

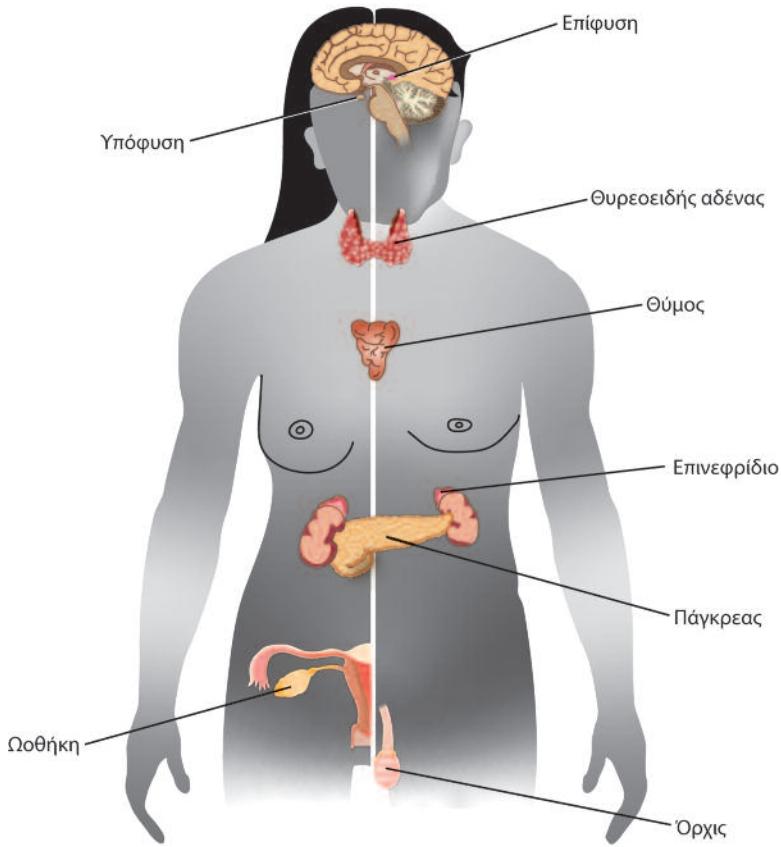
Εισαγωγικές έννοιες

Το ενδοκρινικό σύστημα ενός οργανισμού είναι υπεύθυνο για τον έλεγχο μιας πληθώρας λειτουργιών, όπως είναι ο έλεγχος της αναπαραγωγής, του μεταβολισμού, της σύστασης των εξωκυτταρικών υγρών κ.ά. Έχει κυρίαρχο ρόλο στη διατήρηση της ομοιόστασης του οργανισμού, δηλαδή στη διατήρηση της σταθερότητας του εσωτερικού περιβάλλοντος του οργανισμού. Ο έλεγχος των διαφόρων λειτουργιών πραγματοποιείται με έκκριση κατάλληλων ορμονών από ειδικά όργανα που λέγονται *ενδοκρινείς αδένες*. Οι κύριοι ενδοκρινείς αδένες του σώματος είναι η *επίφυση*, ο *υποθάλαμος*, η *υπόφυση*, ο *θυρεοειδής*, οι *παραθυρεοειδείς*, το *πάγκρεας*, τα *επινεφρίδια*, οι *όρχεις* και οι *ωοθήκες*. Για την έκκριση των ορμονών το ενδοκρινικό σύστημα συνεργάζεται στενά με το νευρικό σύστημα. Με την εμφάνιση κατάλληλου ερεθίσματος το νευρικό σύστημα δίνει εντολή στο ενδοκρινικό, ώστε να εκκριθεί η κατάλληλη ορμόνη. Η απελευθέρωση των ορμονών μπορεί να είναι συνεχής, περιοδική ή κατά κύματα. Τα όργανα που απαρτίζουν το ενδοκρινικό σύστημα φαίνονται στην Εικόνα 1.1.

1.1 Ενδοκρινικό σύστημα – Γενικά στοιχεία περί των ορμονών

Το σύστημα των ενδοκρινών αδένων έχει μεγάλη σπουδαιότητα για τον οργανισμό, διότι οι ορμόνες ασκούν εκλεκτική διεγερτική ή ανασταλτική επίδραση, σε ορισμένους ιστούς και όργανα, προκαλώντας και ελέγχοντας κυρίως βιοχημικές δραστηριότητες. Μεταξύ των αδένων υπάρχει τέτοια λειτουργική αλληλεξάρτηση, ώστε η δυσλειτουργία ενός αδένου να διαταράσσει τη λειτουργικότητα άλλων.

Ενδοκρινείς ή αδένες έσω έκκρισης είναι οι αδένες, που το έκκριμά τους –οι ορμόνες– διοχετεύεται κατευθείαν στην κυκλοφορία του αίματος και χρησιμεύουν για την καλή λειτουργία του σώματος. Οι ενδοκρινείς αδένες (σε αντίθεση με τους εξωκρινείς των οποίων το έκκριμα αποβάλλεται μέσω εκφορητικού πόρου σε κάποια κοιλότητα ή επιφάνεια του σώματος) δεν έχουν εκφορητικό πόρο. Το έκκριμά τους αποβάλλεται



Εικόνα 1.1 Το ανθρώπινο ενδοκρινικό σύστημα.

απευθείας στην κυκλοφορία του αίματος. Διαθέτουν πλούσιο δίκτυο τριχοειδών αγγείων, το οποίο τους εξασφαλίζει επαρκή αιμάτωση, απαραίτητη για τη λήψη των ουσιών που χρησιμοποιούν για τη σύνθεση των ορμονών.

Το ενδοκρινικό σύστημα αποτελείται από τους παρακάτω αδένες:

- Υπόφυση
- Θυρεοειδής αδένας
- Παραθυρεοειδείς αδένες
- Θύμος αδένας
- Επινεφρίδια
- Πάγκρεας (ενδοκρινής μοίρα)
- Όρχις
- Ωοθήκες
- Υποθάλαμος και επίφυση.

Υπόφυση. Θεωρείται ο σπουδαιότερος ενδοκρινής αδένας. Είναι κεντρικός συντονιστής της λειτουργίας όλου του ενδοκρινικού συστήματος. Βρίσκεται στη βάση

του εγκεφάλου (τουρκικό εφίππιο) και έχει σχήμα μπιζελιού. Αποτελείται από δύο λοβούς, τον πρόσθιο και τον οπίσθιο (στον άνθρωπο). Παράγει πολλές ορμόνες.

Θυρεοειδής αδένας. Βρίσκεται επιφανειακά στο κατώτερο μέρος του τραχήλου, μπροστά και στα πλάγια της αρχής της τραχείας. Αποτελείται από δύο λοβούς και ένα κεντρικό στενότερο τμήμα, τον ισθμό. Παράγει τη θυροξίνη και την τριιωδοθυρονίνη, ορμόνες που ρυθμίζουν τη μεταβολική δραστηριότητα του σώματος.

Παραθυρεοειδείς αδένες. Είναι δύο σε κάθε πλευρά, μικρού μεγέθους από “κεχρί” μέχρι “φακή”, προσκολλημένοι στην πίσω επιφάνεια των λοβών του θυρεοειδούς αδένου. Παράγουν ορμόνη που ρυθμίζει τον μεταβολισμό του ασβεστίου.

Θύμος αδένας. Έχει μικρότερη σημασία και βρίσκεται πίσω από τη λαβή του στέρνου στα μικρά παιδιά κυρίως, ενώ αργότερα ατροφεί και εξαφανίζεται. Πολλοί δεν τον αναφέρουν καν στο ενδοκρινικό σύστημα.

Επινεφρίδια. Βρίσκονται στον άνω πόλο των νεφρών και είναι από τους σπουδαιότερους ενδοκρινείς αδένες, πρωταρχικής σημασίας για τη ζωή του οργανισμού. Παράγουν την κορτιζόλη, την αλδοστερόνη, τα ανδρογόνα (φλοιός) και την αδρεναλίνη (μυελός), που ρυθμίζουν βασικές λειτουργίες ανταλλαγής της ύλης και του νευροφυτικού συστήματος.

Πάγκρεας. Παράγει την ινσουλίνη, απαραίτητη για τον μεταβολισμό των υδατανθράκων.

Ωοθήκες. Παράγουν οιστρογόνα που ρυθμίζουν τις αναπαραγωγικές λειτουργίες της γυναίκας.

Όρχεις. Παράγουν ανδρογόνα.

Ως ενδοκρινείς αδένες μπορούν να συμπεριφερθούν: 1) **κυτταρικά αθροίσματα ή και 2) διάσπαρτα εξειδικευμένα κύτταρα.**

Τέτοια περίπτωση συνιστούν τόσο ο υποθάλαμος όσο και το γαστρεντερικό σύστημα. Επίσης σήμερα ενδοκρινικό όργανο θεωρείται και ο λιπώδης ιστός.

Ειδικά, ενώ η σημασία του υποθαλάμου έχει εδραιωθεί, ο ενδοκρινικός ρόλος του εντέρου απέκτησε σημασία πολύ πιο πρόσφατα. Ωστόσο η ανακάλυψη της ταυτόσημης παραγωγής ορμονών του εντέρου και του εγκεφάλου καθιέρωσε έναν νέο άξονα στην Ενδοκρινολογία, τον άξονα εγκεφάλου-εντέρου (the gut-brain axis).

Επίσης **νεοπλασματικοί ιστοί** μπορεί να έχουν ενδοκρινική συμπεριφορά.

Η **επίφυση (κωνάριο)** –που συχνά δεν αναφέρεται– είναι επίσης ένας σημαντικός ενδοκρινής αδένας.

Η λειτουργική σύνδεση των ενδοκρινών αδένων είναι:

1. Άμεση και
2. Έμμεση.

Άμεση λειτουργική σύνδεση παρουσιάζουν ο θυρεοειδής, ο φλοιός των επινεφριδίων, οι όρχεις και οι ωοθήκες με την αδενούπόφυση (πρόσθιο λοβό της υπόφυσης).

Έμμεση λειτουργική αλληλεπίδραση παρατηρείται σε μερικές ορμόνες όπως μεταξί ινσουλίνης και αυξητικής ορμόνης.

Υπάρχει δε και **έμμεση λειτουργική αλληλοδράση** σε διάφορους μεταβολικούς

στόχους, όπως εκείνη που έχουμε διαπιστώσει π.χ. για την αυξητική και την αδρεναλίνη στη λιπόλυση.

Το ενδοκρινικό σύστημα βοηθά **τον συντονισμό** των λειτουργιών του οργανισμού.

Τα χαρακτηριστικά του ενδοκρινικού συστήματος είναι:

1. Η αυτορρύθμιση.
2. Η συνεργασία του με το νευρικό σύστημα.

Το ενδοκρινικό σύστημα χρησιμεύει σε:

I. Ζωτικές λειτουργίες όπως:

1. Η αύξηση του σώματος.
2. Η διαφοροποίηση των φύλων (εμβρυϊκή ζωή και ήβη).
3. Η αναπαραγωγή.

II. Ρύθμιση ομοιοστατικών μηχανισμών, δηλαδή τη σταθερότητα εσωτερικού περιβάλλοντος (σακχαραιμία, ασβεστιαίμια, υδραιμία, ηλεκτρολύτες, αρτηριακή πίεση σε ηρεμία και σε ανάγκη).

Είναι προφανές ότι στους πολυκυττάριους οργανισμούς τα ενδοκυττάρια συστήματα απώλεσαν την προσαρμοστικότητά τους και οι λειτουργίες εξαρτώνται από τις συνθήκες που επικρατούν στο εξωκυττάριο υγρό. Η ενδοκυττάρια σταθερότητα επηρεάζεται από το εξωκυττάριο υγρό. Η ενδοκυτταρική ομοιοστασία ρυθμίζεται και εξαρτάται από την εξωκυτταρική ομοιοστασία. Οι μεμβράνες των κυττάρων και οργανουλίων δημιουργούν ειδικές συνθήκες ομοιοστασίας.

Αυτορρύθμιση στο ενδοκρινικό σύστημα

- Υπάρχει σύστημα κλειστής αγκύλης
- Το τελικό αποτέλεσμα επηρεάζει το σύστημα τροφοδότησης (input)
- Η απάντηση εξαρτάται από την ένταση του ερεθίσματος και η ένταση του ερεθίσματος επηρεάζεται από την απάντηση.

Αυτή είναι και η αρχή που διέπει την αυτορρύθμιση.

Ένα παράδειγμα των ανωτέρω αποτελεί το γεγονός ότι η αύξηση της ινσουλίνης οδηγεί στην πτώση του σακχάρου και αυτή με τη σειρά της σε μείωση της ινσουλίνης.

Στο ενδοκρινικό σύστημα θα συναντήσουμε την **αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση (negative feedback)** και τη **θετική παλίνδρομη ρύθμιση (positive feedback)**.

Στο κυτταρικό επίπεδο η ρύθμιση αυτή συντελείται μέσω **υποδοχέων** (receptors). Ο αριθμός των υποδοχέων ελαττώνεται, όταν αυξάνεται η ορμονική δραστηριότητα.

Νευροενδοκρινολογία

Στο νευρικό σύστημα οι παραγόμενοι στους νευρώνες **νευρομεταβιβαστές** μεταφέρονται στα τελικά κομβία του νευράξονα και από εκεί με τη βοήθεια της νευρικής ώσης εκχέονται στο **συναπτικό χάσμα** της σύναψης, όπου δρουν **τοπικά** στους υποδοχείς της μετασυναπτικής μεμβράνης και για **βραχύ χρονικό διάστημα**.

Εν αντιθέσει, στην κλασική ενδοκρινική αντίληψη **η ορμόνη** εκκρίνεται από τον

ενδοκρινή αδένα στην **κυκλοφορία** και συχνά δρα σε όλα τα σημεία του σώματος ή σε **όργανα-στόχους, μακριά** από τον τόπο της παραγωγής της, με δράση πολύ πιο **αργή και συχνά παρατεταμένη**.

Η μελέτη της Νευροενδοκρινολογίας περιλαμβάνει:

1. Την **έκκριση ορμονών από νευρικά κύτταρα** (υποθάλαμος, νευροϋπόφυση-οπίσθιος λοβός της υπόφυσης).
2. Τη **ρύθμιση νευροεκκριτικών κυττάρων από νευρομεταβιβαστικές ουσίες του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ)**.
3. Τη **ρύθμιση των ενδοκρινών αδένων από το ΚΝΣ**.
4. Τη μελέτη των **νευροορμονικών αντανακλαστικών**, όπως π.χ. της ωκυτοκίνης.
5. Την επίδραση των **ορμονών στο ΚΝΣ**.
6. Τη μελέτη γενικότερα της **συνεργασίας** του ΚΝΣ και του ενδοκρινικού συστήματος.

Νευροέκκριση

Είναι η έκκριση ορμονών όχι από ενδοκρινικά αλλά από νευρικά κύτταρα.

Τα **νευροεκκριτικά κύτταρα** του νευρικού συστήματος (ΝΣ) έχουν την ίδια εμβρυολογική και ιστολογική προέλευση με τα άλλα νευρικά κύτταρα, παράγουν στο κυτταρόπλασμά τους τις ουσίες με ορμονική δράση και με τους νευράξονές τους τις μεταφέρουν μέχρι τις απολήξεις τους και από εκεί όχι σε σύναψη αλλά στη γενική κυκλοφορία. Είναι ένας ενδιάμεσος κυτταρικός κρίκος με τους νευρώνες, αλλά **ενώ οι νευρώνες έχουν αποφυάδες (άξονα και δενδρίτες), τα νευροενδοκρινικά κύτταρα στέλνουν την έκκρισή τους στην κυκλοφορία**. Τα τυπικά ενδοκρινικά κύτταρα αφενός στερούνται αποφυάδων, αφετέρου το έκκριμά τους εισέρχεται στην κυκλοφορία. Στον άνθρωπο το φαινόμενο της **νευροέκκρισης** έχει περιοριστεί στην περιοχή του **υποθαλάμου**, όπου λαμβάνει χώρα η παραγωγή των υποθαλαμικών ορμονών και η παραγωγή των ορμονών της νευροϋπόφυσης.

Γενικά στοιχεία περί των ορμονών

Συμπερασματικά, οι ορμόνες είναι ρυθμιστικές δραστικές ουσίες, παράγονται από τον ίδιο τον οργανισμό και δρουν ως χημικοί αγγελιοφόροι που μεταφέρουν στα κύτταρα των οργάνων-στόχων πληροφορίες αναγκαίες για τον μεταβολικό και λειτουργικό συγχρονισμό τους.

Οι περισσότερες ορμόνες συντίθεται στα ειδικά εκκριτικά κύτταρα των αδένων έσω έκκρισης (ενδοκρινών αδένων), εκκρίνονται από αυτά απευθείας στο αίμα και μεταφέρονται με την κυκλοφορία παντού στο σώμα, για να φτάσουν στους υποδοχείς των κυττάρων-στόχων άλλων ενδοκρινών ή μη οργάνων.

Ανάλογα με τη χημική τους σύσταση, οι ορμόνες διακρίνονται σε:

1. Πρωτεΐνες, πεπτίδια ή πολυπεπτίδια.
2. Στεροειδείς ορμόνες.
3. Ορμόνες αμίνες.

1. Πρωτεϊνικές ορμόνες

Είτε ως **μικρομοριακές** (π.χ. τα οκταπεπτίδια της νευροϋπόφυσης, υποθαλαμικές ορμόνες), είτε ως **μεγαλομοριακές ενώσεις** (ορμόνες προσθίου λοβού της υπόφυσης, παγκρέατος και παραθυρεοειδών) έχουν κοινή στερεοχημική δομή και σύνθεση. Όλες είναι **αλύσεις αμινοξέων** στη σειρά. Η διερεύνηση του μορίου των πεπτιδίων και πολυπεπτιδίων υπήρξε λόγω μεγέθους ευκολότερη, ενώ των πρωτεϊνών υπήρξε δυσκολότερη.

Οι πρωτεϊνικές ορμόνες αποτελούνται από σειρά αμινοξέων που συνδέονται μεταξύ τους με **πεπτιδικούς δεσμούς**. Στην τριτοταγή τους δομή υφίστανται αναδιπλώσεις και περιελίξεις στον χώρο, μέσω ενδομοριακών πόλων έλξης με αποτέλεσμα να παίρνουν **σφαιρική δομή** που καθορίζεται συχνά από την ύπαρξη διθειικών δεσμών. Η στερεοχημική δομή των ορμονών-πρωτεϊνών είναι **ευπαθής**. Σε αυτό παίζουν ρόλο τα ηλεκτρικά φορτία, το μεγάλο Μοριακό Βάρος (MB) αλλά και η διαλυτότητα.

Μερικές από τις πρωτεΐνες ορμόνες είναι **γλυκοπρωτεΐνες** όπως οι FSH, LH, TSH και HCG και χαρακτηριστικά αποτελούνται η καθεμία από 2 υπομονάδες (α και β), εκ των οποίων η α είναι κοινή σε όλες, ενώ η β δίνει τα χαρακτηριστικά της βιολογικής δράσης για την καθεμία.

Οι ορμόνες πρωτεϊνικής φύσης εξασκούν τη δράση τους **στους υποδοχείς** των οργάνων-στόχων (υποδοχείς της μεμβράνης). Συνδέονται με την αναγνωριστική υπομονάδα (R) του υποδοχέα, παρουσία βοηθητικών πρωτεϊνών του συμπλέγματος G. Κατόπιν το σύμπλεγμα ορμόνη-αναγνωριστική υπομονάδα (R) και πρωτεΐνη ενεργοποιεί την καταλυτική υπομονάδα (T) του υποδοχέα και αυτή με τη στροφή της στον χώρο ενεργοποιεί το ένζυμο αδενυλκυκλάση (A) της μεμβράνης και η αδενυλκυκλάση με τη σειρά της τη μετατροπή του ATP σε cAMP (με απόδοση 2 P ανά μόριο ATP). Οι ενδοκυτταρικές μεταφορικές κινάσες παραλαμβάνουν τους αποδιδόμενους φωσφόρους και ήδη δομημένες πρωτεΐνες του κυττάρου φωσφορυλιώνονται και ενεργοποιούνται. Έτσι, **η δράση των πρωτεϊνικής φύσεως ορμονών** είναι μεν βραδύτερη εκείνης των νευρομεταβιβαστών που δρουν μέσω αντιστροφής της λειτουργίας της $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ άσης (αντλία νατρίου-καλίου), με αποτέλεσμα τη δημιουργία νευρικών ώσεων, ωστόσο είναι ταχύτερη εκείνης των στεροειδών και ορμονών αμινών που δρουν μέσω ενδοκυτταρικών υποδοχέων και πρωτεϊνοσύνθεσης de novo. Σήμερα οι περισσότερες πρωτεϊνικές ορμόνες μετρώνται με ειδική για καθεμία ραδιοανοσομέτρηση (radioimmunoassay, RIA).

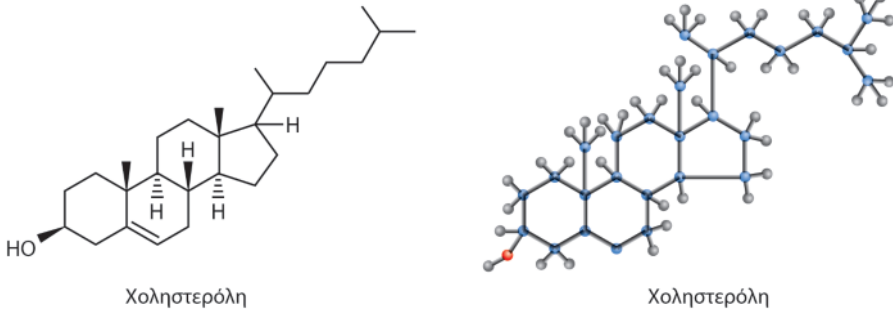
2. Στεροειδείς ορμόνες (Εικ. 1.2, 1.3)

Βασική δομή στεροειδούς

Βασική δομή στη σύνθεση όλων των στεροειδών είναι το μόριο του **κυκλοπενταφαινανθρενίου**, με 3 εξαμελείς (A, B, C) δακτυλίους, 1 πενταμελή D δακτύλιο, με συνολικό αριθμό 17 ατόμων άνθρακα (1-17) (Εικ. 1.3).

Από τον βασικό πυρήνα του **κυκλοπενταφαινανθρενίου** προκύπτουν 3 υποθετικές ουσίες:

1. Με **προσθήκη CH_3** στον **C13 το οιστράνιο** και από αυτό τα C18 στεροειδή, δηλαδή οι οιστρογονικές ουσίες.

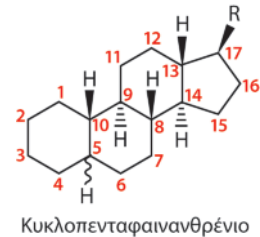


Χοληστερόλη

Χοληστερόλη

Εικόνα 1.2 Δομή και μητρική ουσία στεροειδών.

2. Με προσθήκη ενός μεθυλίου στον C10 του οιστρανίου προκύπτει το ανδροστάνιο, που δίνει γένεση στις ανδρογονικές ουσίες, δηλαδή τα C19 στεροειδή.
3. Με προσθήκη 2 ατόμων C στον άνθρακα 17, δηλαδή C20, C21, προκύπτει το πρεγνάνιο και από αυτό προέρχονται τα C21 στεροειδή, με κύριους αντιπροσώπους τις ορμόνες του φλοιού των επινεφριδίων (κορτιζόλη, και αλδοστερόνη), καθώς και την προγεστερόνη.



Κυκλοπενταφαινανθρένιο

Εικόνα 1.3 Δομή στεροειδών.

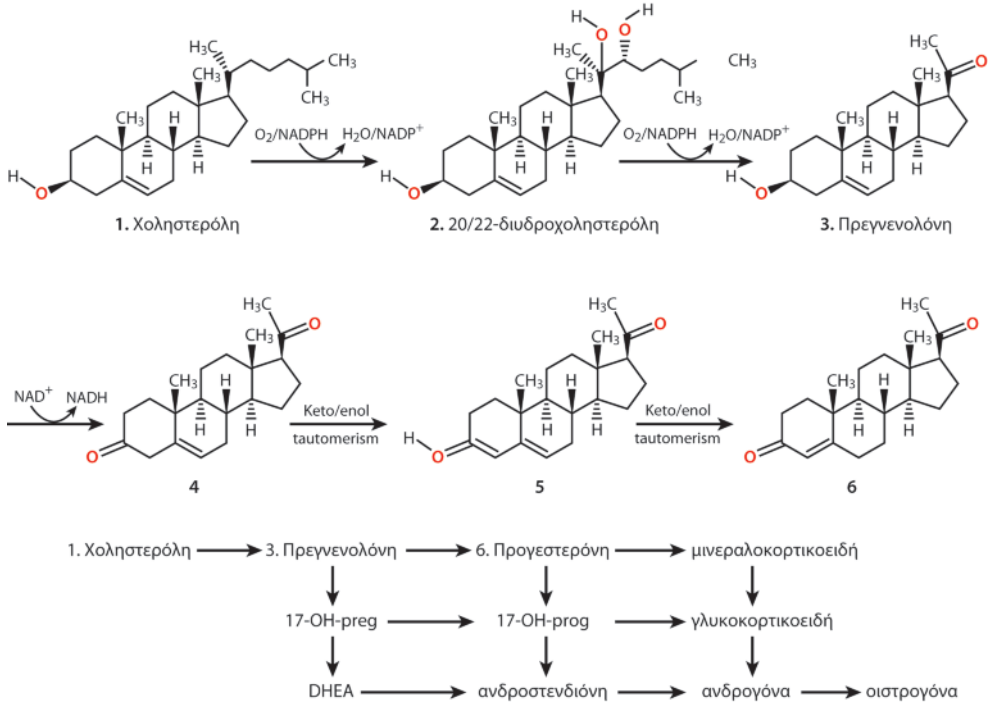
Στην Εικόνα 1.4 δίνεται ένα παράδειγμα βιοσύνθεσης στεροειδών ουσιών στα επινεφρίδια.

Ενδοκυτταρική δράση των στεροειδών ορμονών

Η δράση των στεροειδών ορμονών (όπως και με τις ορμόνες αμίνες) γίνεται με τη βοήθεια ενδοκυτταρικών υποδοχέων. Οι στεροειδείς ουσίες εισέρχονται στο κύτταρο και συνδέονται με ενδοκυτταρικό υποδοχέα. Το σύμπλεγμα πορεύεται στον πυρήνα, προκαλεί διέγερση του DNA προς μεταγραφή σε mRNA, το οποίο με τη σειρά του εξερχόμενο από τον πυρήνα οδηγεί σε πρωτεϊνοσύνθεση στο τραχύ ενδοπλασματικό δίκτυο. Οι στεροειδείς ορμόνες προκαλούν πρωτεϊνοσύνθεση *de novo*, άρα η δράση τους είναι παρατεταμένη σε σύγκριση με εκείνη των πρωτεϊνικών ορμονών που δρουν μέσω υποδοχέων της μεμβράνης και σχηματισμό δευτέρου αγγελιοφόρου (cAMP). Η έλλειψή τους ή η διαταραγμένη δραστηριότητά τους οδηγεί σε μεγάλες διαταραχές στην έκφραση του φύλου (ανδρογόνα, οιστρογόνα) ή είναι ασύμβατη με τη ζωή (κορτιζόλη).

3. Ορμόνες αμίνες

Οι ορμόνες αμίνες είναι παράγωγα αμινοξέων, κατά συνέπεια είναι ουσίες πολύ μικρού μοριακού βάρους. Μητρικές ουσίες των ορμονών αμινών αποτελούν τα κυκλικά αμινοξέα τυροσίνη και τρυπτοφάνη. Από την τυροσίνη προκύπτουν οι θυρεοειδικές ορ-



Εικόνα 1.4 Βιοσυνθετική οδός στεροειδών στα επινεφρίδια.

μόνες, η αδρεναλίνη και η νοραδρεναλίνη (μυελός επινεφριδίων, ΚΝΣ), ενώ η **τρυπτοφάνη** είναι η πρόδρομη ουσία της μελατονίνης [επίφυση (κωνάριο)]. Οι ορμόνες αμίνες δρουν όπως και οι στεροειδείς με ενδοκυτταρικούς υποδοχείς (βλ. ανωτέρω).

Ειδικά στη δράση της μελατονίνης, που γίνεται με δεύτερο μεταβιβαστή, δεν χρησιμοποιείται το cAMP αλλά η διαγλυκερόλη. Ειδικά δε η μελατονίνη φαίνεται πως δρα και σε ενδοκυτταρικούς και σε διαμεμβρανικούς υποδοχείς.

Ορμόνες της υπόφυσης (πρόσθιος λοβός)

- **Αυξητική ή Σωματοτρόπος ορμόνη (Growth Hormone, GH / Somatotropine, STH).** Επιταχύνει την αύξηση του σώματος.
- **Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη ή Θυρεοειδοτροπίνη (Thyroid Stimulating Hormone, TSH).** Συμβάλλει στον σχηματισμό των θυρεοειδικών ορμονών και την έκκρισή τους στην κυκλοφορία.
- **Φλοιοεπινεφριδιοτρόπος (Κορτικοτροπίνη) ορμόνη (Adrenocorticotropic Hormone, ACTH).** Διεγείρει τον φλοιό των επινεφριδίων για την παραγωγή ορμονών και την έκκρισή τους στην κυκλοφορία.
- **Θυλακιοτρόπος ορμόνη (Follicle Stimulating Hormone, FSH).**
Γυναίκες: ωριμάζει το ωοθυλάκιο και εκκρίνει τα οιστρογόνα.
Άνδρες: παράγει τη σπερματογένεση.

- **Ωχρινοτρόπος ορμόνη (Luteinizing Hormone, LH για τις γυναίκες και Interstitial Cell-Stimulating Hormone, ICSH για τους άνδρες).**
Γυναίκες: προκαλεί απελευθέρωση του ωαρίου και την ωχρινοποίηση του ωοθυλακίου.
Άνδρες: διεγείρει την έκκριση τεστοστερόνης.
- **Προλακτίνη (Prolactine, PRL).** Προκαλεί ανάπτυξη των μαστών και παραγωγή γάλακτος.

Ορμόνες της οπίσθιας υπόφυσης (νευροϋπόφυσης)

- **Αντιδιουρητική ορμόνη (Antidiuretic Hormone, ADH).** Διευκολύνει την επαναρόφηση του ύδατος από τους νεφρούς.
- **Ωκυτοκίνη (Oxytocin).** Προκαλεί ρυθμικές συστολές της μήτρας.

Άλλες σημαντικές ορμόνες

1. Θυρεοειδικές ορμόνες.
2. Ορμόνες παγκρέατος: ινσουλίνη.
3. Ορμόνες των επινεφριδίων: κορτιζόλη.
4. Φυλετικές ορμόνες (ή γεννητικές ή ορμόνες αναπαραγωγής).

1. Ορμόνες του θυρεοειδούς

Οι ορμόνες του θυρεοειδούς, εκτός από την καλσιτονίνη, είναι η θυροξίνη (thyroxine) T4 και η τριιωδοθυρονίνη T3. Πρόκειται για ιωδιωμένα παράγωγα του αμινοξέος τυροσίνη. Η T4 περιέχει τέσσερα άτομα ιωδίου, ενώ η T3 περιέχει τρία άτομα ιωδίου στο μόριό της. Παράγονται από τον θυρεοειδή αδένα ο οποίος χρησιμοποιεί το ιώδιο που κυκλοφορεί στο πλάσμα ως ανόργανο ιώδιο. Μετά την παραγωγή τους οι θυρεοειδικές ορμόνες αποθηκεύονται στο κολλοειδές των θυλακίων συνδεδεμένες με τη θυρεοσφαιρίνη. Ημερησίως παρέχονται στην κυκλοφορία 90 μg T4 και 30 μg T3. Το μεγαλύτερο μέρος της κυκλοφορούσης T3 προέρχεται από την περιφερική μετατροπή της T4 σε T3, ενώ μόνο περίπου το 10-20% προέρχεται από τη θυρεοειδική παραγωγή της. Μετά την έκκρισή τους οι θυρεοειδικές ορμόνες κυκλοφορούν στο πλάσμα στο μεγαλύτερο ποσοστό τους συνδεδεμένες με πρωτεΐνες. Η T4 συνδέεται κυρίως με την TBG (thyroid binding globulin) και λιγότερο με τη λευκωματίνη και την TBPA (thyroid binding prealbumin). Η T3 συνδέεται με την TBG πιο χαλαρά απ' ό,τι η T4, ενώ δεν συνδέεται με την TBPA. Τα φυσιολογικά επίπεδα της T4 στον ορό κυμαίνονται από 5 έως 12 μg/dl και ο χρόνος ημισείας ζωής της είναι μία εβδομάδα. Τα φυσιολογικά επίπεδα της T3 στον ορό κυμαίνονται από 100 ng/dl έως 200 ng/dl και ο χρόνος ημισείας ζωής της ανέρχεται σε μία ημέρα.

Η δράση των θυρεοειδικών ορμονών επιτελείται σχεδόν σε όλα τα όργανα. Οι δράσεις τους είναι ποιοτικά ίδιες, διαφέρουν όμως από πλευράς ταχύτητας και έντασης δράσης. **Η T3 είναι η δραστικότερη των δύο θυρεοειδικών ορμονών τόσο εξωκυτάρια όσο και ενδοκυτάρια,** ενώ το μεγαλύτερο ποσοστό της προκύπτει από την περιφερική μετατροπή της T4 μέσω της 5-αποϊωδινάσης I εξωκυτάρια και με τη δράση της 5-αποϊωδινάσης II ενδοκυτάρια στο ΚΝΣ. Επίσης, είναι περίπου 4 φορές γρηγο-

ρότερη και 2-4 φορές ισχυρότερη της T4. Η **καθημερινή κατανάλωση** του οργανισμού σε T3 και T4 ανέρχεται περίπου στα 150 µg. Σε εμπύρετες καταστάσεις αυξάνει περιοδικά σε 200-250 µg/ημέρα. Στον υπερθυρεοειδισμό φθάνει και στα 500 µg.

Η βιοσύνθεση και η έκκριση των T3 και T4 ελέγχεται από ένα σύνθετο ρυθμιστικό κύκλωμα στο οποίο μετέχουν υποφυσιότροπα κέντρα του υποθαλάμου, ο πρόσθιος λοβός της υπόφυσης και οι ίδιες οι ορμόνες T3 και T4. Η θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH) προάγει τόσο την πρόσληψη ιωδίου από τον θυρεοειδή αδένα, όσο και τη βιοσύνθεση και την έκκριση των T3 και T4 στο αίμα. Η έκκριση της ίδιας της TSH επηρεάζεται από τις τελικές ορμόνες T3-T4 και από τις ορμόνες του υποθαλάμου. Υψηλές τιμές T3-T4 στο αίμα δρουν ανασταλτικά στην παραγωγή TSH. Από την άλλη πλευρά, ο υποθάλαμος με την εκλυτική του ορμόνη (TRH) προάγει την έκκριση της TSH. Το ψύχος και διάφορες συναισθηματικές καταστάσεις επηρεάζουν τη λειτουργία του θυρεοειδούς μέσω υποθαλάμου.

Οι ορμόνες του θυρεοειδούς ασκούν **τρεις κύριες δράσεις** στον οργανισμό:

- Αυξάνουν τον γενικό μεταβολισμό πολλών ιστών του οργανισμού
- Προάγουν, κατά την εμβρυϊκή ζωή και παιδική ηλικία, την ανάπτυξη, διαφοροποίηση και την ωρίμανση του εγκεφάλου και των οστών
- Προκαλούν αύξηση της κατανάλωσης O₂ και της παραγωγής θερμότητας σε όλα τα αερόβια όργανα.

2. Ορμόνες του παγκρέατος – Ινσουλίνη

Η ινσουλίνη ανήκει στις πρωτεϊνικές ορμόνες. Το μόριό της αποτελείται από 2 αλυσίδες αμινοξέων, την Α με 21 αμινοξέα και τη Β με 30, οι οποίες συνδέονται μεταξύ τους με δύο σουλφιδικούς δεσμούς. Συντίθεται στα β-κύτταρα των νησιδίων του Langerhans ως προίνσουλίνη, από την οποία στο σύμπλεγμα Golgi με ενζυματική διάσπαση προκύπτει η δραστική ινσουλίνη. Από τα κύτταρα εξέρχεται στον μεσοκυττάριο χώρο με εξωκυττάρωση και από εκεί μεταφέρεται στην κυκλοφορία μέσω της πυλαίας. Η έκκρισή της γίνεται με απλό ρυθμιστικό μηχανισμό, είναι δηλαδή ανάλογη του κύριου ερεθίσματος που είναι η τιμή της γλυκόζης στο αίμα. Ακόμη σε έκκριση ινσουλίνης διεγείρεται η σεκρετίνη, η παγκρεοζυμίνη και η εντερογλυκαγόνη.

Η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα κυμαίνεται φυσιολογικά μεταξύ 3,5-5,5 mmol/l και ρυθμίζεται κυρίως από τη δράση της ινσουλίνης και της γλυκαγόνης.

Η μεν ινσουλίνη ελαττώνει την τιμή της (υπογλυκαιμία), ενώ η γλυκαγόνη, αδρεναλίνη και τα κορτικοστεροειδή την αυξάνουν (υπεργλυκαιμία). Επομένως, με τη λήψη τροφής (φάση απορρόφησης), λόγω αύξησης της γλυκόζης και των εντερικών ορμονών στο αίμα, έχουμε αύξηση της παραγωγής ινσουλίνης. Συγχρόνως περιορίζεται, μέχρι αναστολής, η παραγωγή γλυκαγόνης.

Η πτώση της τιμής του σακχάρου στο αίμα (μετά το τέλος της φάσης απορρόφησης των τροφών) οδηγεί αναλογικά σε πτώση της τιμής της ινσουλίνης και παράλληλη αύξηση της παραγωγής γλυκαγόνης.

Η κύρια δράση της ινσουλίνης είναι η προαγωγή της εναποθήκευσης θρεπτικών ουσιών που προέρχονται από την τροφή υπό μορφή ενεργειακών εφεδρειών (γλυκο-