστικές ουσίες που συντίθενται από ειδικά κύτταρα, τα ενδοκρινικά κύτταρα. Τα κύτταρα αυτά μπορεί να είναι μεμονωμένα και διάσπαρτα μέσα σε άλλα όργανα, όπως συμβαίνει στο γαστρεντερικό σύστημα, το οποίο θεωρείται και ως ο μεγαλύτερος ενδοκρινής “αδένας” ή να συγκεντρωθούν συγκεκριμένα ενδοκρινικά όργανα, τους ενδοκρινείς αδένες (εικ. 1.1 και πιν. 1.1). Η ορμόνη που παράγεται σε έναν αδένα απελευθερώνεται συνήθως στον περικυττάριο χώρο και μέσα από τα πλησιέστερα τριχοειδή αγγεία εισέρχεται στην κυκλοφορία και ασκεί τη δράση της σε απομακρυσμένα κύτταρα που έχουν τη δυνατότητα να προσλάβουν την ορμόνη και να αποκωδικοποιήσουν το μήνυμά της.

Πίνακας 1.1. Οι κυριότεροι ενδοκρινείς αδένες και οι ορμόνες που παράγουν

| Αδένας                                       | Ορμόνη                                      | Τύπος ορμόνης   |
|--|---|-----------------|
| Υποθάλαμος                                   | Εκλυτική ορμόνη της TSH (TRH)               | πεπτιδική       |
|  | Εκλυτική ορμόνη της LH και FSH (GnRH)       | πεπτιδική       |
|  | Εκλυτική ορμόνη της ACTH (CRH)              | πεπτιδική       |
|  | Εκλυτική ορμόνη της GH (GHRH)               | πεπτιδική       |
|  | Ανασταλακτική ορμόνη της GH (Σωματοστατίνη) | πεπτιδική       |
| Αδενοϋπόφυση                                 | Ανασταλακτική ορμόνη της PRL (Ντοπαμίνη)    | αμινική         |
|  | Θυρεοτρόφος ορμόνη ή θυρεοτροφίνη (TSH)     | γλυκοπρωτεϊνική |
|  | Γοναδοτρόφες ορμόνες ή γοναδοτροφίνες:      |                 |
|  | Ωχρινοποιητική ορμόνη (LH)                  | γλυκοπρωτεϊνική |
|  | Ωοθυλακιοτρόφος ορμόνη (FSH)                | γλυκοπρωτεϊνική |
|  | Αυξητική ορμόνη ή σωματοτροφίνη (GH)        | πεπτιδική       |
|  | Προλακτίνη (PRL)                            | πεπτιδική       |
| Κορτικοτρόφος ορμόνη ή κορτικοτροφίνη (ACTH) | πεπτιδική                                   |                 |

|                      |  |                             |
|----------------------|--|-----------------------------|
| Νευροϋπόφυση         | Αντιδιουρητική ορμόνη (ADH)<br>Οκυτοκίνη   | πεπτιδική<br>πεπτιδική      |
| Θυροειδής            | Θυροξίνη (T <sub>4</sub> ) και Τριϊωδοθυρονίνη (T <sub>3</sub> )<br>Καλσιτονίνη (CT) | αμινικές<br>πεπτιδική       |
| Παραθυροειδείς       | Παραθορμόνη (PTH)  | πεπτιδική                   |
| Επινεφρίδια (φλοιός) | Κορτιζόλη, Αλδοστερόνη κ.α.  | στεροειδικές                |
| Επινεφρίδια (μυελός) | Αδρεναλίνη, Νοραδρεναλίνη  | αμινικές                    |
| Στομάχι              | Γαστρίνη   | πεπτιδική                   |
| Πάγκρεας             | Ινσουλίνη<br>Γλυκαγόνη   | πεπτιδική<br>πεπτιδική      |
| Δωδεκαδάκτυλο        | Σωματοστατίνη<br>Σεκρετίνη   | πεπτιδική<br>πεπτιδική      |
| Ωοθήκες              | Χολοκυστοκινίνη  | πεπτιδική                   |
| Όρχεις               | Οιστρογόνα, Προγεστερόνη<br>Τεστοστερόνη   | στεροειδικές<br>στεροειδική |

Με τον τρόπο αυτόν (ενδοκρινικό), δρουν οι περισσότερες ορμόνες. Είναι δυνατόν όμως ορισμένες ορμόνες να ασκούν τη δράση τους πάνω στο κύτταρο που τις παράγει (αυτοκρινική δράση) ή σε παρακείμενα κύτταρα χωρίς να εισέλθουν προηγουμένως στη κυκλοφορία (παρακρινική δράση) (εικ. 1.2). Με τους τρόπους αυτούς είναι δυνατόν να επαυξάνεται, να αναιρείται ή να μειώνεται το αποτέλεσμα της δράσης μιας συγκεκριμένης ορμόνης.

Προκειμένου να ασκήσει μια ορμόνη τη δράση της, είναι απαραίτητο να συνδεθεί με ειδικούς υποδοχείς είτε στην επιφάνεια των κυττάρων - στόχος είτε μέσα στο κύτταρο. Μετά τη σύνδεση ενεργοποιείται μια σειρά αντιδράσεων οι οποίες επαυξάνουν συνήθως το αρχικό μήνυμα και οδηγούν σε συγκεκριμένο αποτέλεσμα (π.χ. σύνθεση πρωτεΐνης, αύξηση μεταβολικού ρυθμού κ.ο.κ.).

Ορισμένες ορμόνες δρουν σε πολλούς ιστούς συγχρόνως, όπως η GH, η ινσουλίνη, η θυροξίνη, η τεστοστερόνη κ.α., ενώ άλλες όπως η ACTH, η TSH και η LH και FSH

δρουν σε έναν μόνο ιστό.

## II. Τύποι ορμονών

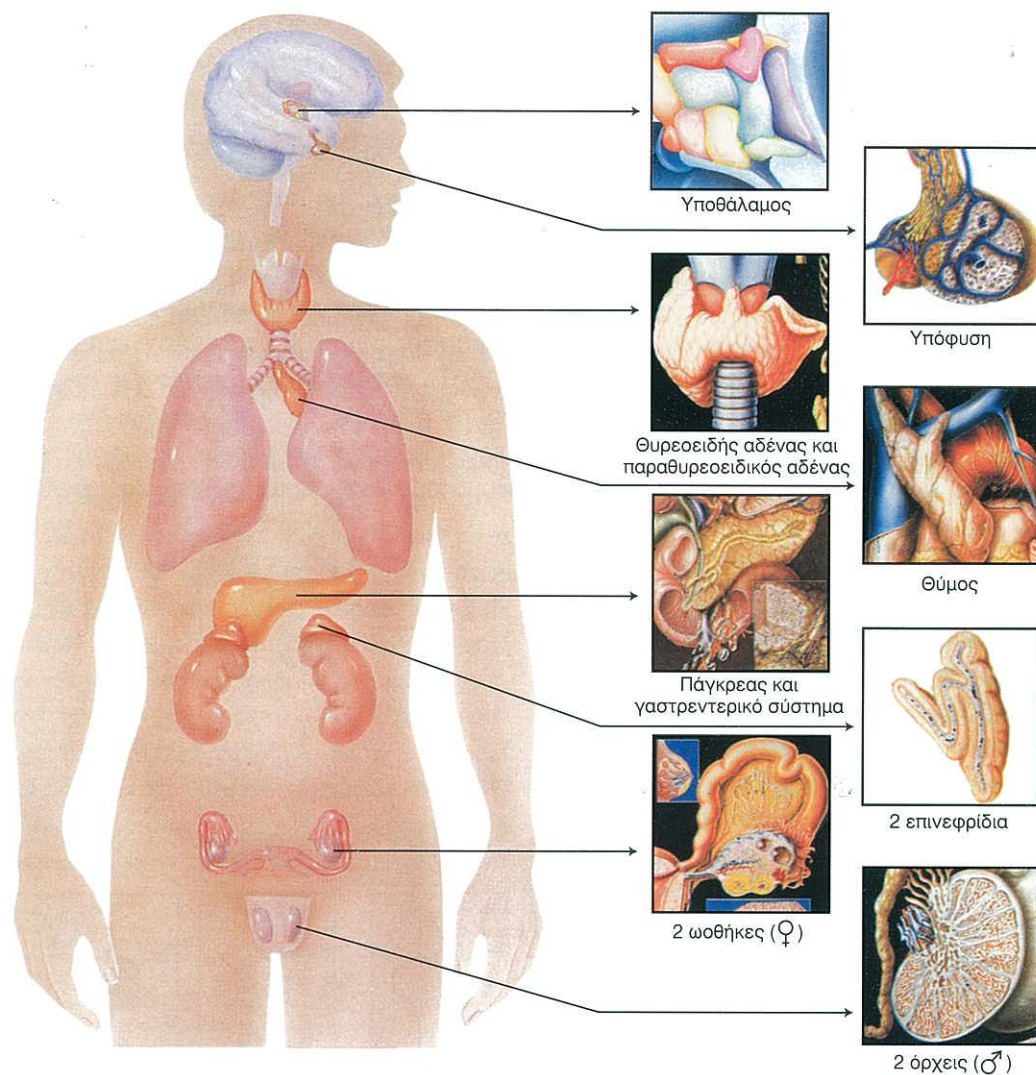
Από χημικής απόψεως υπάρχουν τρεις ομάδες ορμονών: α) οι αμινικές ορμόνες που προέρχονται από το αμινοξύ τυροσίνη, β) οι πεπτιδικές και πρωτεϊνικές ορμόνες και γ) οι στεροειδικές ορμόνες.

### Αμινικές ορμόνες

Στην κατηγορία αυτή ανήκουν η **αδρεναλίνη** και η **νοραδρεναλίνη** που παράγονται από τον μυελό των επινεφριδίων και από τις περιφερικές νευρικές απολήξεις του συμπαθητικού, η **ντοπαμίνη**, που παράγεται στον εγκέφαλο και λειτουργεί ως νευροδιαβιβαστής - (σημειώνεται ιδιαίτερα ο ρόλος της στην αναστολή της έκκρισης της PRL από την αδενϋπόφυση), - και οι θυροειδικές ορμόνες **θυροξίνη (T<sub>4</sub>)** και **τριϊωδοθυρονίνη (T<sub>3</sub>)** (εικ. 1.3).

### Πρωτεϊνικές και πεπτιδικές ορμόνες

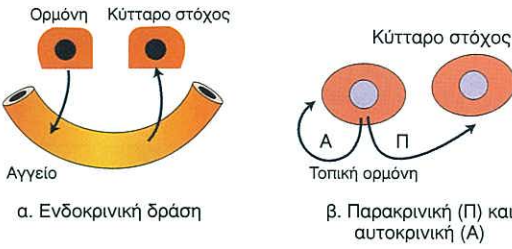
Στην κατηγορία αυτή ανήκουν οι περισσότερες ορμόνες του οργανισμού. Οι ορμόνες αυ-



Εικ. 1.1. Οι κυριότεροι ενδοκρινείς αδένες και η τοπογραφία τους.

τές διαφέρουν στον αριθμό των αμινοξέων τους ο οποίος μπορεί να ποικίλλει από πολύ λίγα, όπως π.χ. η TRH, με τρία αμινοξέα ή η GnRH με 10 αμινοξέα, μέχρι μεγαλύτερα πεπτιδία με σημαντικό μέγεθος όπως είναι η σωματοστατίνη με 14 αμινοξέα, η PTH με 84, η GH και η PRL με 191 και 198 αμινοξέα αντίστοιχα κ.α. Ορισμένες ορμόνες μπορεί να

έχουν δισουλφιδικούς δεσμούς στο μόριό τους όπως η καλσιτονίνη ή οι ορμόνες του οπίσθιου λοβού της υπόφυσης οκυτοκίνη και αντιδιουρητική ορμόνη. Σε ορισμένες μάλιστα απ' αυτές όπως είναι η ινσουλίνη και οι ινσουλινομορφοί αυξητικοί παράγοντες (IGF-I, IGF-II), υπάρχουν τέτοιοι δισουλφιδικοί δεσμοί που ενώνουν τις δύο πεπτιδικές



Εικ. 1.2. Οι συνθέστεροι τρόποι ορμονικής δράσης: α) ενδοκρινική και β) παρακρινική και αυτοκρινική.

αλυσίδες (Α και Β) από τις οποίες αποτελούνται, σε μια πεπτιδική ορμόνη.

Άλλες ορμόνες όπως η παραθορμόνη, εκκρίνονται υπό μορφή μεγαλύτερων πρόδρομων και συνήθως αδρανών ορμονών (Pre-Pro-PTH) και ακολούθως, αφού αποσπαστούν ορισμένα τμήματά τους, αποκτούν τη δραστική τους μορφή.

Τέλος ορισμένες ορμόνες, όπως οι γλυκοπρωτεϊνικές υποφυσιακές ορμόνες TSH, LH και FSH και η χοριακή γοναδοτροφίνη (hCG) που εκκρίνεται από τον πλακούντα, αποτελούνται από δύο ξεχωριστές πεπτιδικές αλυσίδες την α και τη β που συνδέονται μεταξύ τους. Οι α αλυσίδες είναι παρόμοιες και στις τέσσερις αυτές ορμόνες ενώ οι β πεπτιδικές αλυσίδες διαφέρουν και είναι αυτές που καθορίζουν και τη βιολογική εξειδίκευση της κάθε μίας ορμόνης.

**Στεροειδικές ορμόνες**

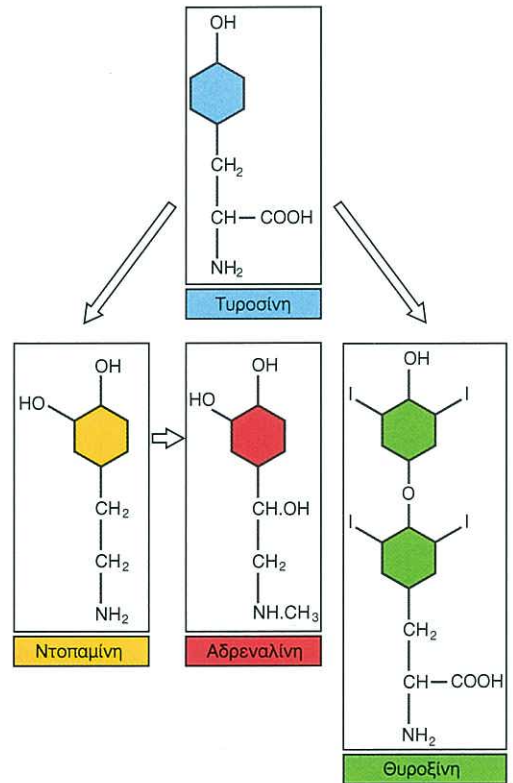
Οι ορμόνες της κατηγορίας αυτής είναι λιποδιαλυτές και προέρχονται από το μόριο της χοληστερόλης. Αποτελούνται από τρεις κυκλοεξανικούς και έναν κυκλοπεντανικό δακτύλιο οι οποίοι φέρουν τα τέσσερα πρώτα γράμματα της αλφαβήτου. Στις γωνίες κάθε δακτυλίου υπάρχει και από ένα μόριο άνθρακα που φέρει έναν αριθμό από 1-17 (εικ. 1.4).

Στεροειδικές ορμόνες είναι κυρίως οι ορμόνες του φλοιού των επινεφριδίων (κορτιζό-

λη και αλδοστερόνη) και οι ορμόνες των όρχεων και των ωθηκών (τεστοστερόνη, οιστραδιόλη, προγεστερόνη κ.α.).

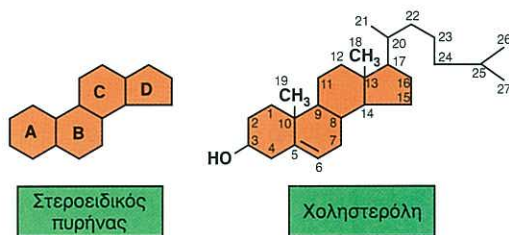
**III. Μεταφορά των ορμονών στο αίμα**

Οι πεπτιδικές και πρωτεϊνικές ορμόνες είναι υδρόφιλες και κυκλοφορούν στο αίμα χωρίς τη βοήθεια δεσμευτικών πρωτεϊνών. Εξαιρέση στον κανόνα αυτόν αποτελούν οι ινσουλινομόρφοι αυξητικοί παράγοντες (IGF-I, IGF-II). Αντίθετα, οι περισσότερες αμινικές και στεροειδικές ορμόνες, επειδή είναι λιγότερο ή περισσότερο υδρόφοβες, έχουν ανάγκη δεσμευτικών πρωτεϊνών προκειμένου να



Εικ. 1.3. Αμινικές ορμόνες. Όλες προέρχονται από το αμινοξύ τυροσίνη. Η τριϊωδοθυρονίνη (T3) έχει μόνον ένα από τα δύο άτομα ιωδίου (I) που βρίσκονται στον άνω δακτύλιο της θυροξίνης

κυκλοφορήσουν στο αίμα. Οι δεσμευτικές αυτές πρωτεΐνες είναι ειδικές για κάθε τύπο ή ομάδα ορμονών. Άλλη για παράδειγμα μεταφέρει τις ορμόνες του θυροειδούς, άλλη τις ορμόνες του φύλου, άλλη την κορτιζόλη. Εκτός από το ρόλο τους ως μεταφορέων, οι δεσμευτικές πρωτεΐνες λειτουργούν και ως “πρόχειρες” αποθήκες των ορμονών που μεταφέρουν. Το ποσόν της ορμόνης που είναι κάθε φορά συνδεδεμένο με την ομόλογη δεσμευτική πρωτεΐνη ευρίσκεται σε ισορροπία με το ελεύθερο κλάσμα της στο αίμα. Το τελευταίο μάλιστα είναι και το δραστικό μέρος μιας ορμόνης ενώ το δεσμευμένο είναι αδρανές. Θα πρέπει να έχει κανείς πάντοτε κατά νουν αυτήν την ιδιότητα ορισμένων ορμονών και να ερμηνεύει τα αποτελέσματα των εξετάσεων που ζητά κατά τον ανάλογο τρόπο. Αν για παράδειγμα βρεθούν αυξημένα τα επίπεδα της θυροξίνης στο αίμα, το άτομο δεν είναι οπωσδήποτε υπερθυροειδικό. Μπορεί απλά να έχει αυξημένα τα επίπεδα της **TBG** (Thyroid binding globulin) που δεσμεύει τη θυροξίνη. Κάτι τέτοιο παρατηρείται συχνά

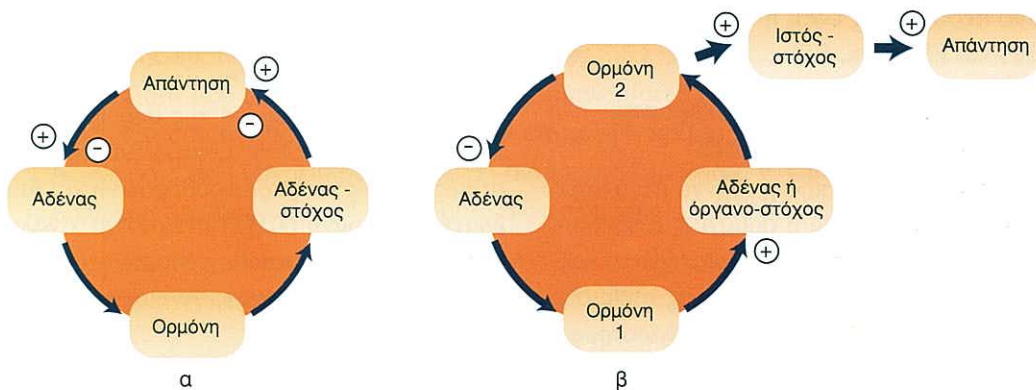


**Εικ. 1.4.** Ο βασικός πυρήνας των στεροειδικών ορμονών. Αποτελείται από 3 κυκλοεξανικούς και έναν κυκλοπεντανικό δακτύλιο.

σε διάφορες ηπατοπάθειες, στην εγκυμοσύνη ή όταν λαμβάνονται φάρμακα όπως είναι τα οιστρογόνα.

#### IV. Μηχανισμοί ρύθμισης του ενδοκρινικού συστήματος

Είναι ομοιοστατικοί μηχανισμοί με τους οποίους οι ίδιες οι ορμόνες μπορούν να αυτορυθμίσουν τη λειτουργία ενός ή περισσότερων ενδοκρινικών οργάνων. Αυτοί οι μηχανισμοί ορμονικής ρύθμισης μπορεί να είναι απλοί ή περισσότερο πολύπλοκοι. Με τους απλούς μηχανισμούς ένα νευρικό ή ορμονικό



**Εικ. 1.5.** Μηχανισμοί παλίνδρομης ρύθμισης (feedback mechanisms). α) Ο αδένας απελευθερώνει μια ορμόνη η οποία δρα στον αδένιο - στόχο, τον οποίο διεγείρει (+) ή αναστέλλει (-). Η απάντηση του τελευταίου μπορεί με τη σειρά της είτε να αναστέλλει είτε να διεγείρει τον αρχικό αδένιο. β) Στην περίπτωση ορισμένων ορμονών (π.χ. GH), παράγεται IGF-I (ορμόνη 2) από το όργανο - στόχος (ήπαρ), η οποία δρα με τη σειρά της σε περιφερικούς ιστούς - στόχος.

ερεθίσμα προκαλεί μια συγκεκριμένη ορμονική απάντηση, ορισμένης έντασης ή διάρκειας.

Στους πιο πολύπλοκους ανήκουν: α) ο μηχανισμός αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης, β) ο μηχανισμός θετικής παλίνδρομης ρύθμισης, γ) η ανασταλτική ρύθμιση και δ) η μεταβολική ρύθμιση.

### **Μηχανισμός αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης (negative feedback)**

Είναι ο πιο συχνός τρόπος ορμονικής ρύθμισης. Το ορμονικό σήμα που παράγεται από κάποιο περιφερικό ενδοκρινικό όργανο ως απάντηση σε αντίστοιχη ορμονική διέγερση υπερκείμενου ενδοκρινικού οργάνου, ασκεί συγχρόνως ανασταλτική δράση στο τελευταίο. Παράδειγμα αποτελεί η ανασταλτική επίδραση που ασκεί η κορτιζόλη ή η θυροξίνη στην υπόφυση. Βέβαια μπορεί να συμβεί και το αντίθετο. Όταν η ορμονική έκκριση ενός περιφερικού οργάνου είναι μειωμένη, όπως π.χ. στον υποθυρεοειδισμό, στην επινεφριδική ανεπάρκεια ή στη γοναδική ανεπάρκεια, παρατηρείται αύξηση της αντίστοιχης ορμόνης της υπόφυσης στο αίμα, που στις παραπάνω περιπτώσεις είναι η TSH, η ACTH και η LH και FSH (εικ. 1.5).

### **Μηχανισμός θετικής παλίνδρομης ρύθμισης (positive feedback)**

Σε αντίθεση με τον προηγούμενο μηχανισμό αλληλορρύθμισης, εδώ η ορμονική απάντηση σε ένα ερεθίσμα διεγείρει περαιτέρω το ερεθίσμα αυτό. Παράδειγμα τέτοιας ρύθμισης είναι η μεσοκυκλική αιχμή των γοναδοτροφι-

νών, όπου η αυξημένη παραγωγή οιστραδιόλης από τις ωθήκες αυξάνει ακόμη περισσότερο τα επίπεδα των γοναδοτροφινών κ.ο.κ., μέχρι να συμβεί η ωοθυλακιορρηξία. Κάτι ανάλογο παρατηρείται και με την ορμόνη του οπίσθιου λοβού της υπόφυσης την οκυτοκίνη κατά τη διάρκεια του τοκετού.

### **Ανασταλτική ρύθμιση (Inhibitory control)**

Κλασικό παράδειγμα ανασταλτικής ρύθμισης είναι η ρύθμιση της PRL. Η ορμόνη αυτή διεγείρει την σύνθεση γάλακτος από τους μαστούς στη διάρκεια της γαλουχίας, οπότε παρατηρείται άρση της αναστολής της έκκρισής της από την υπόφυση και αύξηση της παραγωγής της. Το υπόλοιπο διάστημα η παραγωγή της PRL ευρίσκεται συνεχώς κάτω από ανασταλτική υποθαλαμική ρύθμιση μέσω της ντοπαμίνης. Κάτι παρόμοιο ισχύει και με την ανασταλτική ρύθμιση που ασκεί η σωματοστατίνη στην έκκριση της GH.

### **Μεταβολική ρύθμιση (metabolic control)**

Με τέτοιο μηχανισμό γίνεται η ρύθμιση της παραγωγής ορισμένων ορμονών από άλλες σε περιφερικούς ιστούς. Ως παραδείγματα μεταβολικής ρύθμισης θα μπορούσαν να αναφερθούν η μετατροπή της θυροξίνης και της τεστοστερόνης στις μεταβολικά πιο δραστικές μορφές τους τριϊωδοθυρονίνη και διωδροτεστοστερόνη (DHT) αντίστοιχα, ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού. Η ρύθμιση της μετατροπής αυτής γίνεται προφανώς από τοπικά ερεθίσματα.