

Ανατομία και φυσιολογία της υπόφυσης

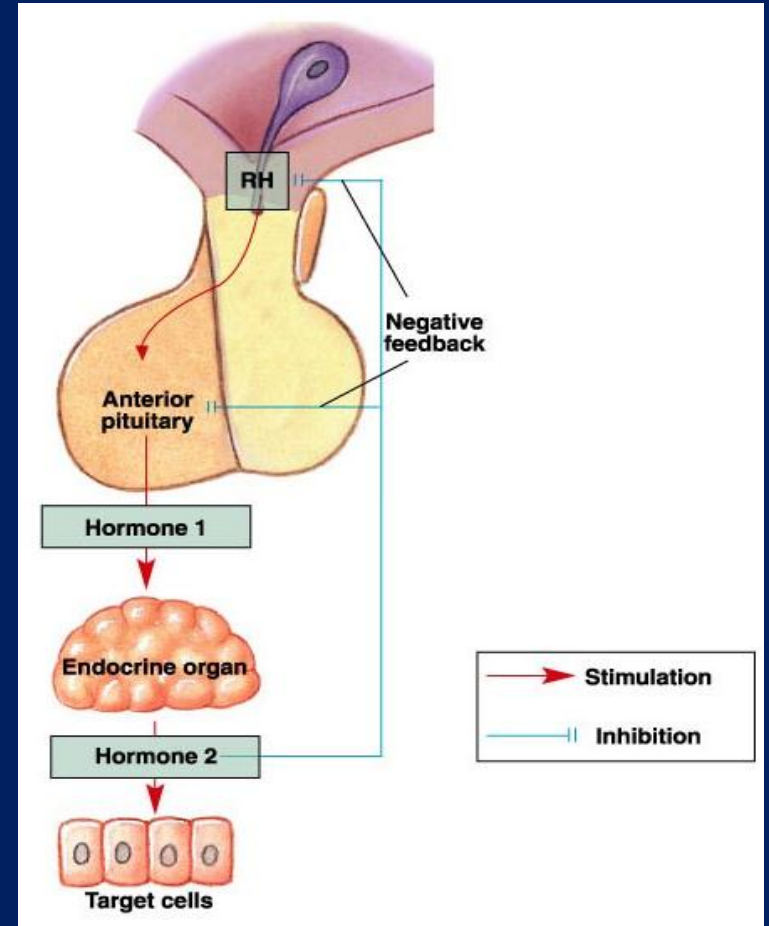


Κωστής Γ. Μιχαλάκης
Ενδοκρινολόγος, MD, PhD

SCOPE International Fellow in Obesity 2018

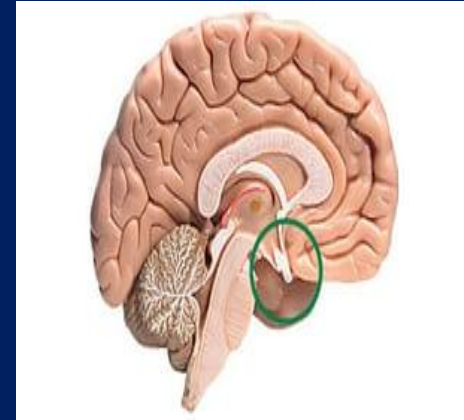
Υπόφυση

- “Master” gland
- Κέντρο έκκρισης πρόδρομων ορμονών για όλους τους αδένες



Υπόφυση- Θέση (1)

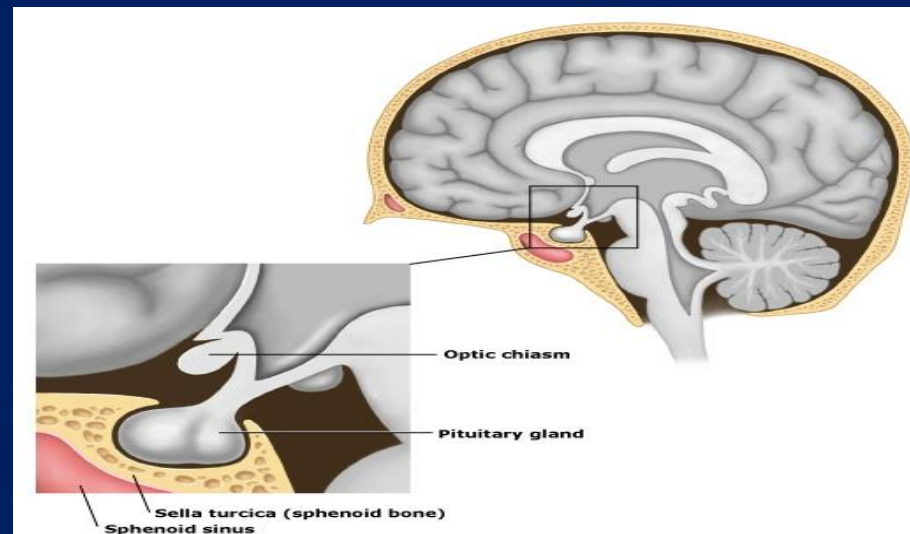
- Η ανθρώπινη υπόφυση βρίσκεται μέσα στο σώμα του σφηνοειδούς οστού σ' ένα βόθρο γνωστό ως τουρκικό εφίππιο.
- Η υπόφυση εκκρίνει ουσίες προς όλους τους αδένες
- Αυτές οι ουσίες, οι οποίες ονομάζονται ορμόνες, είναι μόρια τα οποία συντίθενται και εκκρίνονται από εξειδικευμένα κύτταρα της υπόφυσης και πηγαίνουν κατευθείαν στο αίμα όπου ασκούν βιοχημική δράση σε κύτταρα-στόχους μακριά από τον τόπο παραγωγής τους.
- Η δράση των ορμονών καθορίζεται από την παρουσία ειδικών υποδοχέων στα κύτταρα-στόχους.



Υπόφυση- Θέση (2)

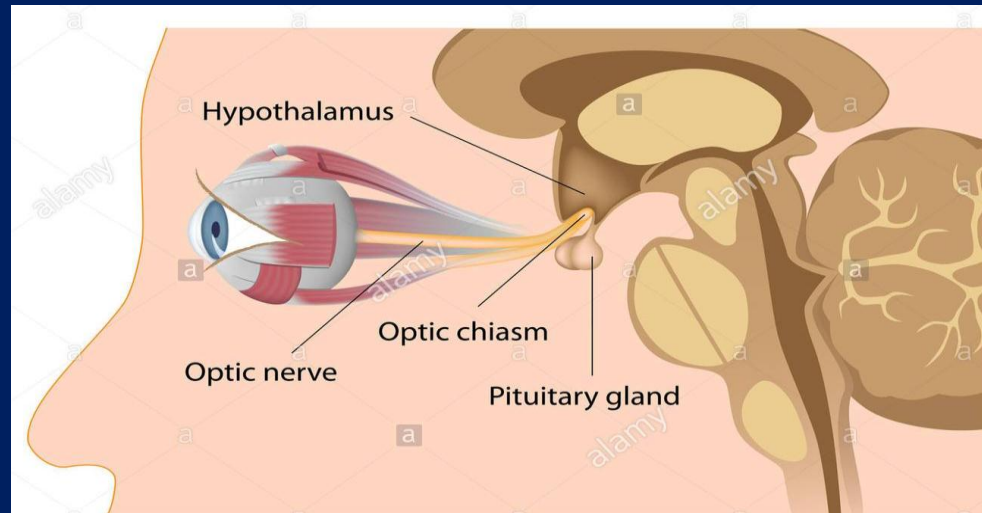
- Βρίσκεται κοιλιακά ως προς το διάφραγμα του εφίππιου
- Περιλαμβάνει ανατομικά και λειτουργικά 2 ξεχωριστούς λοβούς, τον πρόσθιο και τον οπίσθιο
- Το εφίππιο εφάπτεται σε νευρολογικές και αγγειακές δομές (σηραγγώδεις κόλποι, εγκεφαλικά νεύρα, οπτικό χίασμα), οπότε οποιαδήποτε ενδοεφίππιακή εξεργασία ενδέχεται να έχει χωροκατακτητικές επιπτώσεις με πίεση στο ΚΝΣ, πέρα από την ορμονική ίσως υπερέκκριση

Harrison Endocrinology 1st Edition



Υπόφυση- Θέση (3)

- Τα υποθαλαμικά νευρικά κύτταρα συνθέτουν ειδικές ορμόνες απελευθέρωσης και καταστολής, που εκκρίνονται άμεσα στις πυλαίες φλέβες του στελέχους της υπόφυσης
- Τα υποφυσιακά κύτταρα – ως απάντηση – εκτίθενται σε οξείες, έντονες αιχμές και ανταποκρίνονται με κύματα έκκρισης



Εμβρυολογία της υπόφυσης (1)

Η υπόφυση προέρχεται από δύο πηγές.

- Το επιθηλιακό μέρος το οποίο περιλαμβάνει

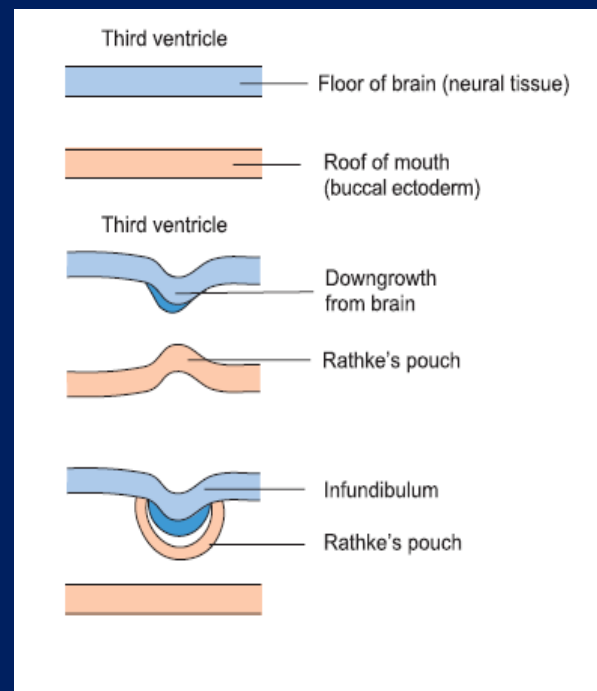
α) το pars distalis

β) το pars intermedia

γ) το pars tuberalis

και προέρχεται από μια εμβάθυνση του στοματικού εξωδέρματος

- Το νευρικό μέρος το οποίο περιλαμβάνει το neural stock και το pars posterior και προέρχεται από το έδαφος του διεγκεφάλου.



- Οι υποφυσιακές ορμόνες συντίθενται γρήγορα στην εμβρυϊκή ζωή.

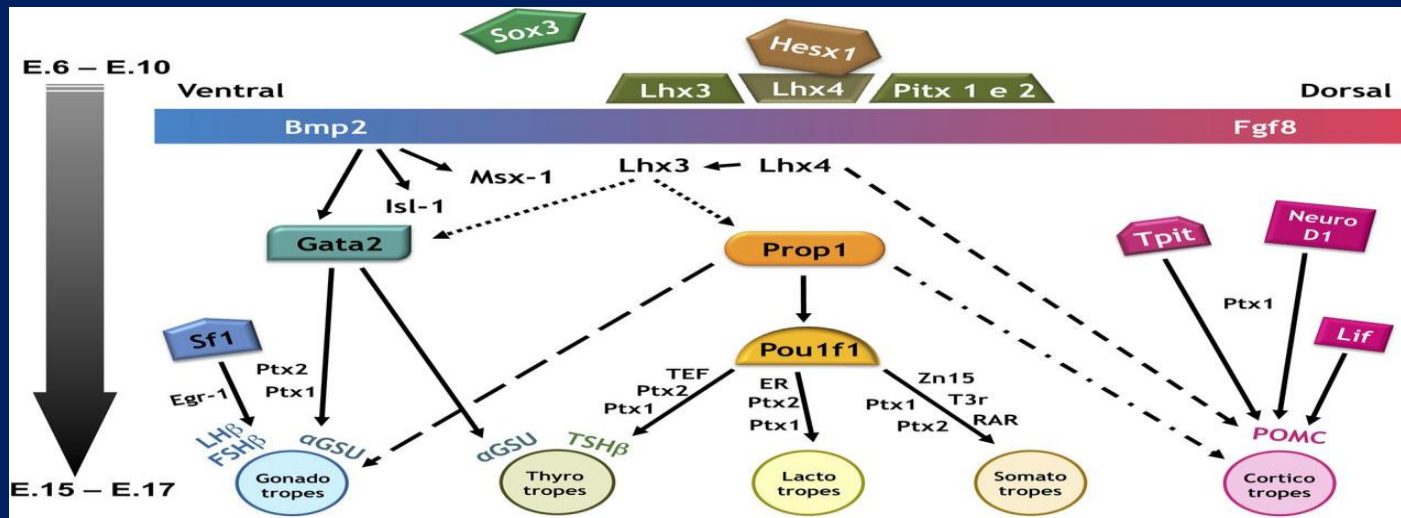
Εμβρυολογία της υπόφυσης (2)

- Η αυξητική ορμόνη (GH) και η επινεφριδιοτρόπος ορμόνη (ACTH) μπορεί να ανιχνευθούν με ανοσοϊστοχημεία και ραδιοανοσομέτρηση (RIA) περίπου στην 9η εβδομάδα κύησης. Αργότερα εμφανίζεται και η α και β υπομονάδα των γλυκοπρωτεϊνικών ορμονών, δηλαδή της TSH, της FSH και της LH.
- Η βαζοπρεσσίνη και η ωκυτοκίνη ανιχνεύονται περίπου την 10η εβδομάδα της ενδομητρίου ζωής.
- Η προλακτίνη είναι η τελευταία ορμόνη που παράγεται στον ανθρώπινο οργανισμό και μπορεί να εμφανιστεί γύρω στην 20ή εβδομάδα της ενδομητρίου ζωής.

Ανάπτυξη της υπόφυσης (1)

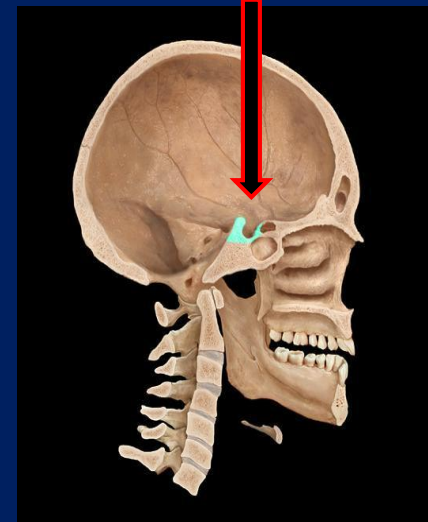
- Ανάπτυξη από το εκκόλπωμα του Rathke, από πολυδύναμα αρχέγονα κύτταρα
- Ο μεταγραφικός παράγοντας Pit-1 καθορίζει εξειδίκευση GH, PRL, TSH σε σωματοτρόπα, λακτοτρόπα και θυρεοτρόπα κύτταρα
- Γοναδοτρόπα κύτταρα από έκφραση πυρηνικών υποδοχέων (στεροειδογονικός παράγοντας SF-1 και DAX-1)
- Κορτικοτρόπα κύτταρα από κορτικοτρόπο μεταγραφικό στοιχείο (corticotropin upstream transcription element CUTE) και από μεταγραφικό παράγοντα PTX-1

C. de Moraes, J Endocrinol, 2012



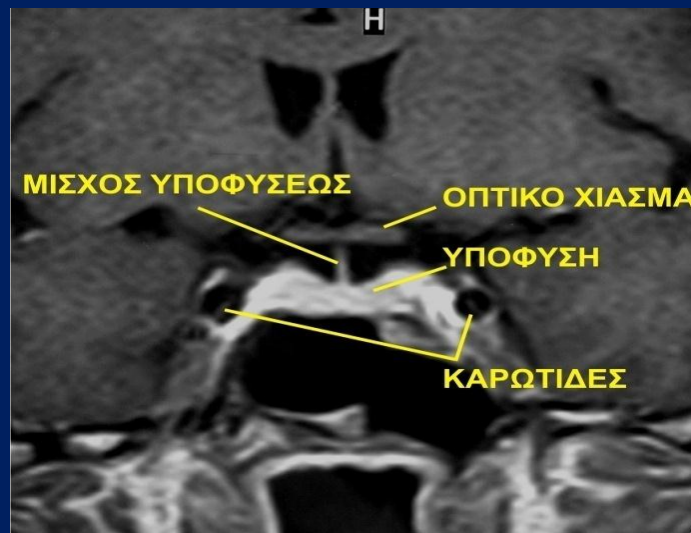
Ανατομία της υπόφυσης (1)

- Η υπόφυση βρίσκεται μέσα στο τουρκικό εφίππιο ή υποφυσιακό βόθρο στην βάση του εγκεφάλου.
- Περιβάλλεται από το σφηνοειδές οστούν.
- Η υπόφυση έχει σχήμα ωοειδές και είναι αμφοτερόπλευρα συμμετρικό όργανο το οποίο έχει διαστάσεις 13 mm περίπου διαγωνίως, προσθιοπισθίως 9mm και καθέτως 6 mm.
- Το μέσο βάρος της υπόφυσης είναι 0,6 g και γενικά ποικίλει στα διάφορα άτομα στην ενήλικη ζωή από 0,4 έως 0,8 g. Στη γέννηση το βάρος της υπόφυσης κατά μέσο όρο είναι 0,1 g. Μία ελάττωση βάρους στον αδένα είναι εμφανής κατά την μεγάλη ηλικία και μία αύξηση του βάρους του αδένα εμφανίζεται στην διάρκεια της εγκυμοσύνης και της γαλουχίας.



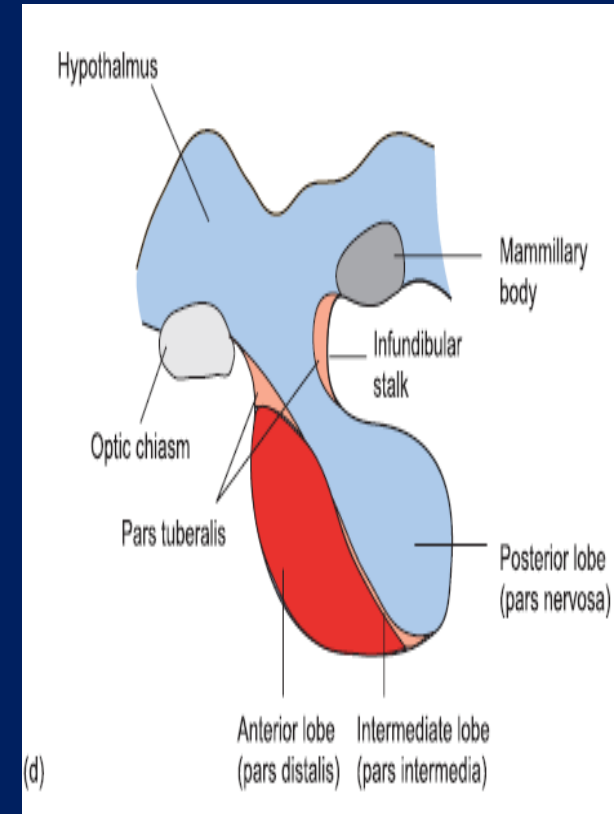
Ανατομία της υπόφυσης (2)

- Σε γυναίκες μετά από πολλές εγκυμοσύνες και τοκετούς η υπόφυση έχει λίγο μεγαλύτερο βάρος (ύψος 10-12 mm από 6-8mm) από χωρίς κύηση ή από τους άντρες.
- Ο πρόσθιος λοβός είναι μεγαλύτερος από τον οπίσθιο και βασικά καταλαμβάνει το 80% του οργάνου.
- Ήπια ετερογένεια στην T1 απεικόνιση και το αδένωμα μικρότερη πυκνότητα



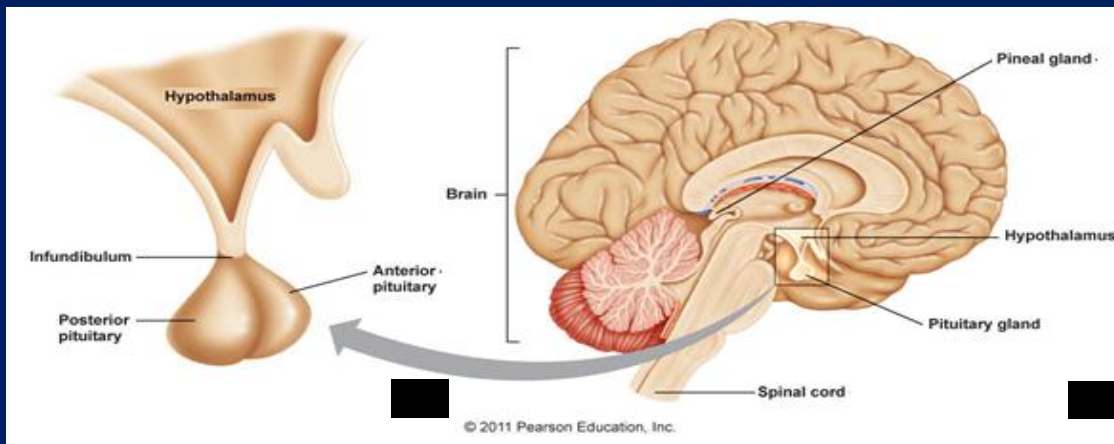
Ανατομία της υπόφυσης (3)

- Ανατομικά η υπόφυση, μπορεί να διαιρεθεί σε 2 διαφορετικές δομές, την αδενούπόφυση, η οποία αποτελείται από 3 μέρη (pars distalis, pars intermedia, pars tuberalis) και την νευροϋπόφυση, η οποία αποτελείται από την μέσο έπαρμα, τον υποφυσιακό μίσχο και εκείνο το μέρος που καλείται pars posterior ή pars nervosa.
- Το pars distalis (πρόσθιος λοβός) είναι το μεγαλύτερο μέρος της αδενούπόφυσης και είναι η μεγαλύτερη πηγή σύνθεσης και παραγωγής αδενούποφυσιακών ορμονών.

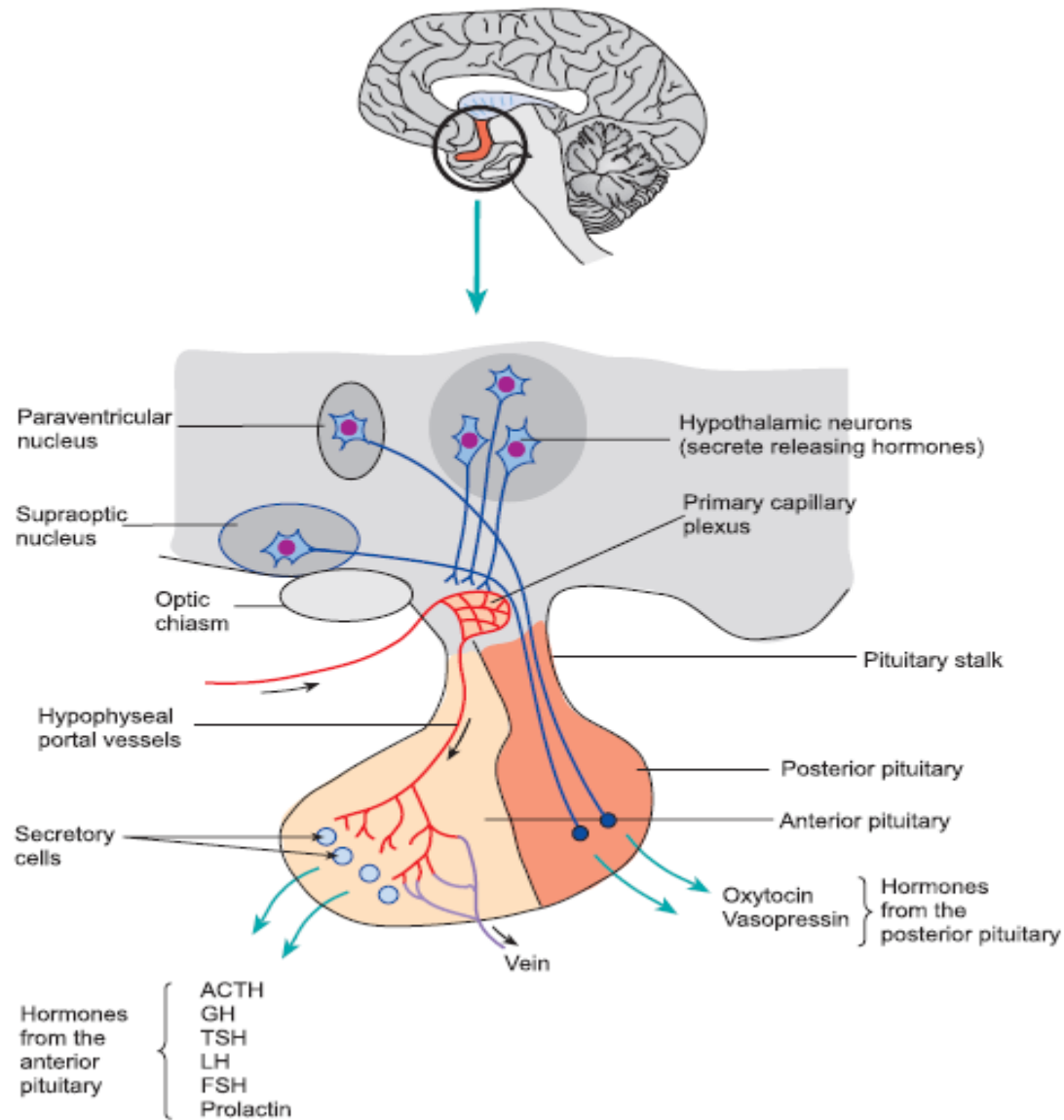


Ανατομία της υπόφυσης (4)

- Στον άνθρωπο το pars intermedia (μέσος λοβός) δεν είναι καλώς αναπτυγμένο και έτσι η λειτουργική σημασία του μας είναι άγνωστη.
- Το pars tuberalis είναι μία έκταση της αδενούπόφυσης προς τα πάνω, που περιλαμβάνει σχεδόν τον υποφυσιακό μίσχο και αποτελείται από υποφυσιακά κύτταρα αλλά κυρίως γοναδότροπα και κορτικοτρόπα.
- Το pars nervosa (νευρουπόφυση), στην ουσία προέρχεται από μία προέκταση προς τα κάτω του εγκεφάλου και συνδέεται με τον υποθάλαμο επάνω μέσω του υποφυσιακού μίσχου (άξονες από μεγάλα κυτταρικά σώματα στον υπεροπτικό και παρακοιλιακό πυρήνα του υποθαλάμου)



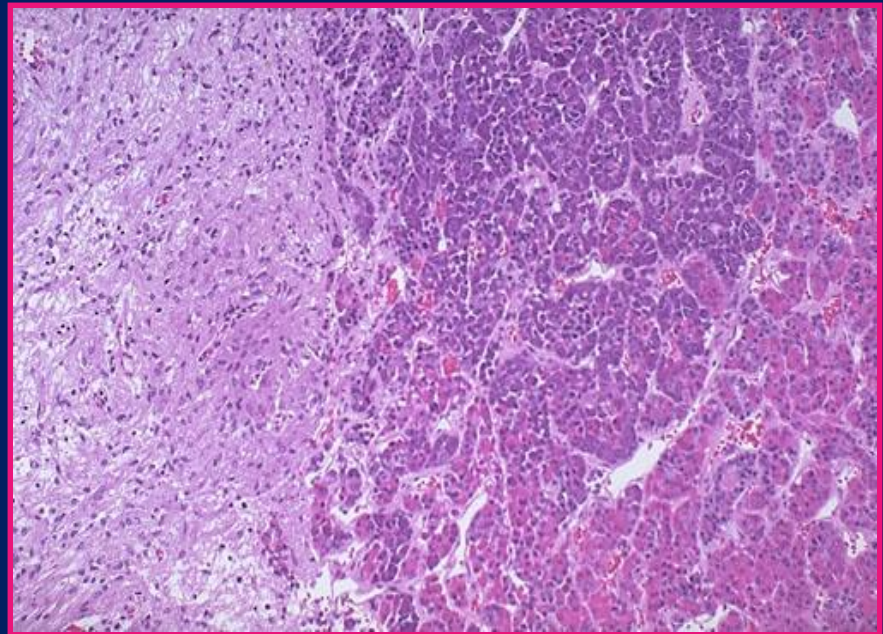
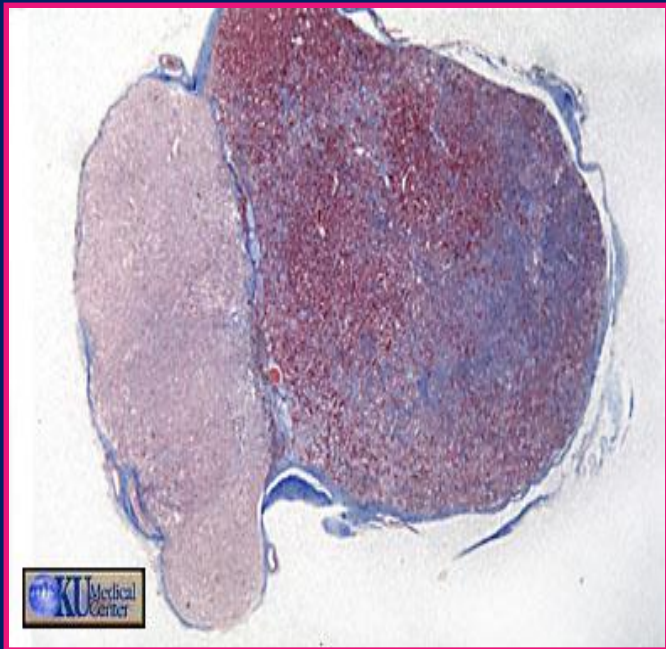
Amar et al, Neurosurg Clin N Am 2003



Griffin, J.E., and Ojeda, S.R. (2004) *Textbook of endocrine physiology* (5th edn), Chapters 6, 7. Oxford University Press, Oxford.

Ανατομία της υπόφυσης μικροσκοπικά (1)

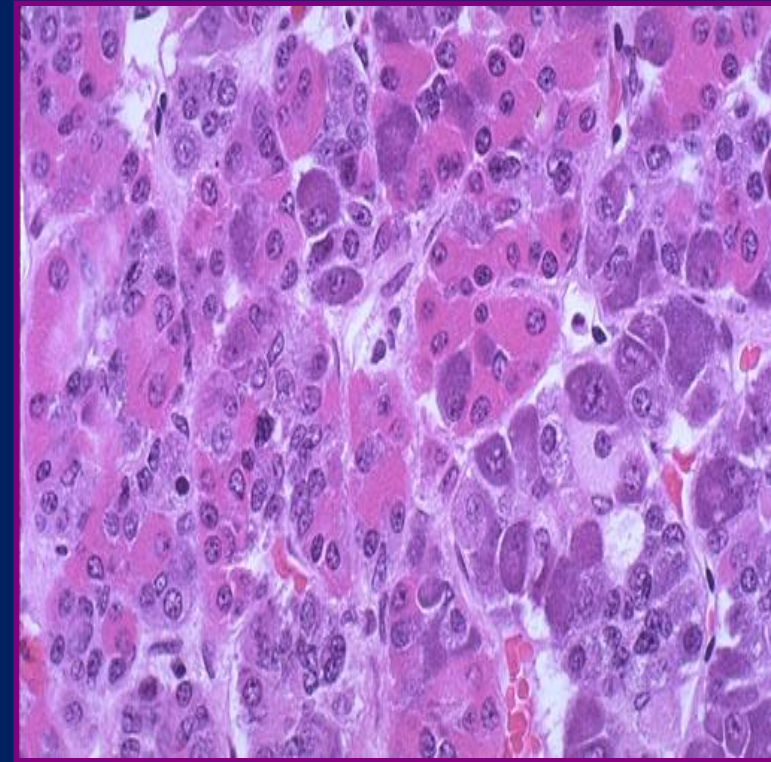
- Πρόσθιος λοβός
 - 80% της υπόφυσης
 - καφέ χρώμα
- Οπίσθιος λοβός
 - γκρι / καφέ χρώμα



Ανατομία υπόφυσης μικροσκοπικά (2)

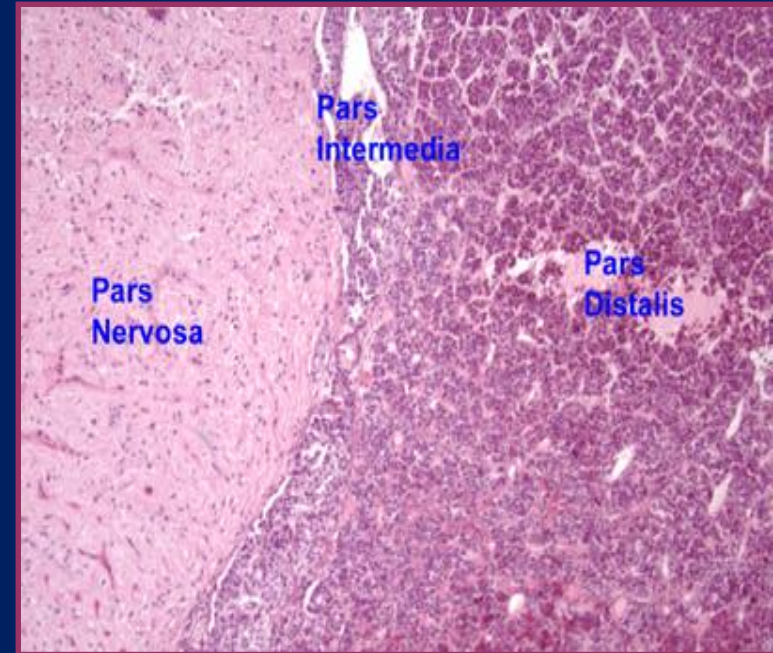
- Pars distalis
 - Ροζ οξεόφιλα
 - Αυξητική ορμόνη
 - προλακτίνη
 - Σκούρο μωβ βασεόφιλα
 - Κορτικοτροπίνη (ACTH)
 - Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη (TSH)
 - Ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη (FSH)
 - Ωχρινοτρόπος ορμόνη (LH)

Hodson et al, J Neuroendocrinol 2013



Ανατομία υπόφυσης μικροσκοπικά (3)

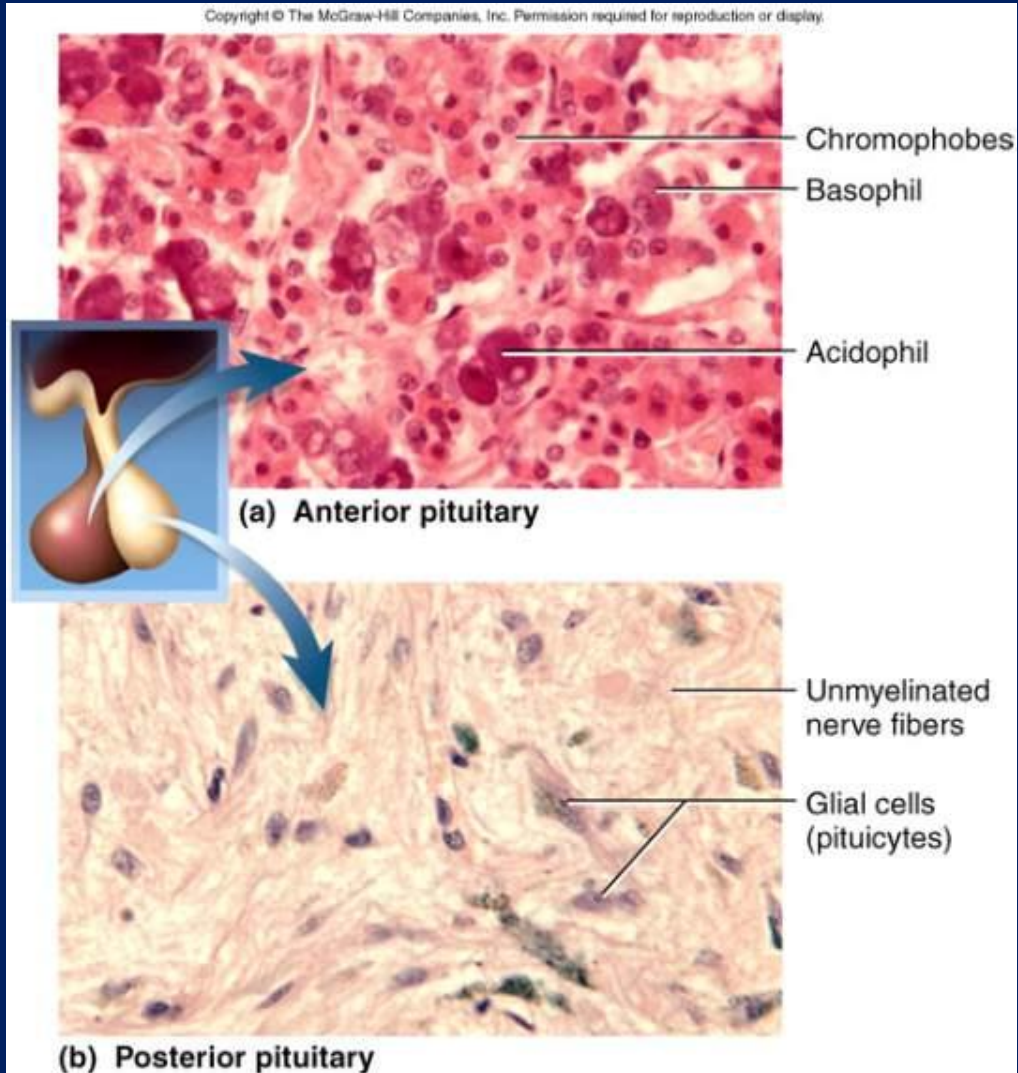
- Πρόσθιος λοβός
 - Pars distalis
 - μεγαλύτερο
 - ορμονοπαραγωγό
 - Pars intermedia
 - ελάχιστα στον άνθρωπο
 - Pars tuberalis
 - Άνωθεν του προσθίου λοβού και προς τον μίσχο
- Posterior lobe
 - Pars nervosa



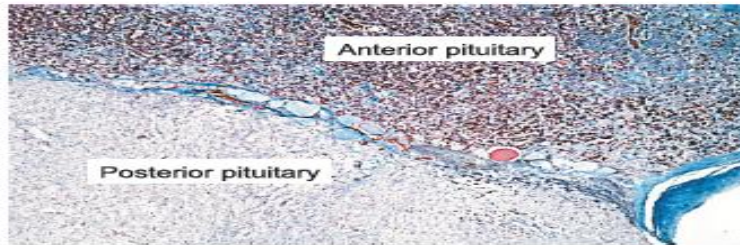
Hodson et al, J Neuroendocrinol 2013

Ιστολογία της υπόφυσης (1)

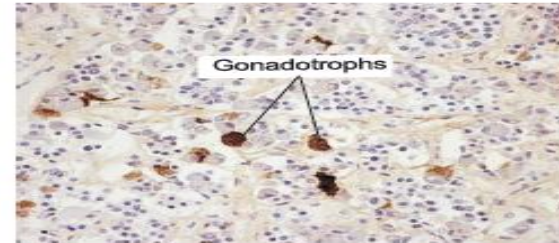
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



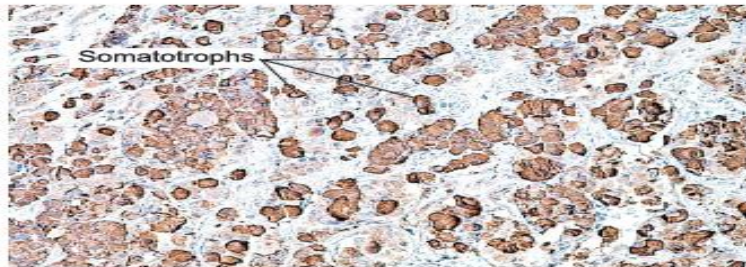
Ιστολογία της υπόφυσης (2)



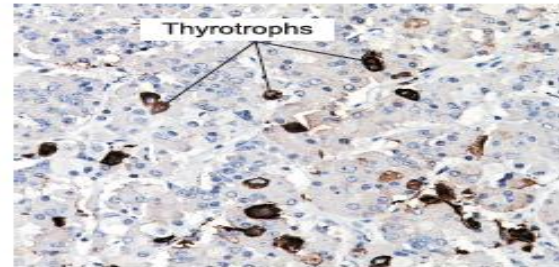
(a)



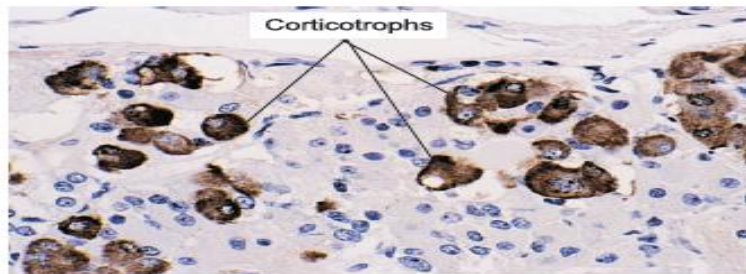
(b)



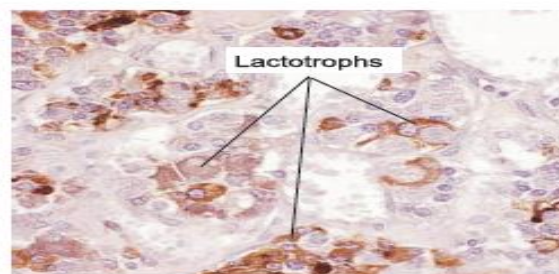
(c)



(d)



(e)



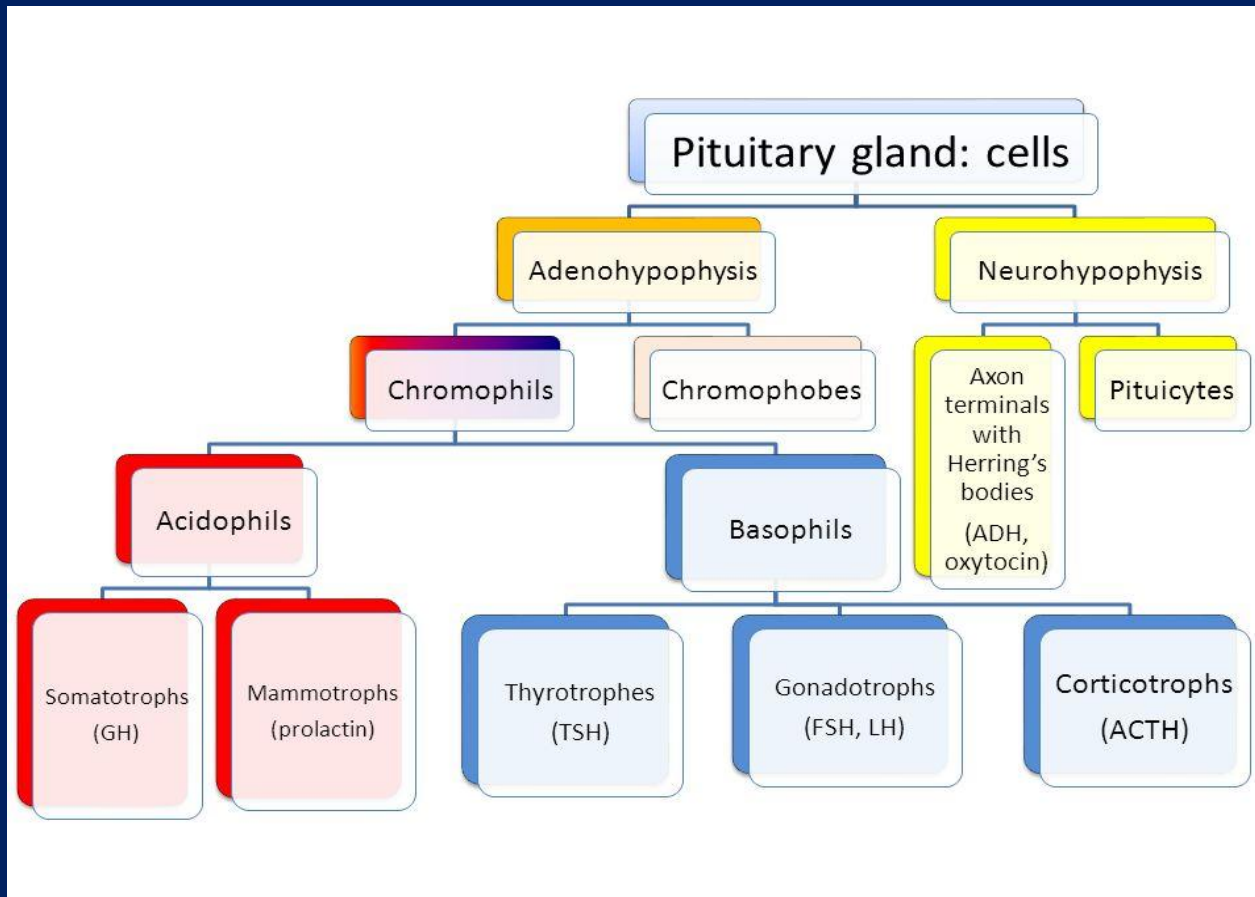
(f)

Ιστολογία υπόφυσης (3)

Πρόσθιος λοβός

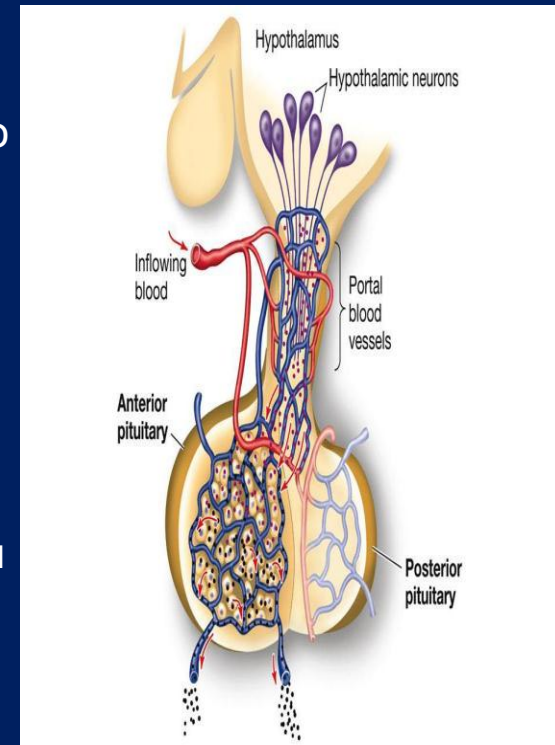
- Κυτταρικά στοιχεία: Παραδοσιακά τα κύτταρα του προσθίου λοβού της υπόφυσης διαχωρίζονται με βάση τον τρόπο με τον οποίο χρώννυνται σε **χρωμόφοβα και χρωμόφιλα**. Τα χρωμόφοβα είναι μη κοκκιώδη ενώ τα χρωμόφιλα είναι κοκκιώδη κύτταρα.
- Τα **χρωμόφιλα** διαχωρίζονται με την σειρά τους σε **οξεόφιλα** που αποτελούν το 40% των κυττάρων και σε **βασεόφιλα** που αποτελούν το 10% των κυττάρων. Τα κύτταρα τα οποία εκκρίνουν αυξητική και προλακτίνη είναι οξεόφιλα ενώ εκείνα τα οποία εκκρίνουν γλυκοπρωτεΐνες, δηλαδή FSH, LH, TSH είναι βασεόφιλα. Τα κύτταρα τα οποία εκκρίνουν ACTH είναι είτε βασεόφιλα είτε χρωμόφοβα.

Ιστολογία υπόφυσης (4)



Αιμάτωση υπόφυσης (1)

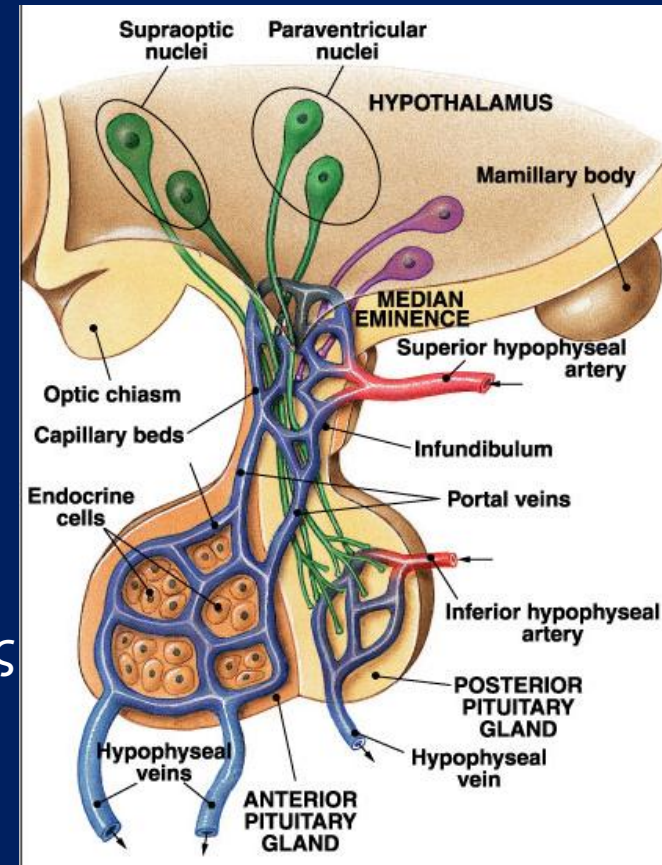
- Η υπόφυση αιματώνεται από τις άνω και τις κάτω υποφυσιακές αρτηρίες, οι οποίες προέρχονται από τις έσω καρωτίδες. Οι άνω υποφυσιακές αρτηρίες διέρχονται τον μίσχο (infundibulum) και καταλήγουν σε ένα δίκτυο τριχοειδών.
- Το υποθαλαμο-υποφυσιακό πυλαίο πλέγμα είναι η κυριότερη πηγή αίματος για την πρόσθια υπόφυση (διαβίβαση υποθαλαμικών πεπτιδικών κυμάτων)
- Οι υποθαλαμικές ορμόνες συντίθενται σε διαφορετικά μέρη και μεταφέρονται κατά μήκος των νευρικών ινών στον μίσχο και από εκεί εισέρχονται στα τοιχώματα των τριχοειδών μέσα στο αίμα.



Amar et al, Neurosurg Clin N Am 2003

Αιμάτωση υπόφυσης (2)

- Υποφυσιακές αρτηρίες
 - Από καρωτίδες
 - Άνω
 - 80-90% στην αδενουπόφυση
 - Κάτω
 - Οπίσθια υπόφυση
- Οπίσθιος λοβός
 - Πλούσια νεύρωση από υποθαλαμικούς νευρώνες (υπεροπτικοϋποφυσιακά και φασματοκυτοφυσιακά νευρικά δεμάτια) μέσω του μίσχου της υπόφυσης
 - Απομυελωμένες νευρικές ίνες
 - Φλεβικό αίμα μεταφέρεται από την υπόφυση μέσω διαφόρων φλεβωδών κόλπων στις σφαγίτιδες φλέβες.



ΠΥΛΑΙΟ ΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

Παρακοιλιακός
πυρήνας

ventricular
nucleus

Υπεροπτικός
πυρήνας

Οπτικό χιάσμα

Μίσχος της
υποφύσεως

pituitary stalk

adenohypophysis

Πυλαίο σύστημα

Οπίσθιος λοβός

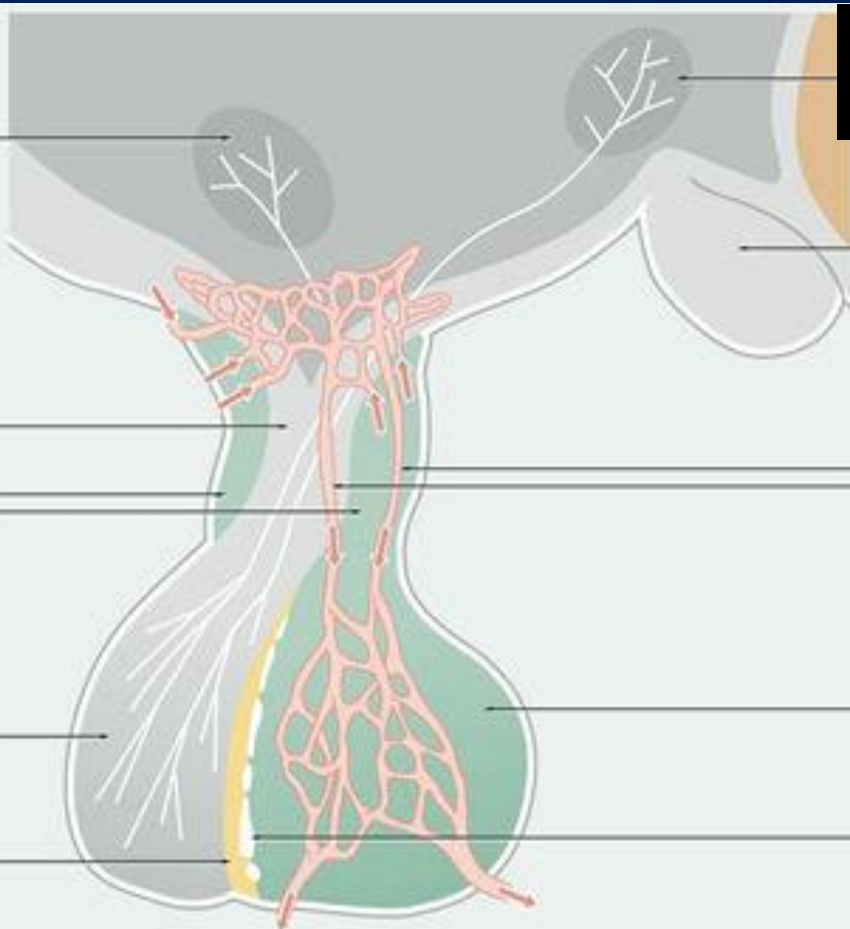
neurohypophysis

Πρόσθιος λοβός

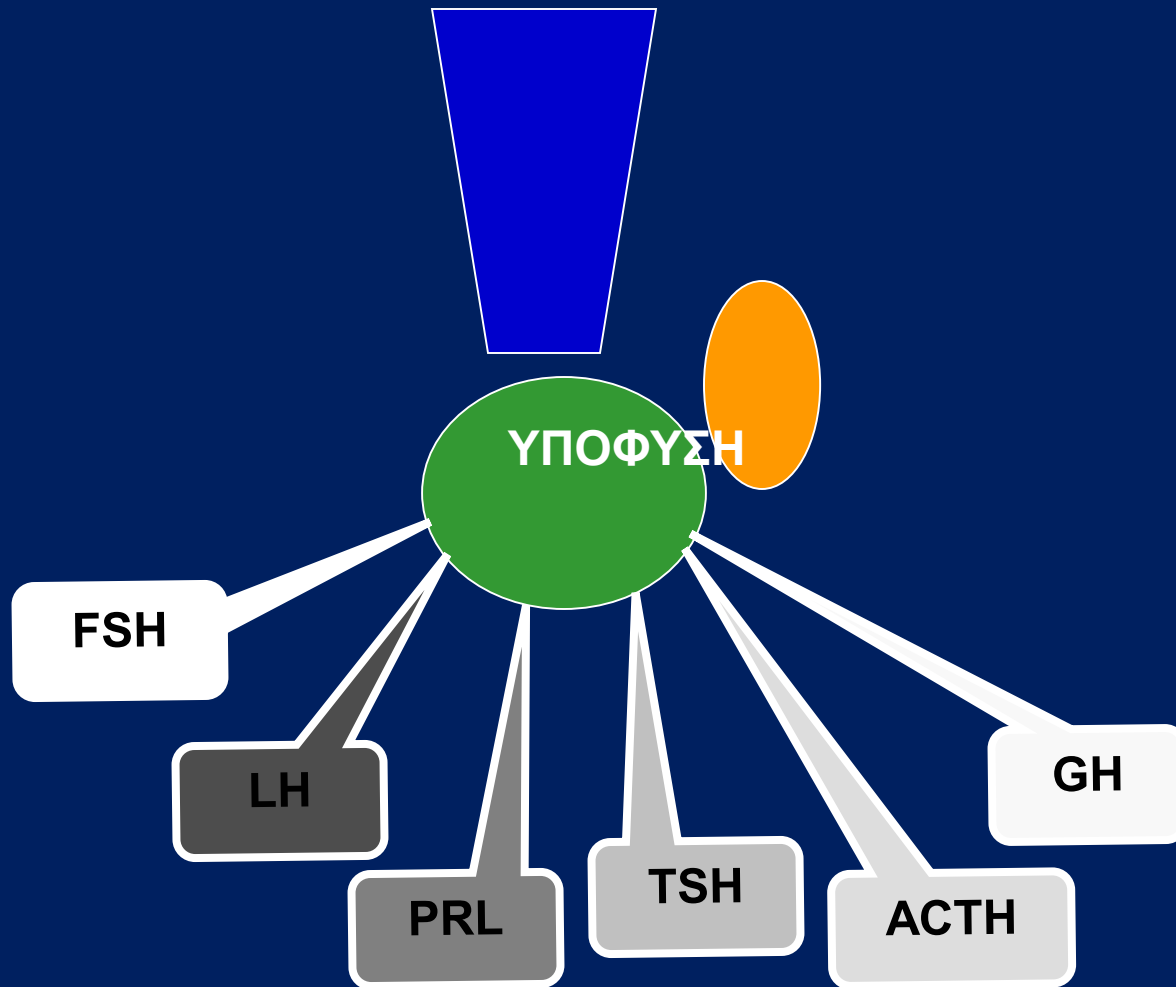
Διάμεσος λοβός

adenohypophysis

Υπολείματα του
θυλάκου Rathke

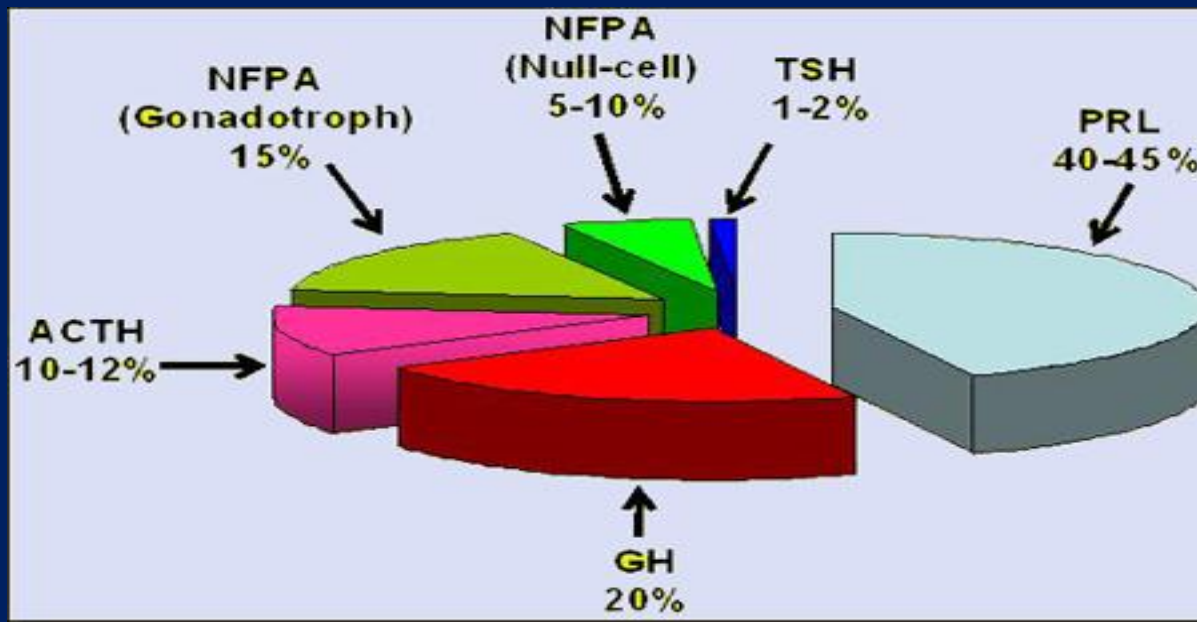


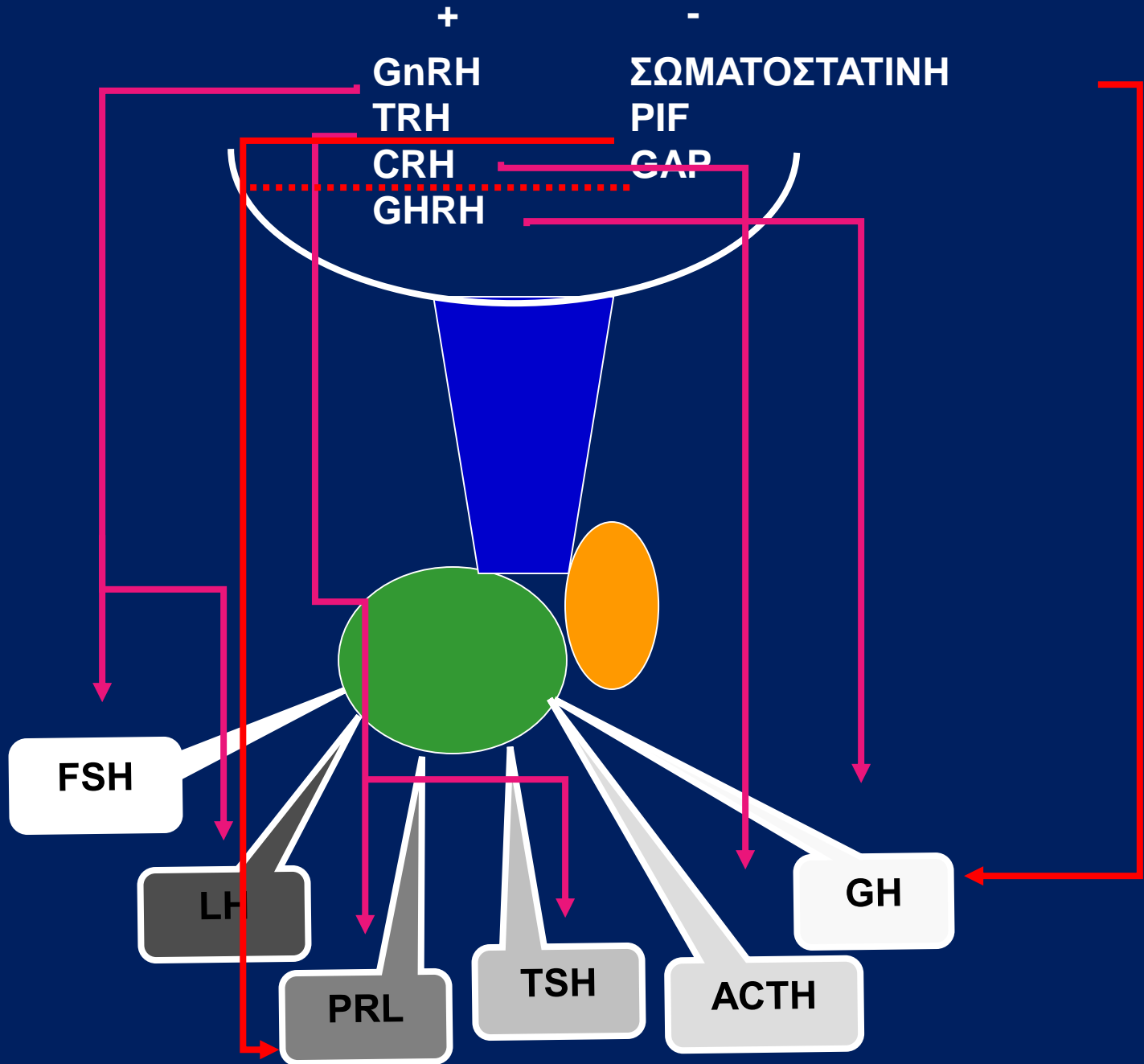
ΟΡΜΟΝΕΣ ΠΡΟΣΘΙΟΥ ΛΟΒΟΥ ΤΗΣ ΥΠΟΦΥΣΗΣ



ΟΡΜΟΝΕΣ ΠΡΟΣΘΙΟΥ ΛΟΒΟΥ ΤΗΣ ΥΠΟΦΥΣΗΣ

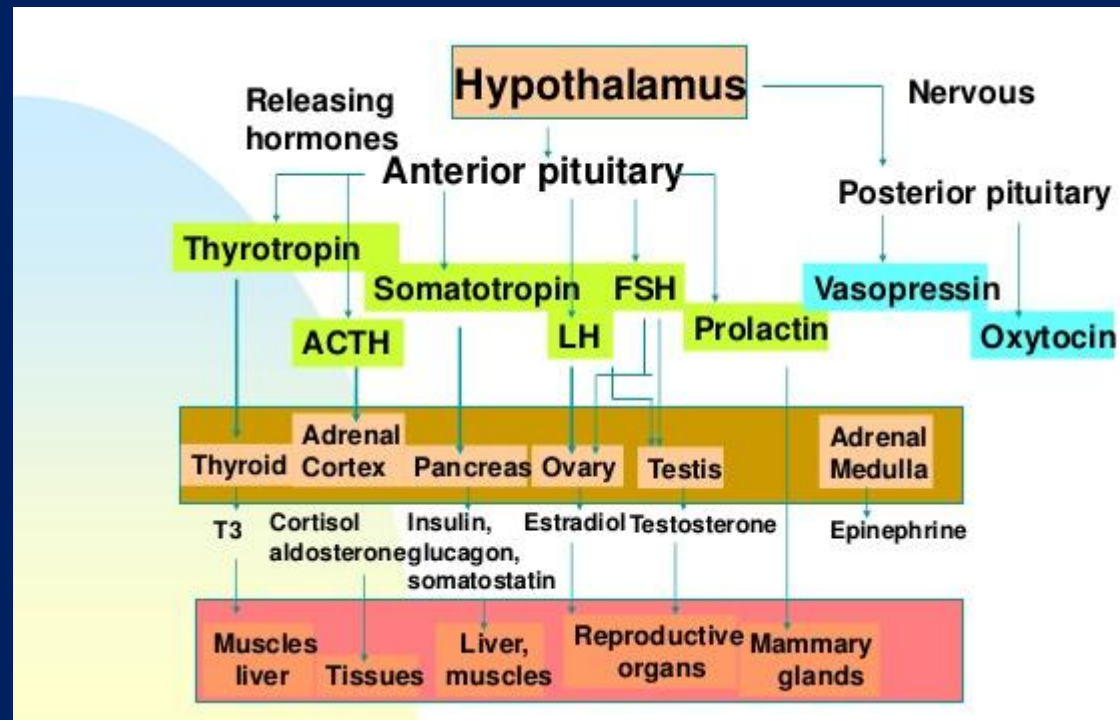
- Ορμόνη ωρίμανσης του ωοθυλακίου (FSH)
- Ωχρινοτρόφος ορμόνη (LH)
- Προλακτίνη (PRL)
- Θυρεοειδοτρόφος ορμόνη (TSH)
- Φλοιοεπινεφριδιοτρόφος ορμόνη (ACTH)
- Αυξητική ορμόνη (GH)





Φυσιολογία υπόφυσης (1)

- Πρόσθια υπόφυση :
- TSH
- ACTH
- GH
- FSH
- LH
- προλακτίνη



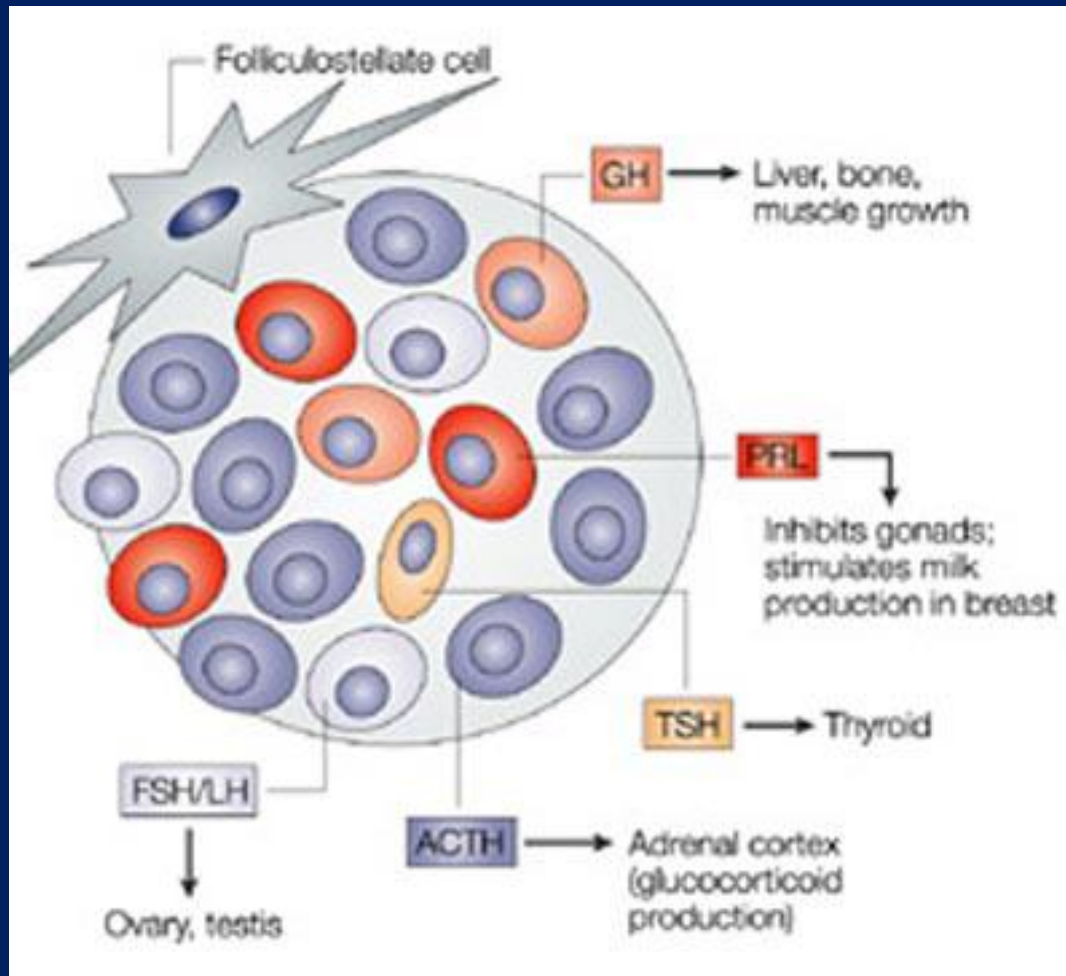
Φυσιολογία υπόφυσης (2)

- Η ACTH, η προλακτίνη και η αυξητική ορμόνη είναι απλές πολυπεπτιδικές ορμόνες ή πρωτεΐνες ενώ οι άλλες είναι γλυκοπρωτεΐνες.
- Η προλακτίνη δρα στους μαστούς των ανθρώπων ενώ οι άλλες 5 ορμόνες είναι τροφικές (διεγείρουν την έκκριση άλλων ορμονών σε κάθε ιστό ξεχωριστά)
- Ο πρόσθιος λοβός επίσης εκκρίνει μια άλλη ουσία την β-λιποτροπίνη ή β-lipotropin ή β-LPH η οποία είναι ένα πολυπεπτίδιο με 91 αμινοξέα, της οποίας η λειτουργία δεν μας είναι ακριβώς γνωστή αλλά περιλαμβάνει τα αμινοξέα που βρίσκουμε και στις ενδορφίνες και στις εγκεφαλίνες, πεπτίδια που γνωρίζουμε ότι συνδέονται με τους υποδοχείς των οπιοειδών.

Φυσιολογία υπόφυσης (3)

- Η **TSH** διεγείρει την έκκριση των θυρεοειδικών ορμονών και βοηθά την αύξηση του θυρεοειδούς αδέννα.
- Η **ACTH** διεγείρει την έκκριση των δύο ζωνών των επινεφριδίων.
- Η **αυξητική** διεγείρει την αύξηση του σώματος και την έκκριση του αυξητικού παράγοντα IGF1 από το ήπαρ.
 - Η **FSH** διεγείρει την αύξηση σε μέγεθος του ωοθυλακίου στο θήλυ και την σπερματογένεση στο άρρεν.
 - Η **LH** διεγείρει την ωορρηξία και την ωχρινοποίηση των ωοθυλακίων στα θήλεα και την έκκριση της τεστοστερόνης στα άρρενα.
 - Η **προλακτίνη** διεγείρει την παραγωγή του γάλακτος και συμβάλλει στον θηλασμό

Φυσιολογία υπόφυσης (4)



Φυσιολογία υπόφυσης (5)

- Οπίσθια υπόφυση: Οι ορμόνες, οι οποίες εκκρίνονται από τον οπίσθιο λοβό είναι η **βαζοπρεσσίνη (AVP)** ή **αντιδιουρητική (ADH)** που οδηγεί στην κατακράτηση ύδατος και η **ωκυτοκίνη** που χρησιμεύει μόνο για την έκκριση του γάλακτος που παράγει η προλακτίνη από τον μαστό και στις συσπάσεις της εγκύμονος μήτρας.
- Ο ενδιάμεσος λοβός παράγει τις α-β-γ- MSH τουλάχιστον σε θηλαστικά, ψάρια, αμφίβια και ερπετά. Φαίνεται ότι στον άνθρωπο, αν υπάρχει αυτή η ουσία, διεγείρει την σύνθεση της μελανίνης στα μελανοκύτταρα.
- Φαίνεται ότι υπάρχουν και αστεροειδή κύτταρα στην υπόφυση τα οποία δεν φαίνεται να εκκρίνουν καμία γνωστή ορμόνη της πρόσθιας υπόφυσης, μπορεί να εκκρίνουν άλλες ουσίες γνωστές ως κυτοκίνες.

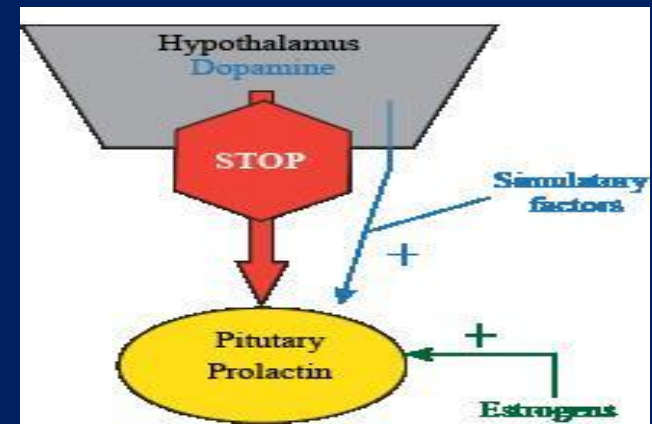
Αυξητική ορμόνη και Προλακτίνη

- Τα σωματοτρόπα κύτταρα (που παράγουν GH) αριθμούν περισσότερα από τα μισά κύτταρα της υπόφυσης
- Δομικά η προλακτίνη (PRL) προσομοιάζει στην GH

Ορμόνη	Στόχος	Βασικές δράσεις
Αυξητική ορμόνη (GH) ή σωματοτρόπος ορμόνη	Σε όλους σχεδόν τους ιστούς	<ul style="list-style-type: none">• Αύξηση ύψους και μάζας• Παραγωγή insulin-like growth factor (IGF-I)• Προαγωγή πρωτεϊνικής σύνθεσης• Αναστολή χρήσης γλυκόζης και προαγωγή χρήσης λιπών
Προλακτίνη	Στον μαστό	<ul style="list-style-type: none">• Έκκριση γάλακτος και αύξηση μαστών

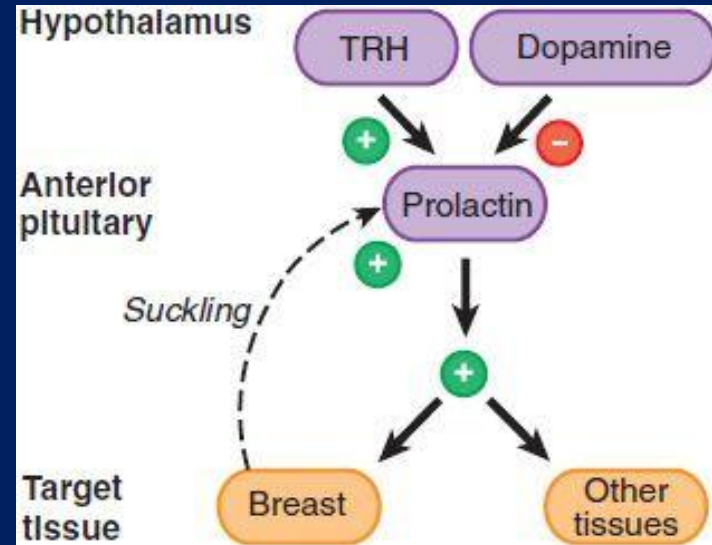
Προλακτίνη (1)

- Σημαντικές δομικές ομοιότητες με αυξητική (ασθενώς ομόλογες με κοινό προγονικό κύτταρο)
- Μιας αλυσίδας πεπτιδίου με 198 αμινοξέα
- MB 21.500. kDa
- Αποθηκεύεται στα λακτοτρόφα κύτταρα (20-30% κυτ. Υπόφ.)
- Φυσιολογική υπερπλασία λακτοτρόφων στα 2 τελευταία 3μηνα κύησης και πρώτους μήνες γαλουχίας από τα οιστρογόνα
- 10-25 μg/l στις γυναίκες (10-20 στους άνδρες)
- Έκκριση κατά ώσεις με εκκριτική αιχμή στις ταχείες οφθαλμικές κινήσεις ύπνου
- Μέγιστο 4-6πμ για 50 λεπτά



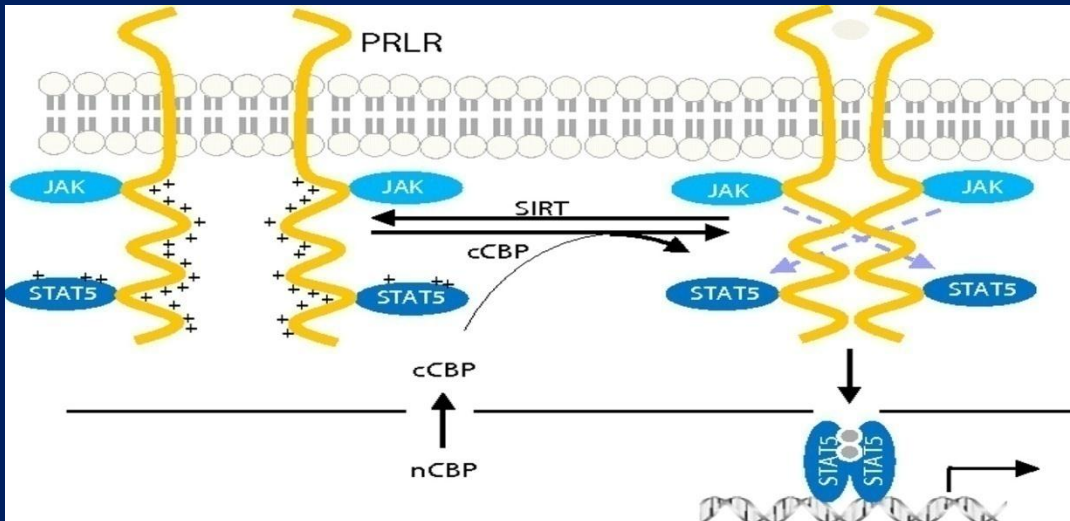
Προλακτίνη (2)

- Η μοναδική με κύριο μηχανισμό ελέγχου κατασταλτικό
- Αναστολή έκκρισής της από ντοπαμίνη από υποθάλαμο
(ντοπαμινεργικοί τύπου 2 υποδοχείς D2)
- Αυτόματη υπερέκκριση σε διατομή του μίσχου
- Έκκριση μετά από έγχυση TRH (15-30 min)
- Αναστολή από κορτικοειδή και θυρεοειδικές ορμόνες
- Αύξηση και ωρίμανση μαστού στην κύηση για την γαλουχία
- Ντοπαμίνη αναστέλλεται από ερεθισμό θηλής από το μωρό



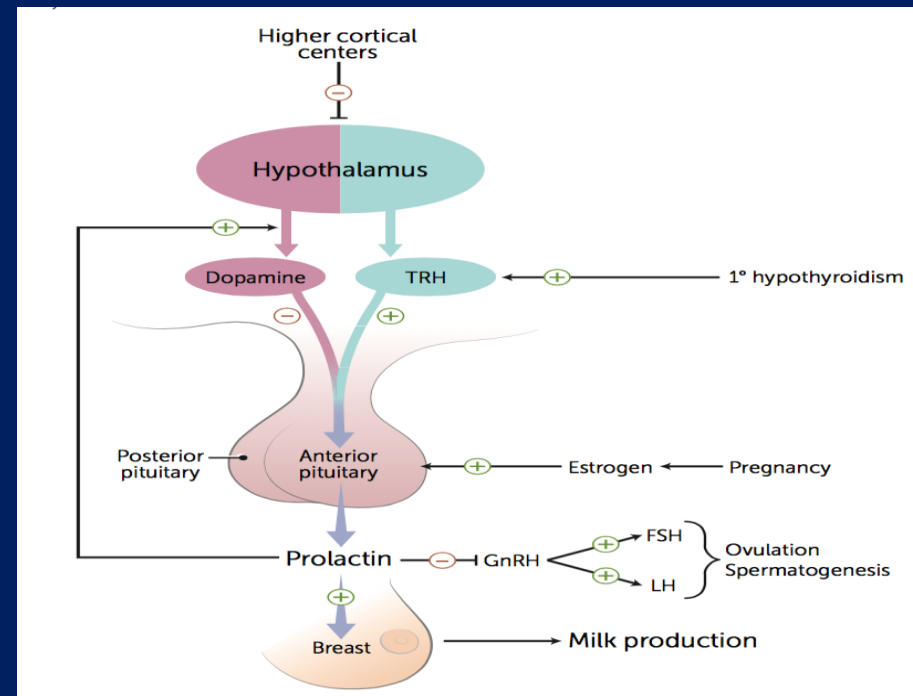
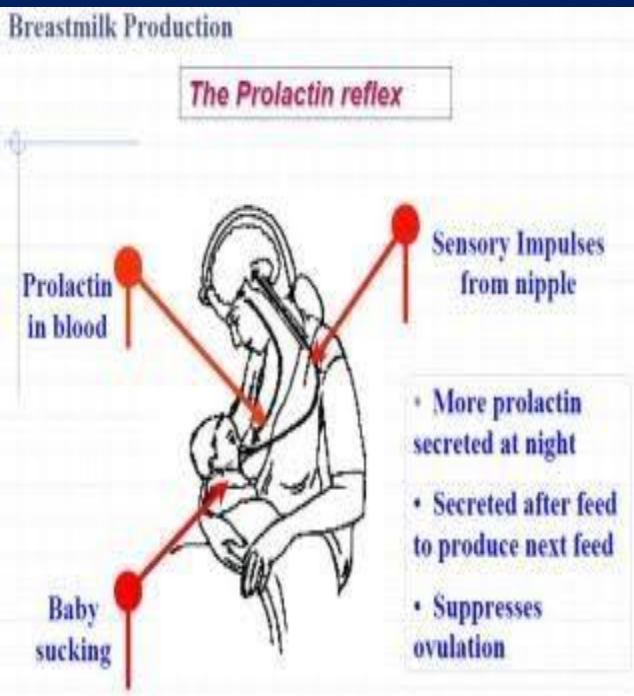
Προλακτίνη (3)

- Αύξηση μετά από άσκηση / γεύματα / σεξουαλική επαφή / στρες και χειρουργείο
- Χ 10 σε κύηση και μείωση 2w μετά τον τοκετό
- Παραμένει αυξημένη στον θηλασμό με κύματα 30-45 λεπτά
- Υποδοχέας της: μέλος κυτταροκινών τύπου I (GH, IL6)
- Σύνδεση, διμερισμός του υποδοχέα και JAK, STAT μονοπάτια και μεταγραφικοί παράγοντες στον πυρήνα



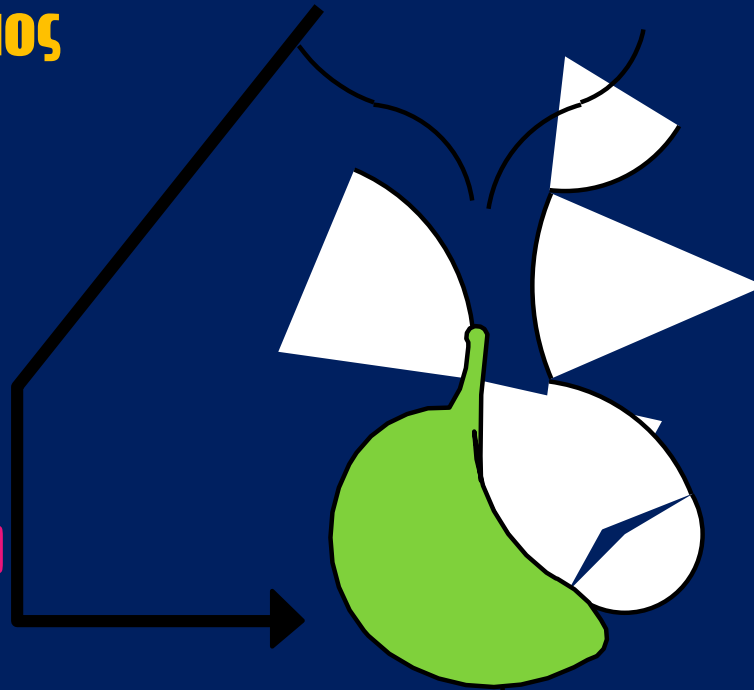
Προλακτίνη (4)

- Επαγωγή και διατήρηση έκκρισης γάλακτος
- Μείωση αναπαραγωγικής λειτουργίας
- Καταστολή σεξουαλικής ορμής (για διασφάλιση μητρικού θηλασμού)
- Αναστολή GnRH και ωοθηλακιογένεσης μέσω αναστολής αρωματάσης κοκκιωδών κυττάρων (χαμηλά οιστρογόνα και ανωοθηλακιορρηξία)
- Χαμηλά επίπεδα τεστοστερόνης και σπερματογένεσης και libido σε άνδρες



Υποθάλαμος

**PRH
(DOPAMINE)
(-)**



**Πρόσθια
υπόφυση**

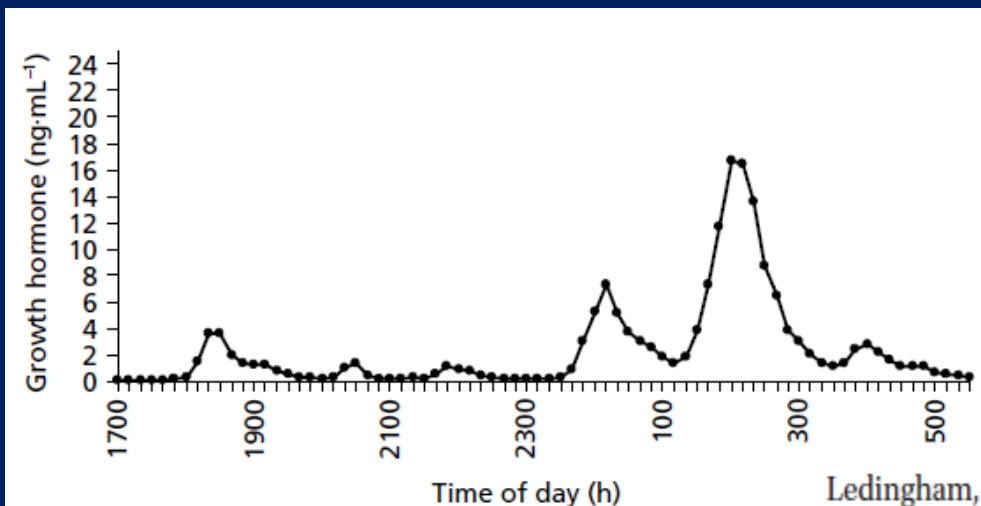
**Οπίσθια
υπόφυση**

**PRL
μαστός**



Αυξητική ορμόνη (1)

- Σημαντικές δομικές ομοιότητες με προλακτίνη
- Μιας αλυσίδας πεπτιδίου με 191 αμινοξέα
- Συντίθεται και αποθηκεύεται στα σωματοτρόφα κύτταρα (τα περισσότερα στην υπόφυση)
- 10mg συνολικά με έκκριση 1,4mg/d (η μεγαλύτερη από υπόφυση)
- Διακύμανση στο 24ωρο
- 70% συνδεδεμένη με πρωτεΐνες

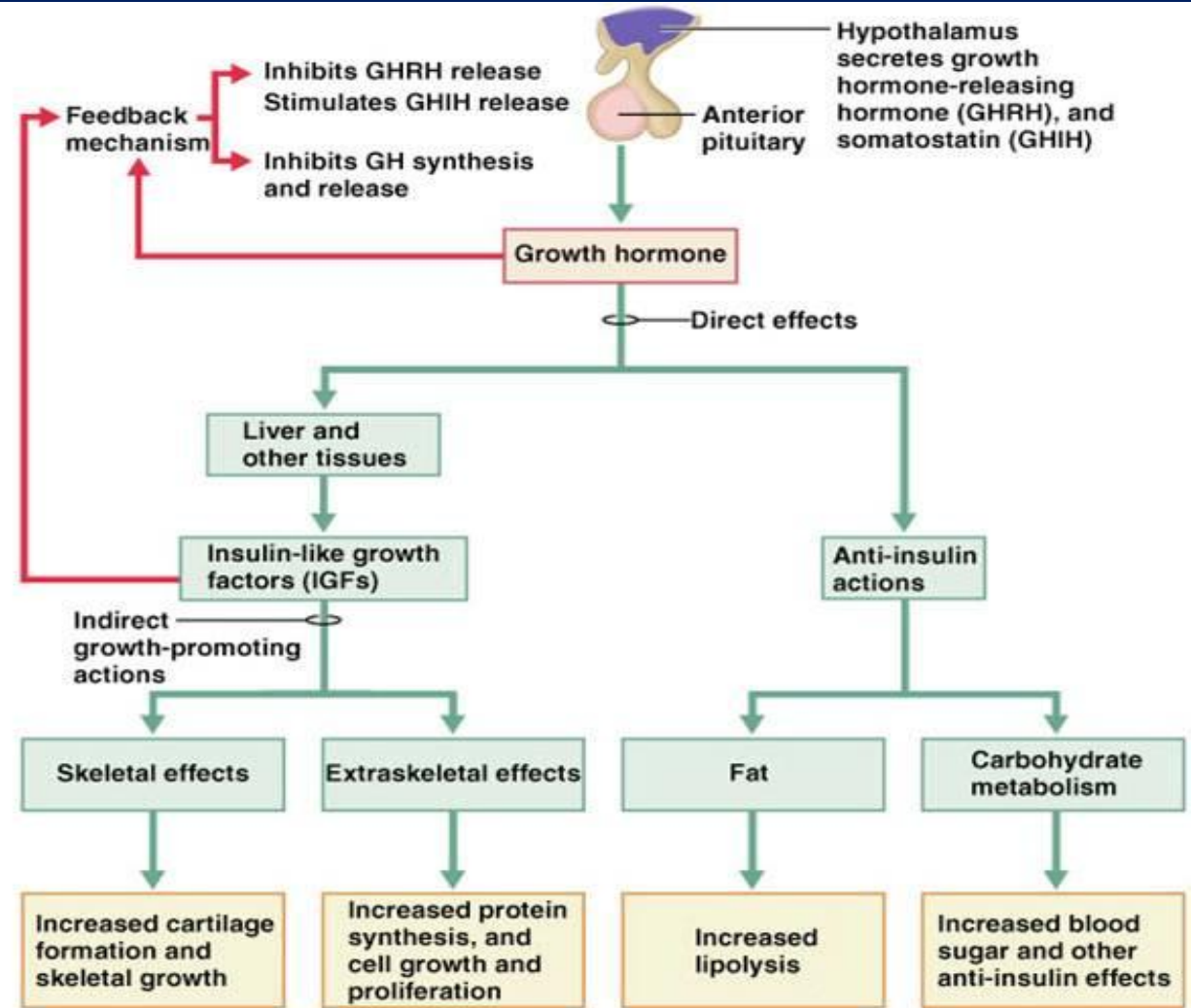


Ledingham, J.G.G., and Warrell, D.A. (2000) *Concise Oxford textbook of medicine*. Chapters 7.1, 7.2 Oxford University Press, Oxford.

Δράσεις Αυξητικής ορμόνης (2)

- ΑΜΕΣΕΣ
- Αναβολική ορμόνη / Σύνθεση πρωτεϊνών
- Αντι-ινσουλινική δράση
- Μετατροπή των αμινοξέων σε πρωτεΐνες (ήπαρ, μύες, λιπώδης ιστός)
- Μετατροπή ινοβλαστών σε κολλαγόνο
- Αύξηση ιστών και οστών (RNA / DNA)
- Αυξάνει γλυκογονόλυση στο ήπαρ και μειώνει uptake γλυκόζης σε μύες και λίπος
- Προάγει λιπόλυση και απελευθέρωση FFA
- Πρακτικά προσπαθεί να κρατήσει γλυκόζη για ΚΝΣ

Δράσεις Αυξητικής ορμόνης (3)



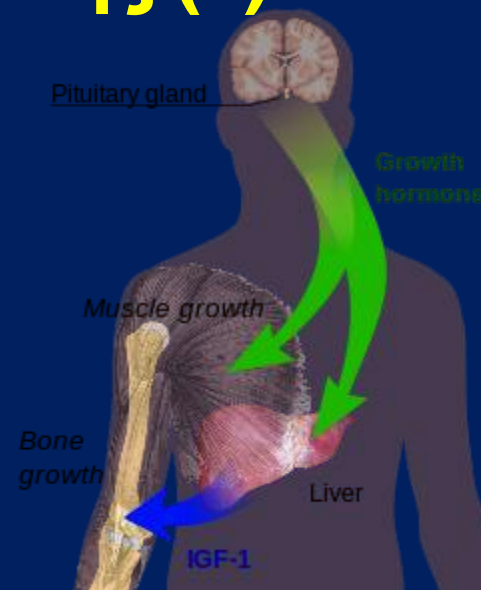
Δράσεις Αυξητικής ορμόνης (4)

- ΕΜΜΕΣΕΣ
- Αύξηση οστών σε ανάπτυξη
- Προάγει μίτωση στις επιφύσεις στα μακρά οστά

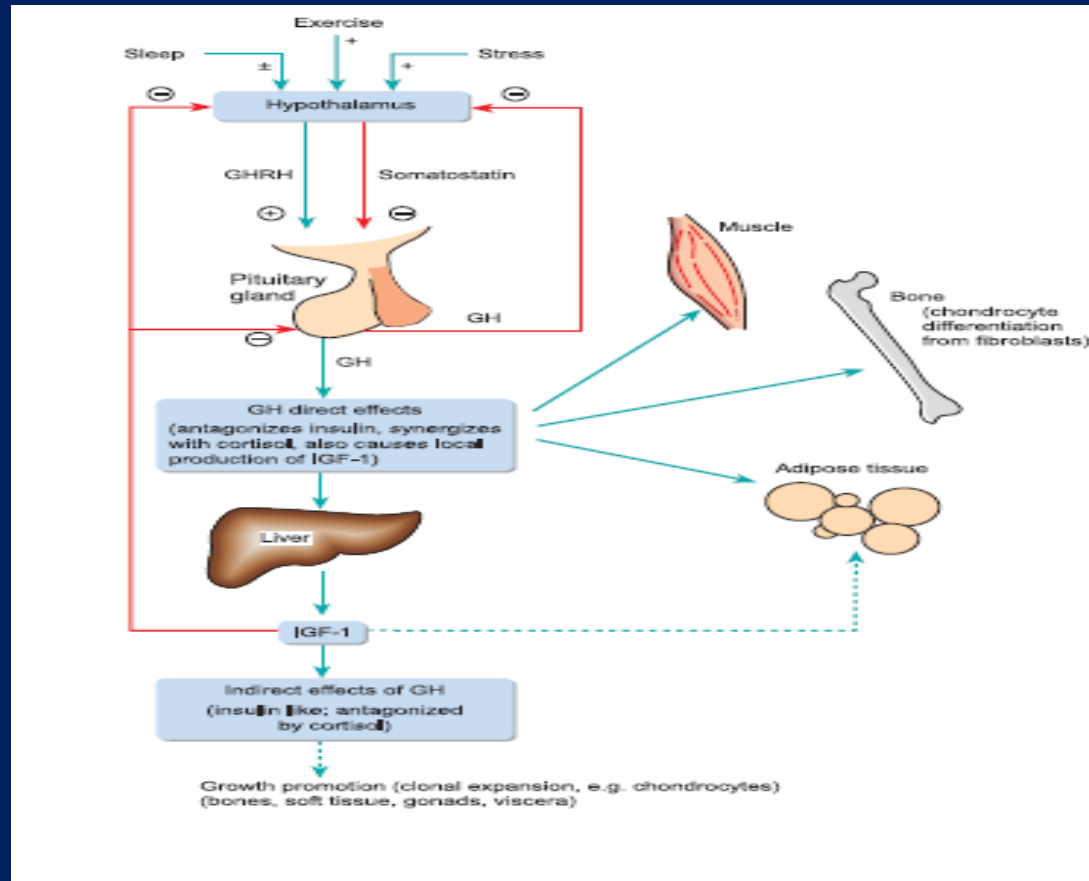
- Αύξηση χόνδρων και οστών μέσω των IGF

(IGF-1 / IGF-2 και σύνθεση γλυκοζαμινογλυκάνης για κολλαγόνο στην εφηβεία)

- Αυτοί προάγουν διπλασιασμό χόνδρου και μετατροπή του σε οστόν
- Στο τέλος της εφηβείας οι επιφύσεις κλείνουν και το οστόν δεν μεγαλώνει άλλο
- Συνεχίζει με ηπιότερη έκκριση αλλά δεν βρίσκει υποδοχέα

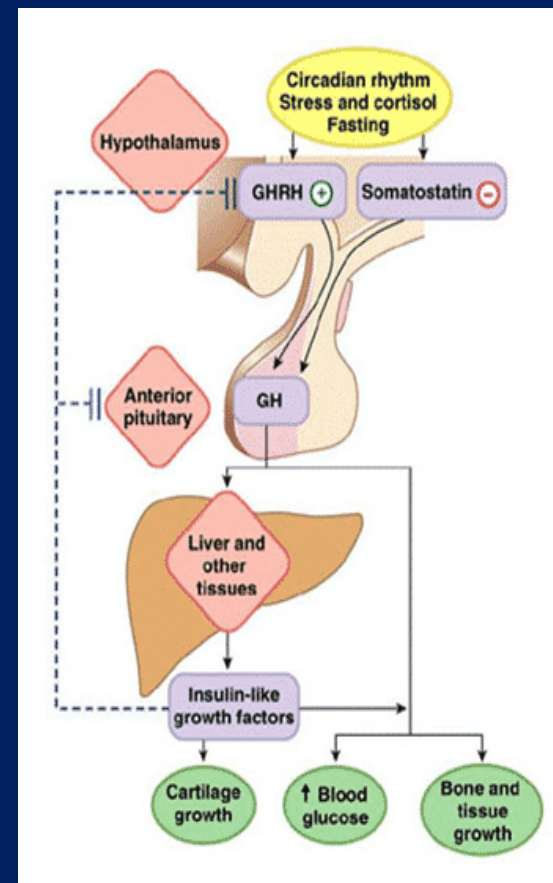


Δράσεις Αυξητικής ορμόνης (5)



Έκκριση Αυξητικής ορμόνης (6)

- Ερέθισμα από GHRH στον υποθάλαμο
- Ανταγωνισμός με σωματοστατίνη
- Σε ώσεις, κυρίως στην εφηβεία
- Κιρκαδικός ρυθμός, με μεγαλύτερη έκκριση στον ύπνο (/1-2h)
- 1 μέτρηση δεν φθάνει πάντα
- Αύξηση σε άγχος, άλγος, χειρουργείο, αιμορραγία, πυρετό, άσκηση
(μάλλον με σκοπό τη διατήρηση γλυκόζης)
- Βασικά αυξάνεται στην υπογλυκαιμία και στη νηστεία (μειώνεται σε OGTT)



Υποθάλαμος Feedback Αυξητικής ορμόνης (-)

Πυλαίο σύστημα

GHRH (+)

SRIH (-)

Οπίσθια υπόφυση

Πρόσθια υπόφυση

αύξηση FFA
Ινσουλινοαντοχή

Άμεσες

δράσεις

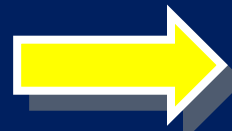
ΙΣΤΟΪ

GH

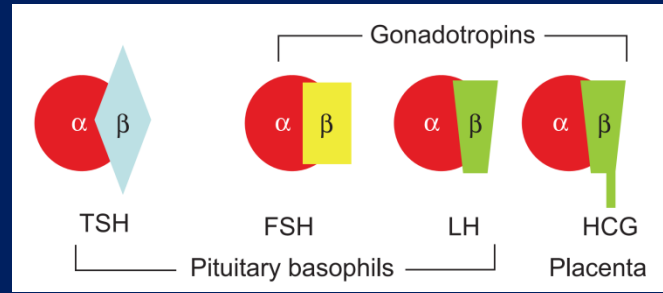
IGF-I

IGFBP-3

ανάπτυξη



Γλυκοπρωτεϊνικές ορμόνες



Ορμόνη	Στόχος	Βασικές δράσεις
Διεγερτική ορμόνη του θυρεοειδούς (TSH), θυρεοτροπίνη	Θυρεοειδής	<ul style="list-style-type: none"> • Προάγει σύνθεση και έκκριση θυρεοειδικών ορμονών
Follicle-stimulating hormone (FSH) (ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη)	Ωοθήκη	<ul style="list-style-type: none"> • Προάγει αύξηση ωοθυλακίων και έκκριση οιστρογόνων
	Όρχις	<ul style="list-style-type: none"> • Δρα στα κύτταρα Sertoli για την ωρίμανση των σπερματοζωαρίων
Luteinizing hormone (LH) (ωχρινοτρόπος ορμόνη)	Ωοθήκη	<ul style="list-style-type: none"> • Προάγει την ωοθυλακιορρηξία και τη δημιουργία ωχρού σωματίου • Προάγει την σύνθεση οιστρογόνων και προγεστερόνης από το ωχρό σωματίο
	Όρχις	<ul style="list-style-type: none"> • Βοηθάει τα ενδιάμεσα κύτταρα Leydig να συνθέσουν και να εκκρίνουν τεστοστερόνη

LH, FSH (1)

- Από γοναδοτρόπα κύτταρα υπόφυσης (10% κυττάρων υπόφυσης)
- Γλυκοπρωτείνες από α και β υπομονάδες
- Α υπομονάδα κοινή (σιαλικά οξέα και c AMP)
- Β υπομονάδα ειδική από ξεχωριστά γονίδια
- Υποθαλαμική GnRH = πεπτίδιο 10 αμινοξέων
- Έκκριση σε ώσεις κάθε 60-120 λεπτά (προετοιμασία για έκκριση LH, FSH)
- Η συνεχής έκκριση προκαλεί απευαισθητοποίηση

Gonadotropins

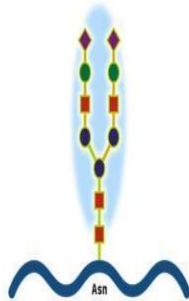
FSH, LH, HCG

glycoproteins

dimers α , β (two peptide chain)

α chain specific

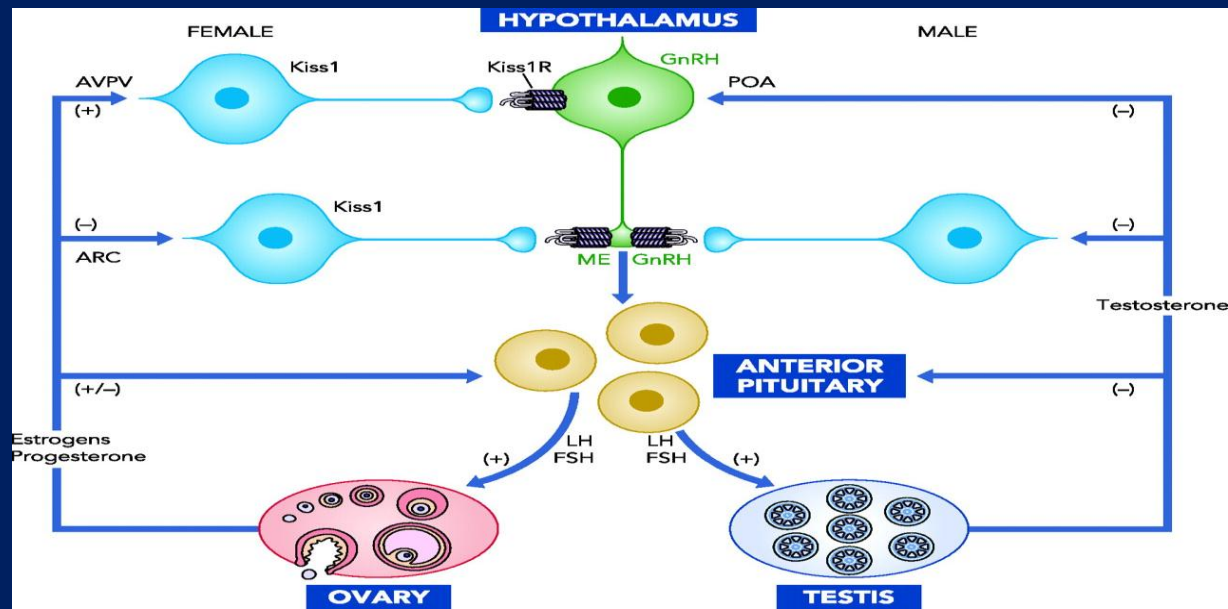
β chain specific (provides specificity for receptor interaction)



LH, FSH (2)

- Αναχαίτιση από οιστρογόνα
- Σταθερή έκκριση (χρόνια) είναι ανασταλτική
- Κατα ώσεις έκθεση (προωρρηκτικά) ευοδώνει θετική ανατροφοδότηση σε συχνότητα και εύρος κυμάτων γοναδοτροπινών
- Η προγεστερόνη μειώνει έκκριση GnRH κυμάτων
- Παρόμοια δράση σε υποθάλαμο και υπόφυση από την τεστοστερόνη

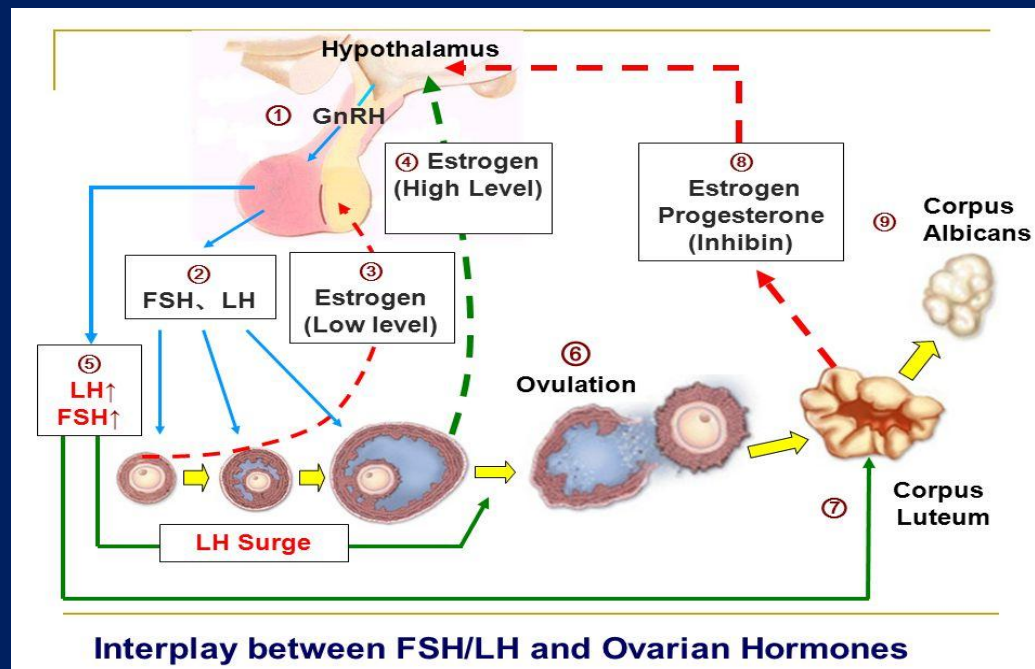
De Tassigny et al, Physiology 2010



LH, FSH (3)

- FSH: Ξεχωριστός έλεγχος από τα πεπτίδια των γονάδων ανασταλίνη και ακτιβίνη (μέλη της οικογένειας του μετατρεπτικού αυξητικού παράγοντα β (transforming growth factor –TGF β))
- Η ανασταλίνη καταστέλλει έκκριση FSH
- Η ακτιβίνη διεγείρει την FSH

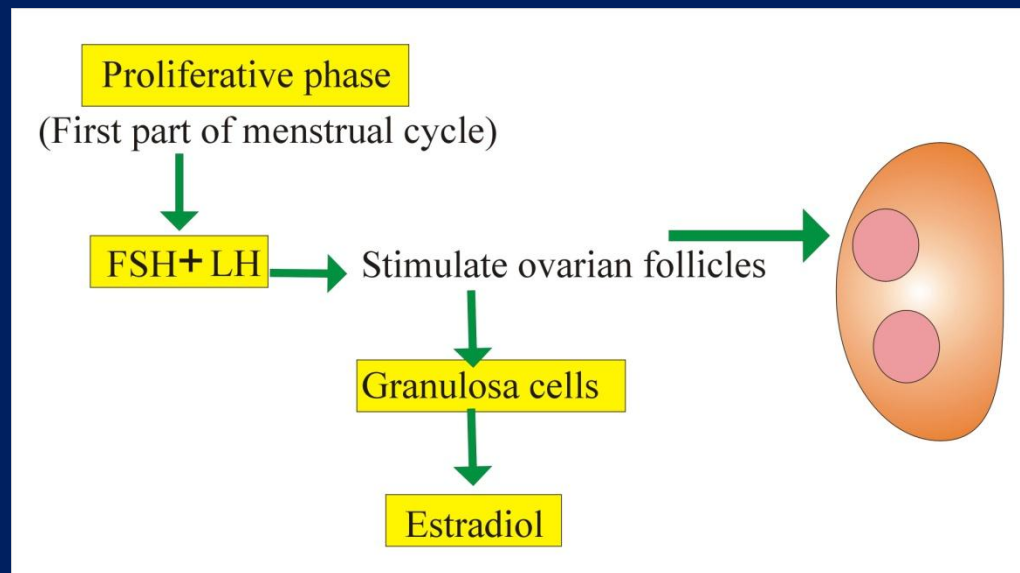
Nilsson et al



LH, FSH (4)

- Αλληλεπίδραση με αντίστοιχους GPCRs υποδοχείς στην ωοθήκη και στον όρχι
- Ανάπτυξη και ωρίμανση γαμετοκυττάρου
- Βιοσύνθεση στεροειδικών ορμονών

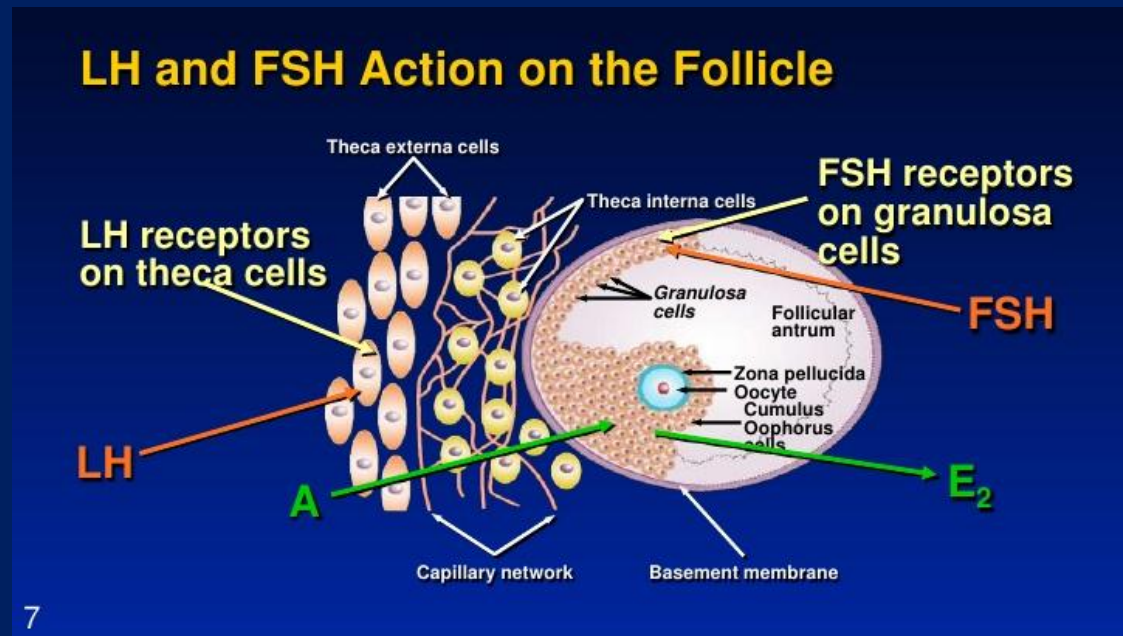
Homburg, R, Glob. libr. women's med., 2014



LH, FSH στη γυναίκα

- FSH: Ανάπτυξη ωοθυλακίων και ωοθηκική παραγωγή οιστρογόνων **στις γυναίκες**
- LH: Διαμεσολάβηση ωορρηξίας και διατήρηση ωχρού σωματίου **στις γυναίκες**

De Oliveira et al, JBRA 2016



FSH στη γυναίκα (1)

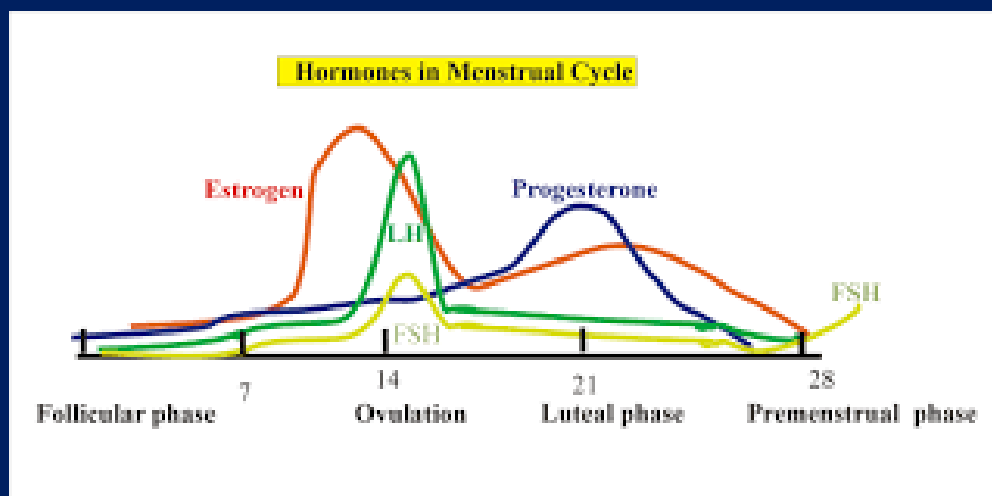
- Η FSH ή ωοθυλακιοτρόπος ορμόνη είναι μία από τις δύο γοναδοτροφίνες, αποτελείται από 211 αμινοξέα, φέρει M.B. : 33.000 ενώ η α υπομονάδα χαρακτηρίζεται από M.B. : 14.000.
- Ως γνωστόν η β υπομονάδα αυτής της γλυκοπρωτεΐνης φέρει τα χαρακτηριστικά του μορίου και προσδίδει στο μόριο την βιολογική του δράση μόνον όμως όταν είναι ενωμένη με την α υπομονάδα.
- Η ημερήσια παραγωγή της FSH είναι 50-200 διεθνείς μονάδες /24ωρο (IU/24h).

De Oliveira et al, JBRA 2016

FSH στη γυναίκα (2)

- Η περιεκτικότητα των γοναδοτρόφων κυττάρων είναι σχετικά μικρή στην αρχή του κύκλου αλλά αυξάνεται προοδευτικά και δείχνει μεγαλύτερη αύξηση στην διάρκεια της ωορρηξίας ενώ κατά την εκκριτική φάση μειώνεται αισθητά.
- Στο αίμα κυκλοφορεί 2,5-10 mIU/ml. Η ορμόνη εξαφανίζεται από την κυκλοφορία με μία ταχύτητα 5-10 φορές βραδύτερη εκείνη της LH.
- Το 30% της FSH αποβάλλεται από τα ούρα.

De Oliveira et al, JBRA 2016

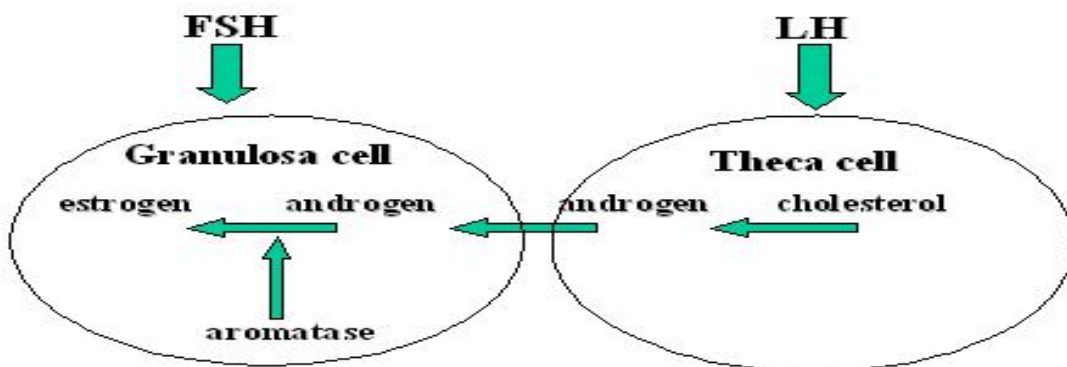


FSH στη γυναίκα (3)

- Η FSH στα θήλεα άτομα φαίνεται ότι διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των κοκκιωδών κυττάρων του ωοθυλακίου.
- Επίσης διεγείρει την παραγωγή αρωματοποιητικού ενζύμου στα κοκκιώδη κύτταρα της ωοθήκης. Έτσι, τα ανδρογόνα μετατρέπονται σε οιστρογόνα. Αυτό βοηθά σημαντικά την επιλογή αλλά και την ωρίμανση του ωοθυλακίου που πρόκειται να μεγεθυνθεί και να εμφανιστεί στην διάρκεια αυτού του κύκλου της γυναίκας.

De Oliveira et al, JBRA 2016

Figure 3



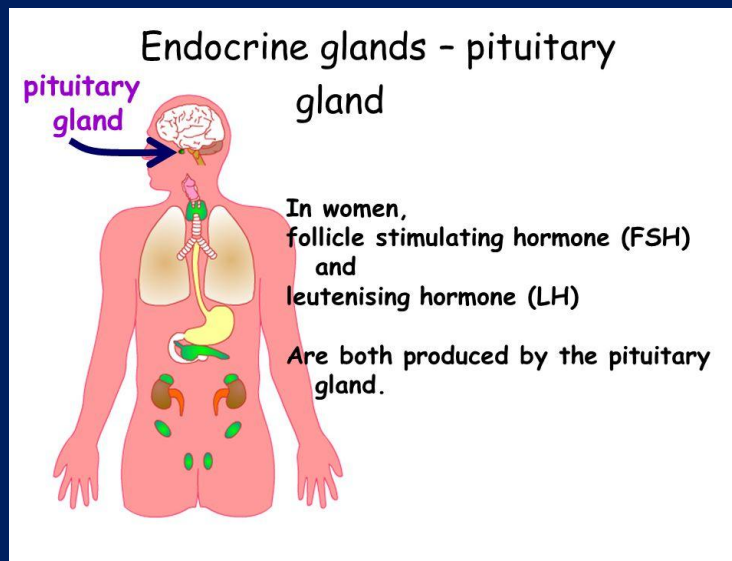
LH στη γυναίκα (1)

- Η LH αποτελείται κι αυτή από 211 αμινοξέα (M.B.: 28.000).
- Είναι πιο ευαίσθητη από την FSH όσον αφορά την έκκριση της GnRH του υποθαλάμου.
- Κατά την πρώτη φάση του κύκλου, LH εκκρίνεται παλμικά κάθε 1-2 ώρες με έκκριση 5-10' και $t \frac{1}{2}$ 50'.
- Στην 2η φάση του κύκλου (εκκριτική), τα εκκριτικά κύματα της LH διατηρούνται περίπου 4 ώρες με αυξομειώσεις στο αίμα.
- Η LH παρουσιάζει σημαντικές αυξομειώσεις και έκκριση κατά ώσεις, οπότε πολλαπλές μετρήσεις πολλές φορές χρειάζονται για να παρατηρηθεί η πραγματική ποσότητά της στο αίμα.
- Γενικά, το $t \frac{1}{2}$ στην 2η φάση του κύκλου είναι 12-45' και κατά 10% η ορμόνη αποβάλλεται στα ούρα.

De Oliveira et al, JBRA 2016

LH στη γυναίκα (2)

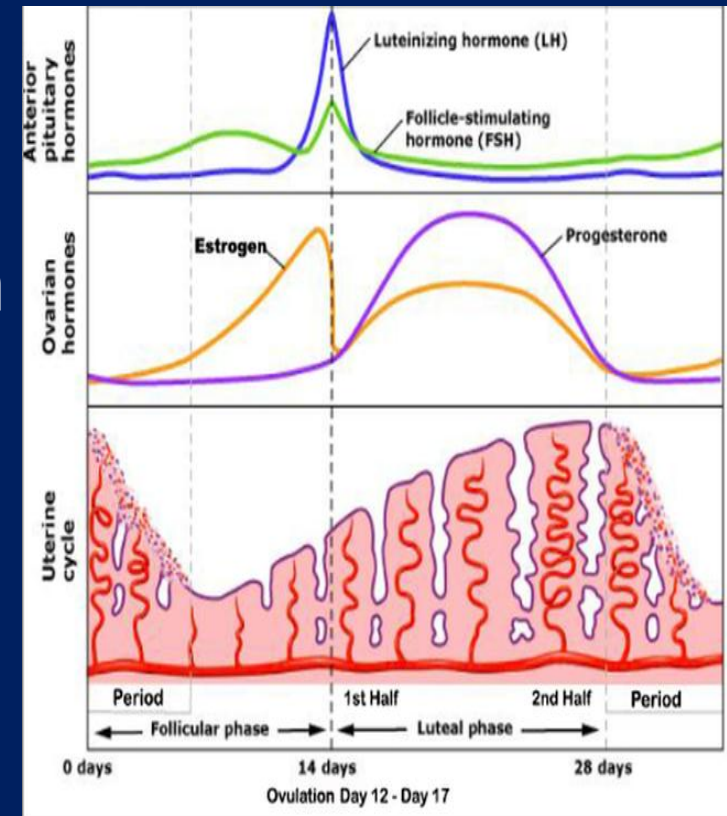
- Η GnRH του υποθαλάμου διεγείρει όλες τις φάσεις της εκκριτικής λειτουργίας του γοναδοτρόφου κυττάρου.
- Η ίδια η LH έχει σημαντική βιολογική δράση τόσο στη γυναίκα όπως και στον άντρα.
 - Στη γυναίκα
 - διεγείρει την παραγωγή ανδρογόνων από τα κύτταρα της έσω θήκης των ωοθυλακίων
 - διεγείρει την ωοθυλακιορρηξία (24 ώρες μετά από την αιχμή της LH)
 - διεγείρει την στεροειδογένεση του ωχρού κατά το δεύτερο μέρος του κύκλου μετά την ωορρηξία.



De Oliveira et al, JBRA 2016

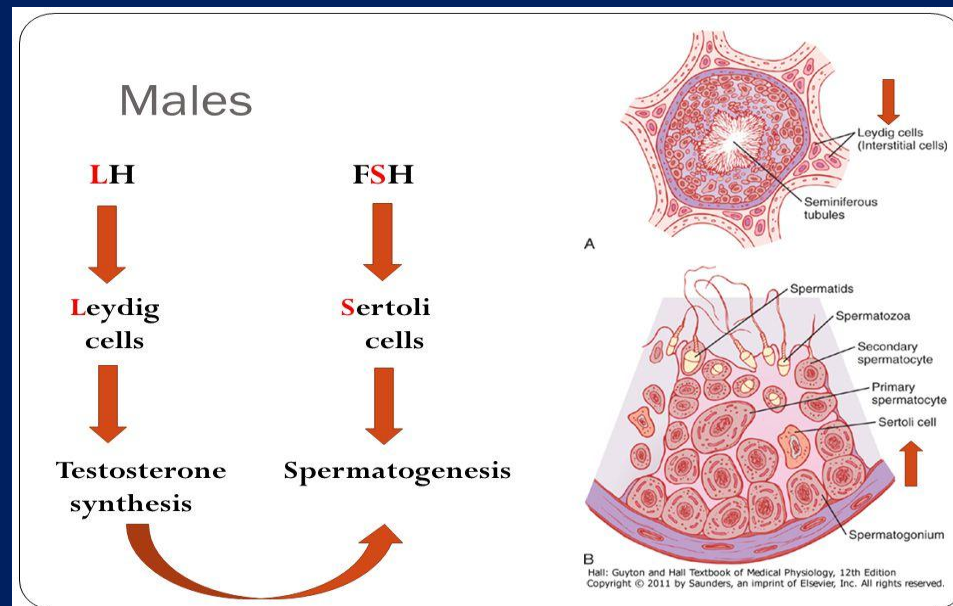
LH, FSH στη γυναίκα

- Στην διάρκεια του κύκλου, τα οιστρογόνα προσφέρουν μία θετική επίδραση στην δράση της GnRH επί της έκκρισης της LH και της FSH, και η αύξηση των οιστρογόνων στην διάρκεια της εκκριτικής φάσης του κύκλου, είναι το ερέθισμα για την εκκριτική ωορρηκτική αιχμή της LH και της FSH.
- Η προγεστερόνη ελαττώνει την διάρκεια της αιχμής της LH και της FSH και αυξάνει την επίδραση των οιστρογόνων.
- Μετά την εκκριτική αιχμή του μέσου του κύκλου, το δημιουργούμενο ωάριο εγκαταλείπει την ωοθήκη.



LH, FSH στον άνδρα

- FSH: διέγερση ανάπτυξης σπερματικών σωληναρίων και ρύθμιση σπερματογένεσης **στους άνδρες**
- Δρα και στα σπερματικά σωληνάκια και στα κύτταρα Sertoli ώστε να παραχθεί μια πρωτεΐνη για την μεταφορά ανδρογόνων στα γειτονικά κύτταρα της σπερματογένεσης και τον αυλό των σπερματικών σωληναρίων.
- LH: Επαγωγή σύνθεσης και έκκρισης τεστοστερόνης από κύτταρα Leydig **στους άνδρες**



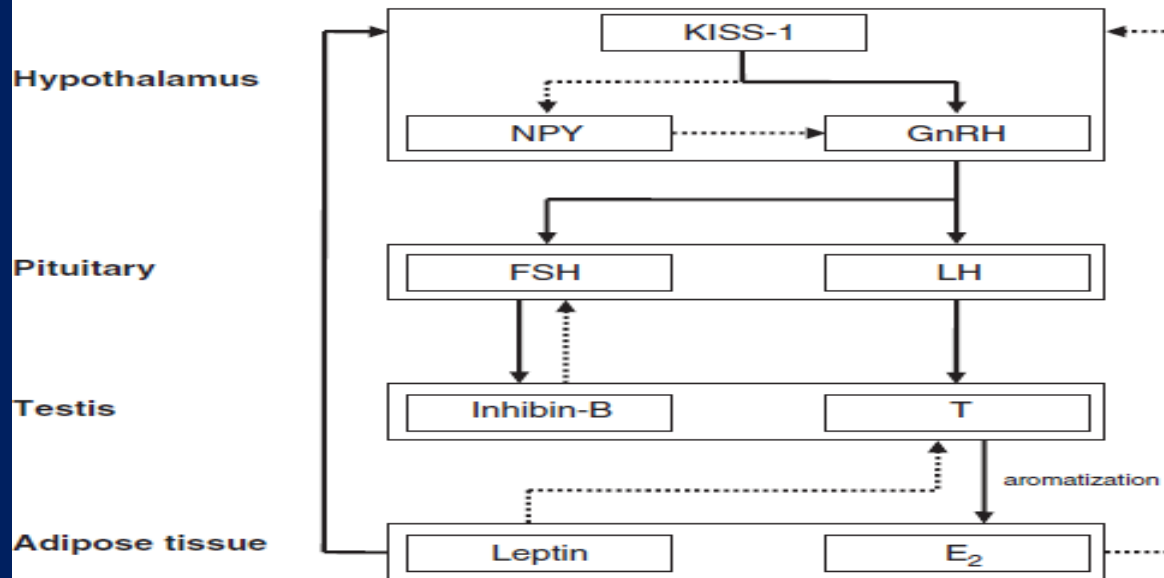
Reviews

The complex interaction between obesity, metabolic syndrome and reproductive axis: A narrative review

Konstantinos Michalakis^a, Gesthimani Mintzioti^b, Athina Kaprara^b,
Basil C. Tarlatzis^b, Dimitrios G. Goulis^{b,*}

^a First Department of Internal Medicine, Laikon University Hospital, Athens University Medical School, Greece

^b Unit of Reproductive Endocrinology, First Department of Obstetrics and Gynecology, Medical School, Aristotle University of Thessaloniki, Greece



Υποθάλαμος

Πυλαίο σύστημα

GnRH
(LHRH)
(+)

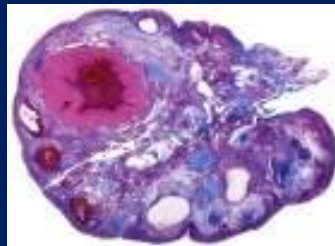
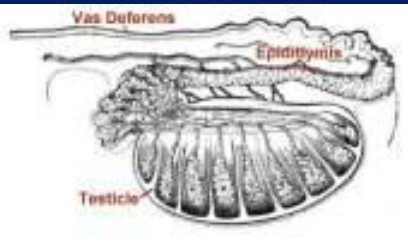
**Πρόσθια
υπόφυση**

**Οπίσθια
υπόφυση**

LH, FSH

γονάδες

Γοναδικά στεροειδή, ινχιμπίνη



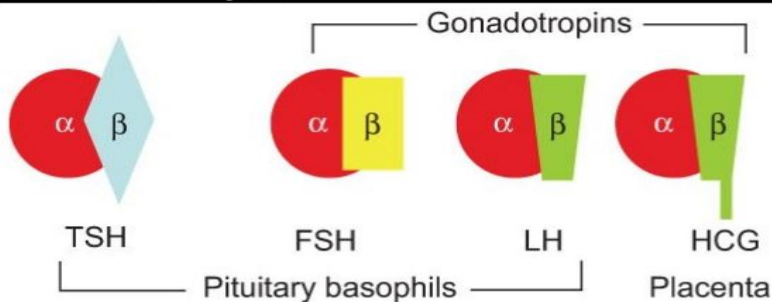
(-)

(-)

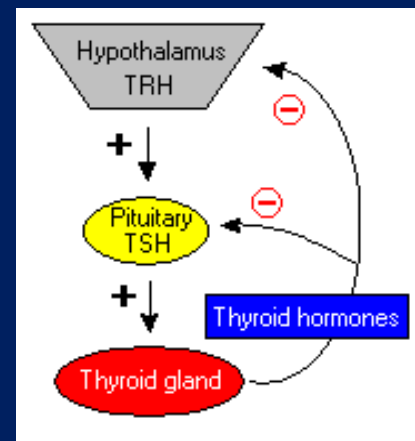
TSH (1)

- Γλυκοπρωτεΐνη που συντίθεται από τα βασεόφιλα κύτταρα του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης
- Παράγεται από τα θυρεοτρόπα κύτταρα (5% κυττάρων υπόφυσης)
- Δομικά παρόμοια με LH, FSH με κοινή α υπομονάδα και ειδική β υπομονάδα και ως εκ τούτου καθορίζει την ειδικότητα του υποδοχέα της.
- Η α υπομονάδα αποτελείται από μία αλληλουχία 92 αμινοξέων και η υπομονάδα β από αλληλουχία 118 αμινοξέων
- Διεγείρεται από «ορμόνη απελευθέρωσης της θυρεοτροπίνης» TRH (τριπεπτίδιο από τον υποθάλαμο που δρα μέσω G protein coupled receptor) όπου συνδέεται με μεμβρανικούς υποδοχείς των θυρεοτρόπων κυττάρων και αυξάνει ενδοκυττάρια το cAMP και το Ca^{++} .

4 Glycoproteins— all of them share a common alpha subunit



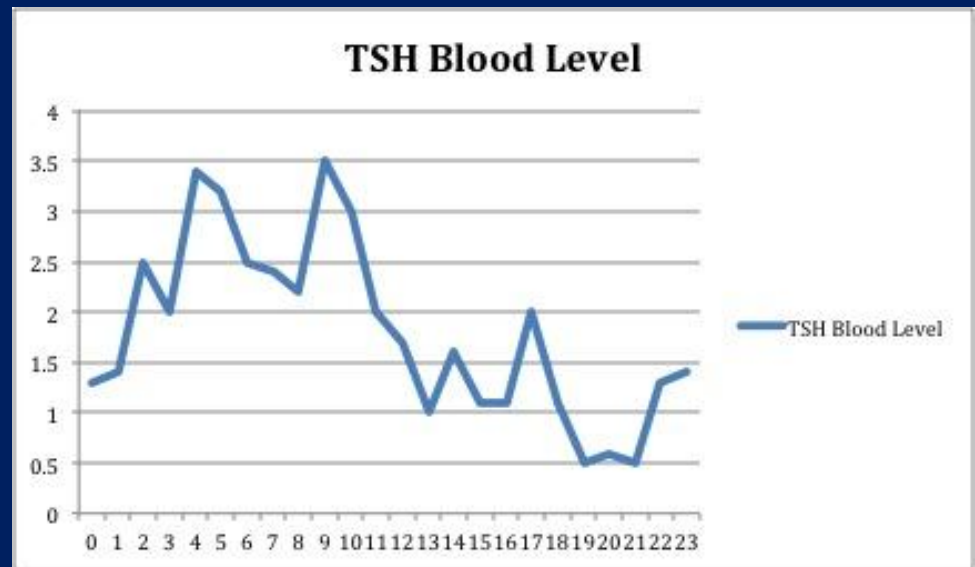
2-22



TSH (2)

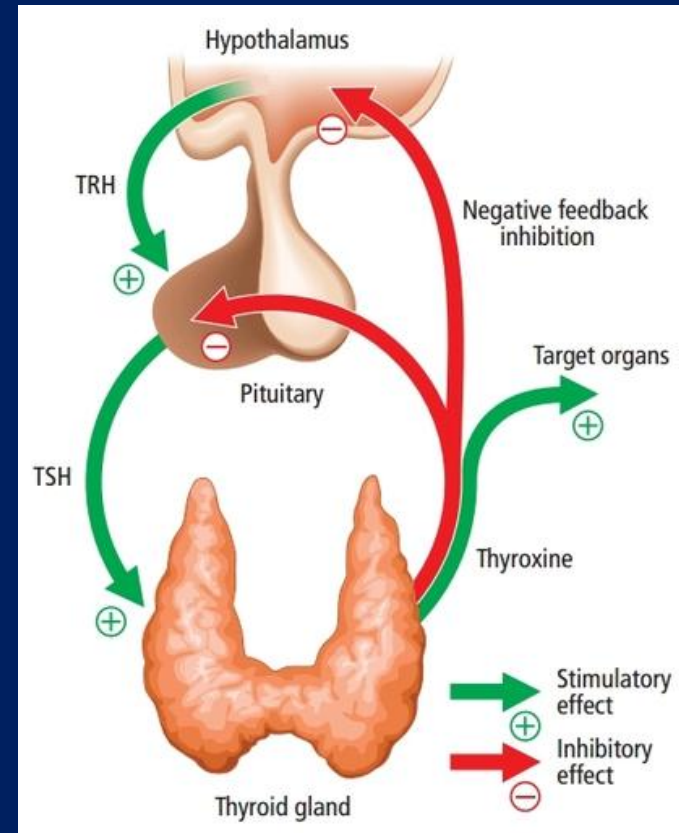
- Οι δύο υπομονάδες α και β ενώνονται μεταξύ τους μέσα στα θυρεοειδοτρόφα κύτταρα της πρόσθιας υπόφυσης.
- Η βιολογική δράση της TSH είναι περίπου 60'.
- Η TSH καταστρέφεται κατά μεγάλο μέρος από τον νεφρό και ένα μικρότερο μέρος από το ήπαρ.
- Η έκκριση της είναι κατά ώσεις.

Michalakis et al, Fertil & Steril 2011



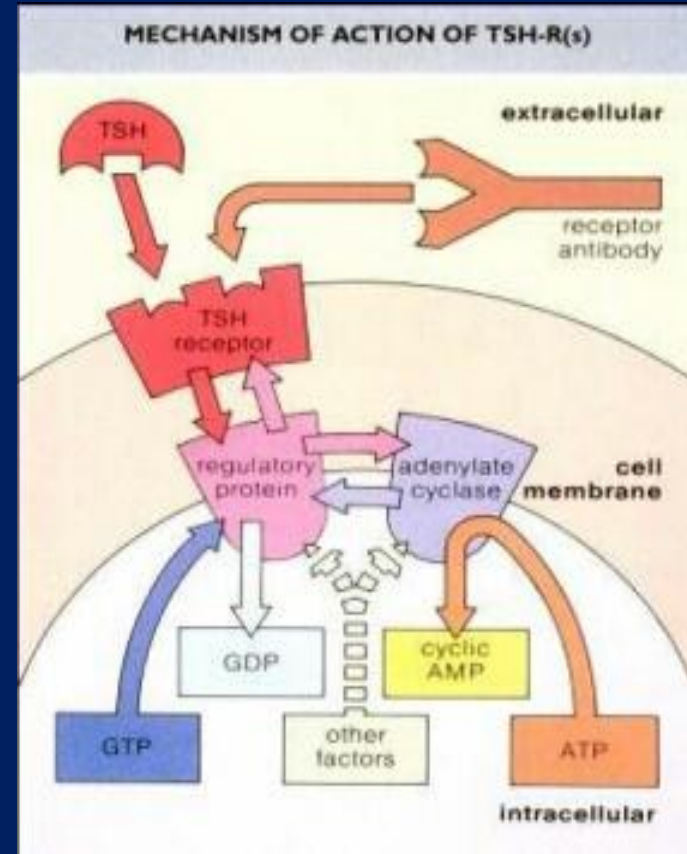
TSH (3)

- Η TSH (ή θυρεοτροπίνη) διεγείρει το θυρεοειδή αδέννα να παράγει θυροξίνη (T_4), και στη συνέχεια, τριιωδοθυρονίνη (T_3), η οποία διεγείρει τον μεταβολισμό σχεδόν όλων των ιστών του σώματος
- Οι θυρεοειδικές ορμόνες T_3 και T_4 που κυκλοφορούν στο αίμα ασκούν αρνητική δράση στην έκκριση της ορμόνης TSH




TSH (4)

- Η TSH συνδέεται με έναν ειδικό υποδοχέα της TSH που βρίσκεται στη μεμβράνη του θυρεοειδικού κυττάρου ενεργοποιώντας μέσω της GPT την πρωτεΐνη δεσμεύουσα την GPT (Gs)-αδενυλκυκλάση –cAMP.
- Η αύξηση του ενδοκυττάρου cAMP διεγείρει την άμεση αύξηση πρόσληψης και μεταφοράς ιωδίου, την ιωδίωση της θυρεοσφαιρίνης και τη σύνθεση των ιωδοτυροσινών T_3 και T_4 .
- Εντός λίγων ωρών, αυξάνεται το mRNA της θυρεοσφαιρίνης και της θυρεοειδικής υπεροξειδάσης, αυξάνεται η έκκριση της θυρεοσφαιρίνης στο κολλοειδές, διεγείρεται η ενδοκυττάρωση του κολλοειδούς και αυξάνεται η έκκριση των T_3 και T_4 από το θυρεοειδή αδέν.



TSH (7)

- Στους ενήλικες, ένα τυπικό εύρος αναφοράς είναι μεταξύ 0,4 - 4,5 mIU/L.
- Η Εθνική Ακαδημία Κλινικής Βιοχημείας (NACB) δήλωσε ότι αναμένει το φυσιολογικό εύρος για τους ενήλικες να μειωθεί στο 0,4 -2,5 μIU/mL, επειδή οι έρευνες απέδειξαν ότι οι ενήλικες με αρχικό επίπεδο TSH πάνω από 2,0 μIU/mL είχαν αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης υποθυρεοειδισμού ειδικά αν τα αντισώματα του θυρεοειδούς ήταν αυξημένα.
- Οι συγκεντρώσεις της ορμόνης TSH στα παιδιά είναι συνήθως υψηλότερες από ότι στους ενήλικες (0,4 έως 7 μIU/mL στους 14 μήνες).

 NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH

NIH Public Access
Author Manuscript
Fertil Steril. Author manuscript; available in PMC 2012 June 30.

Published in final edited form as:
Fertil Steril. 2011 June 30; 95(8): 2634–2637. doi:10.1016/j.fertnstert.2011.02.056.

Subclinical elevations of TSH and assisted reproductive technology outcomes

Konstantinos G. Michalakis, M.D.¹, Tolga B. Mesen, M.D.^{1,2}, Lynae M. Brayboy, M.D.^{1,3}, Bo Yu, M.D.¹, Kevin S. Richter, Ph.D.⁴, Michael Levy, M.D.⁴, Eric Widra, M.D.⁴, and James H. Segars, M.D.^{1,5}

¹ National Institute of Child Health and Human Development, Program in Reproductive and Adult Endocrinology, Bethesda, MD

NIH-PA Author Manuscript

Michalakis et al, *Fertil & Steril* 2011

Υποθάλαμος

Πυλαίο σύστημα

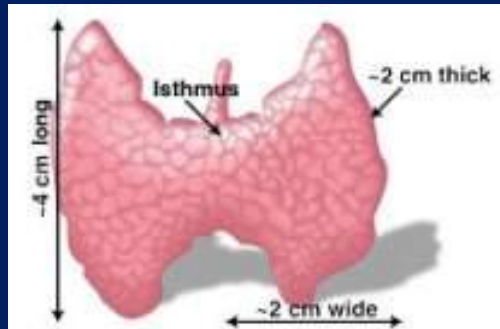
**TRH
(+)**

**Πρόσθια
υπόφυση**

**Οπίσθια
υπόφυση**

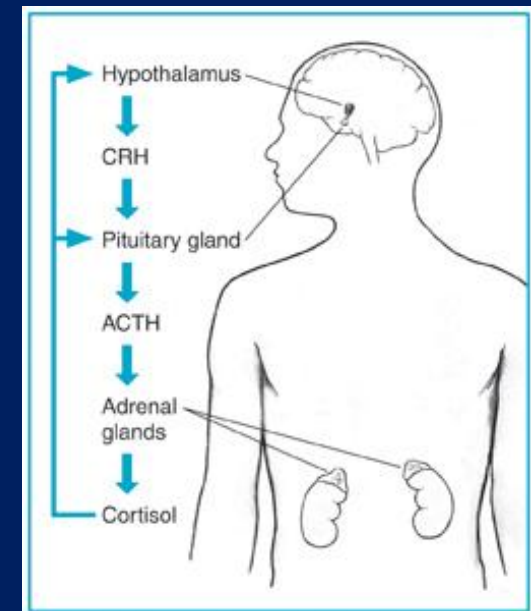
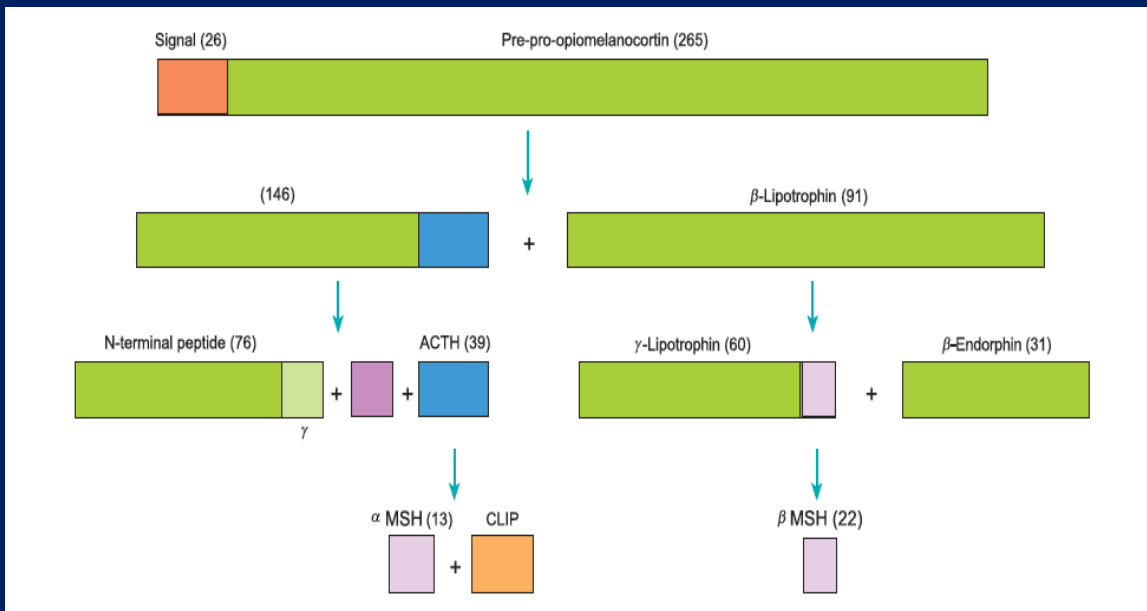
TSH

**θυρεοειδής
T4, T3 (T4 --> T3)**



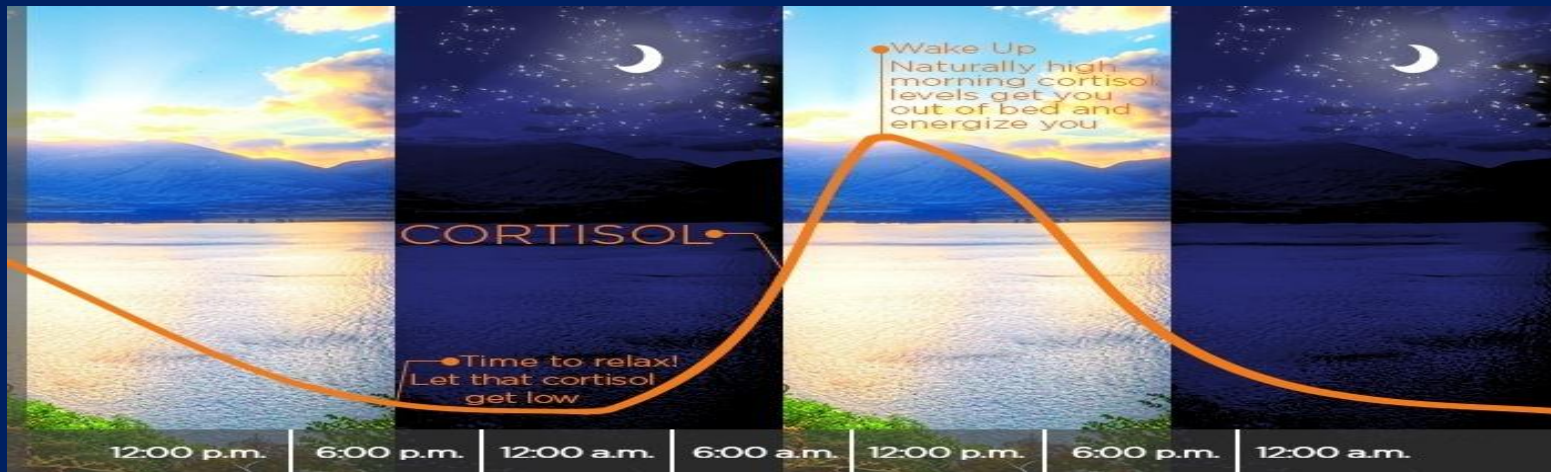
Αδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη – ACTH (1)

- Φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ή Κορτικοτροπίνη
- Σύνθεση και έκκριση από κορτικοτρόφα κύτταρα υπόφυσης
- Μικρή πολυπεπτιδική ορμόνη με άλυσσο 39 αμινοξέων (με αποκοπή από μεγαλύτερο μόριο προ-οπιο-μελανοκορτίνης)
- Χρόνος ημισείας ζωής περίπου 10'.



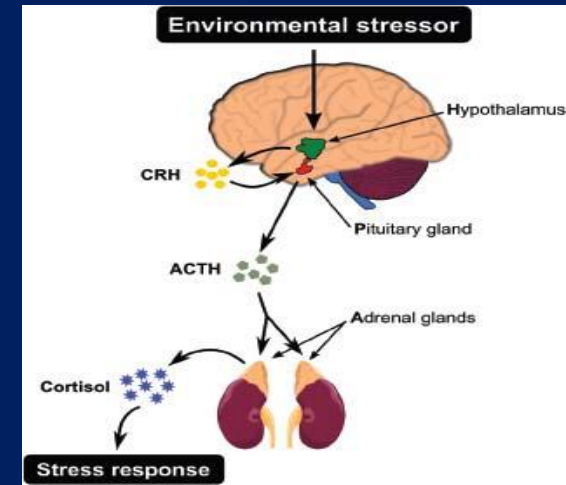
Αδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη – ACTH (2)

- Εκκρίνεται σε ώσεις και κατά κύματα κατά την διάρκεια της ημέρας. Η κορτιζόλη ακολουθεί τον ρυθμό της ACTH
- Στους ανθρώπους αυτές οι ώσεις έκκρισης της ACTH είναι πολύ πιο συχνές στις πρώτες πρωινές ώρες (6-8πμ) και το 75% της καθημερινής παραγωγής κορτιζόλης παράγεται μεταξύ 4-10 το πρωί.
- Οι ώσεις πολύ λιγότερες στην διάρκεια του απογεύματος και στις πρώτες ώρες του βραδυνού ύπνου έχει μη ανιχνεύσιμα επίπεδα.



Αδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη – ACTH (3)

- Ο κirkάδιος αλλάζει σε στρες σωματικό (χειρουργεία, τραύματα, ασitία) και συναισθηματικό (κατάθλιψη, βλάβες ΚΝΣ)
- Σε χειρουργείο και υπογλυκαιμία αυξάνεται σε λεπτά (από CRH)
- Η φλεγμονή παράγει κυτταροκίνες, που πρακτικά προκαλούν αντίσταση στον υποδοχέα των γλυκοκορτικοειδών και συνεχίζεται να παράγεται κορτιζόλη, για την ίαση της φλεγμονής
- Τα κύματα δεν είναι πιο γρήγορα, απλά είναι πιο ισχυρά
- Φαίνεται ότι ο ρυθμός της ACTH είναι πολύ ισχυρός και διατηρείται ακόμα εάν το άτομο μετακινηθεί από το ένα ημισφαίριο στο άλλο



Αδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη – ACTH (4)

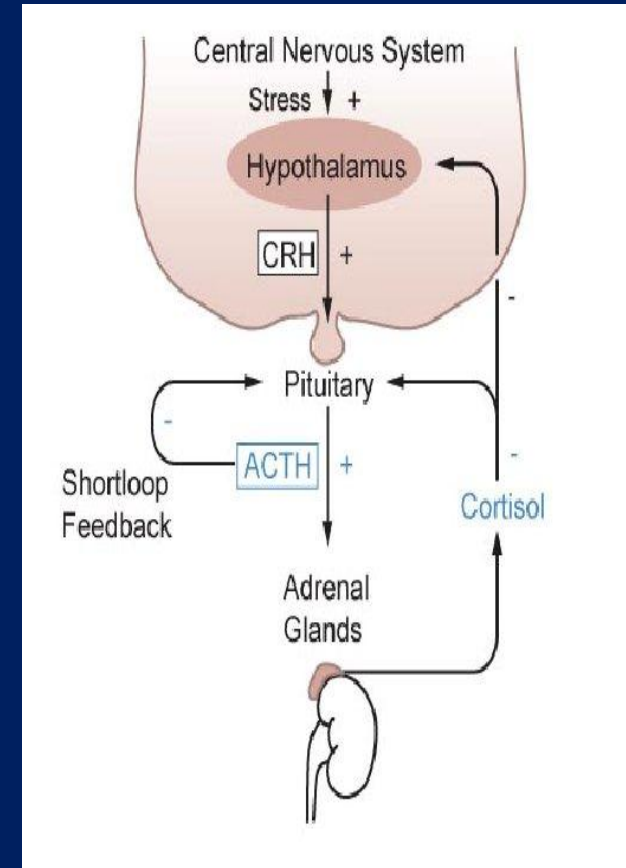
- Θεωρείται ότι ο βιολογικός ρυθμός της έκκρισης της ACTH είναι συνδεδεμένος με το βιολογικό ρολόι το οποίο εδράζεται στον υπερχιασματικό πυρήνα του υποθαλάμου και ρυθμίζεται και από την έκκριση του CRH (corticotrophin releasing hormone)



- Η ώση της ACTH σε υγιή άτομα είναι περίπου κατά την διάρκεια του πρωινού της τάξης των 25 pg/ml.
- Η μέτρηση στο αίμα της ACTH είναι δύσκολη δεδομένου ότι το πεπτίδιο τείνει να αποσυντίθεται γρήγορα (πρέπει να μεταφέρεται στο εργαστήριο με πάγο ώστε να μην αποσυντεθεί και οι τιμές της ACTH στο αίμα να βρίσκονται σε ψευδώς αρνητικά επίπεδα).

Αδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη – ACTH (5)

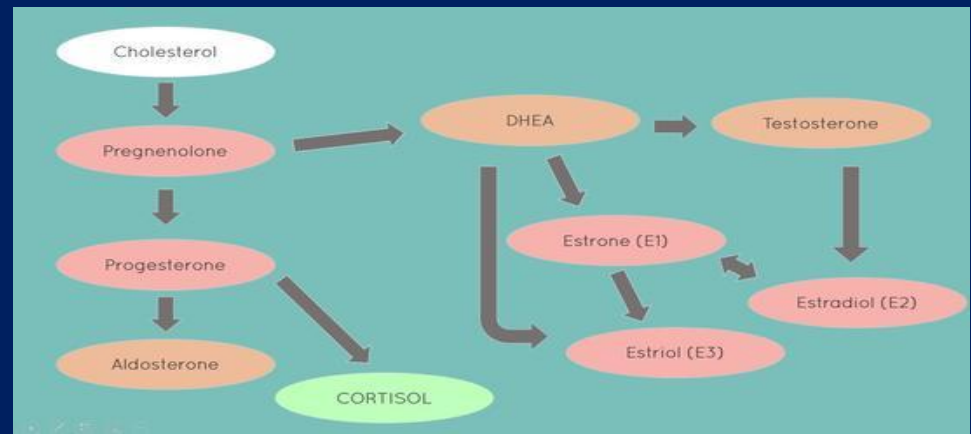
- Ρυθμίζει δράση φλοιού επινεφριδίων
- Προκαλεί έκκριση γλυκοκορτικοειδών σε απάντηση στο στρες
- Ρυθμίζεται από υποθαλαμικό CRH
- Αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση από γλυκοκορτικοειδή σε CRH / ACTH
- Θετικά δρουν η επινεφρίνη και η νορεπινεφρίνη οι οποίες ουσιαστικά διεγείρουν την έκκριση του CRH για να εκκριθεί η ACTH.



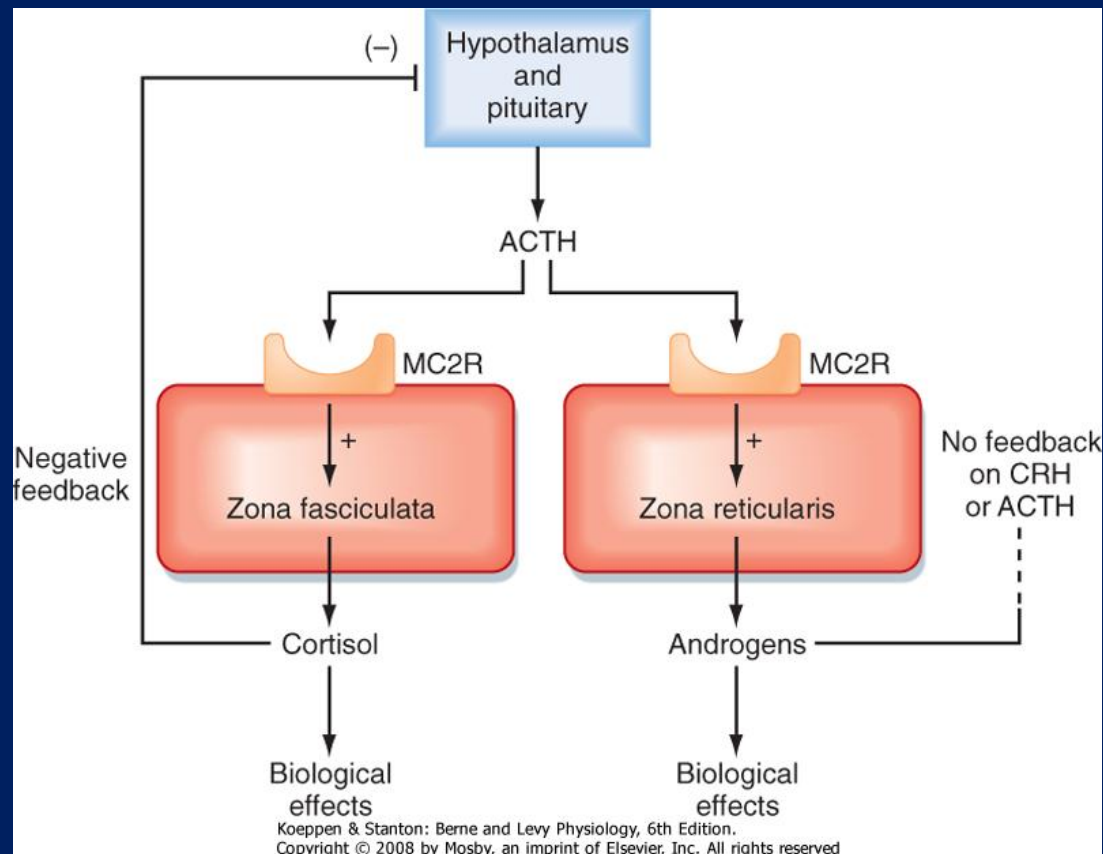
Αδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη – ΑCTH (6)

- Ταχεία σύνθεση και έκκριση στεροειδών σε λεπτά
- Αυξάνει RNA, DNA και σύνθεση πρωτεϊνών ενδοκυττάρια και κάνει μακροπρόθεσμα υπερπλασία και υπερτροφία του φλοιού
- Σύνδεση με μεμβρανικούς υποδοχείς στο φλοιό και ενεργοποιεί αδενυλικυκλάση και αυξάνει cAMP
- Δρα σε στηλιδωτή (κορτιζόλη) και δικτυωτή (ανδρογόνα και λίγα οιστρογόνα) ζώνη φλοιού
- DHEA, DHEA-S, Delta 4A

Katt KJ, Endocrinol and Metabol 1987



Αδρενοκορτικοτρόπος ορμόνη – ACTH (8)



Υποθάλαμος

Πυλαίο σύστημα

**CRH
(+)**

(-)

(-)

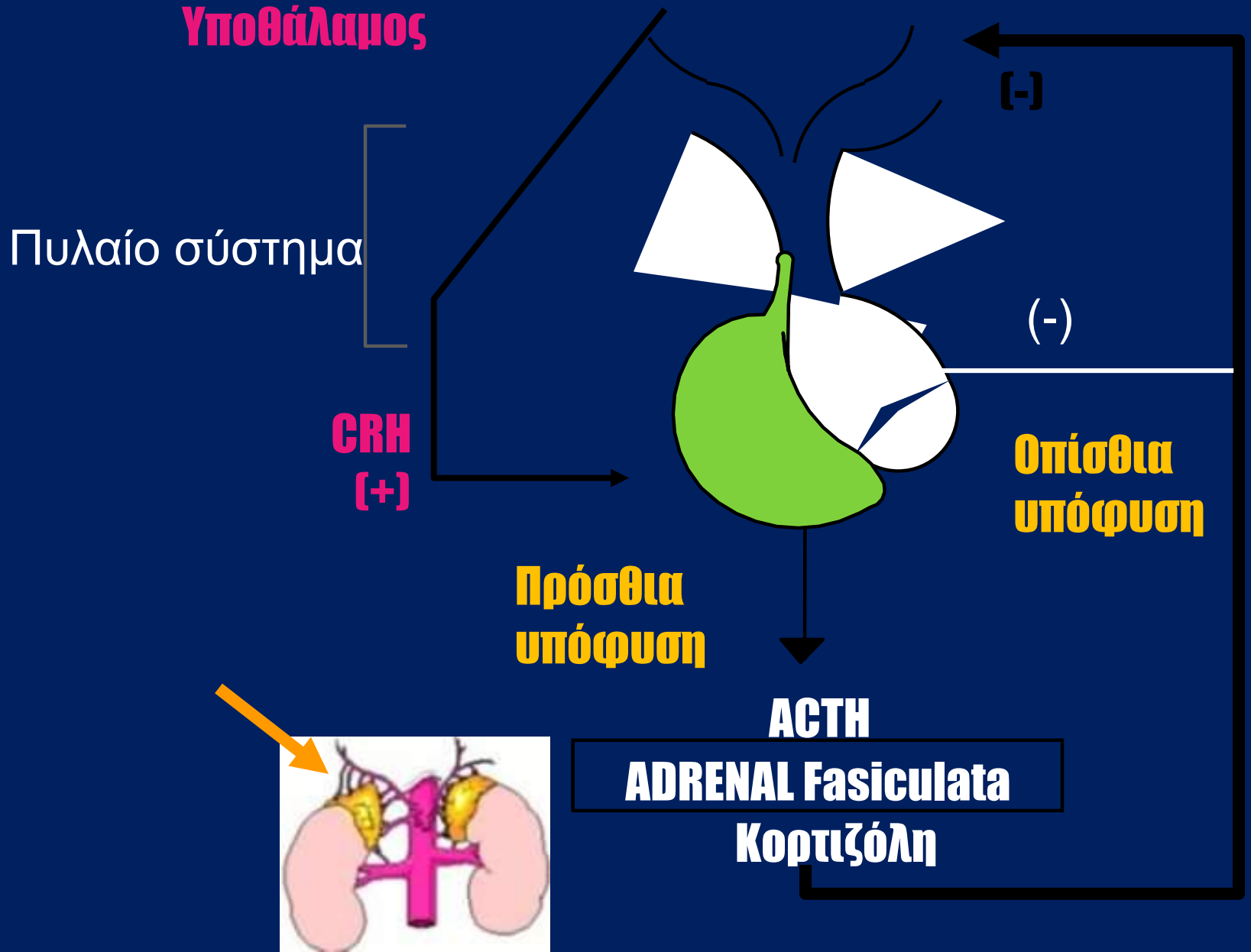
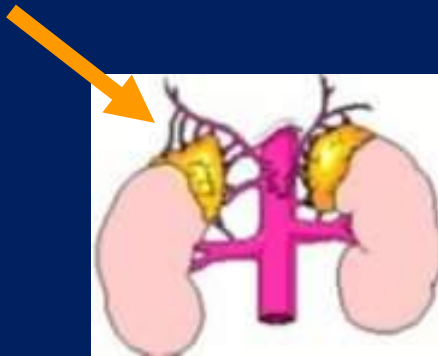
**Οπίσθια
υπόφυση**

**Πρόσθια
υπόφυση**

ACTH

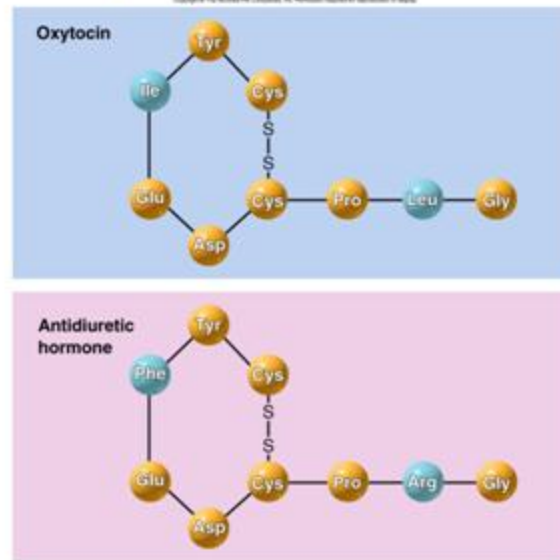
ADRENAL Fasciculata

Κορτιζόλη



Οπίσθιος λοβός υπόφυσης

Oxytocin and ADH

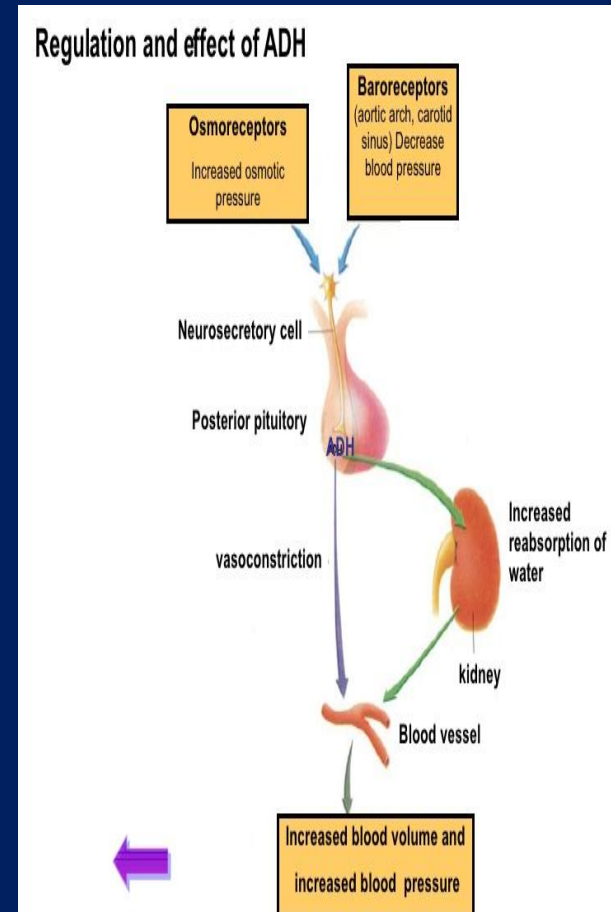


Αντιδιουρητική ορμόνη – βαζοπρεσσίνη-ADH (1)

- Θπεππίδιο
- Μείωση απέκκρισης ύδατος και συμπύκνωση ούρων
- Αύξηση υδροσωμοτικής διαπερατότητας κυττάρων στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο και στους μυελώδεις αθροιστικούς πόρους του νεφρού
- Σε απουσία της έχουμε υδατική διούρηση (αραιωμένα ούρα)
- Σύνδεση σε G coupled protein V2 υποδοχείς και ενεργοποίηση αδενυλικής κυκλάσης με επίδραση στην πρωτεΐνη υδατοπορίνη

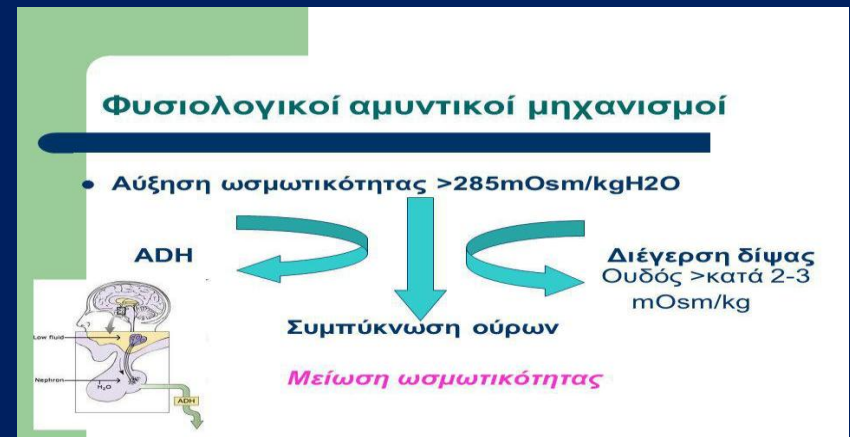
Αντιδιουρητική ορμόνη – βαζοπρεσσίνη-ADH (2)

- Σύνθεση από πρόδρομο πολυπεπτίδιο με νευροφυσίνη και κοπεπτίνη (πακετάρισμα σε κυστίδια)
- Ωσμουποδοχείς υποθαλάμου εξαιρετικά ευαίσθητοι σε μικρές αλλαγές στη συγκέντρωση νατρίου στο πλάσμα (όχι σε γλυκόζη)
- Συγκεκριμένος ουδός, κάτω από τον οποίον καταστέλλουν την έκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης, προκειμένου να αποκατασταθεί η ωσμωτικότητα με ελευθέρωση της διούρησης
- Όριο ποικίλλει γενετικά, αλλά συνήθως 285mOsm/lit ή 135mEq/lit Na



Αντιδιουρητική ορμόνη – βαζοπρεσσίνη-ADH (3)

- 2-4% αύξηση ενδαγγειακού όγκου οδηγεί σε διούρηση
- Κεντρομόλες νευρικές οδοί σε διατοιχωματικούς υποδοχείς μεγάλων αρτηριών και καρδιάς
- Ναυτία και έμετος (μείωση ενδαγγειακού όγκου) αυξάνουν έκκριση μέχρι 100 φορές (!) διαμέσου του κέντρου του εμέτου στον προμήκη μυελό
- t ½ 10-30 λεπτά
- Αποικοδόμηση σε ήπαρ και νεφρούς

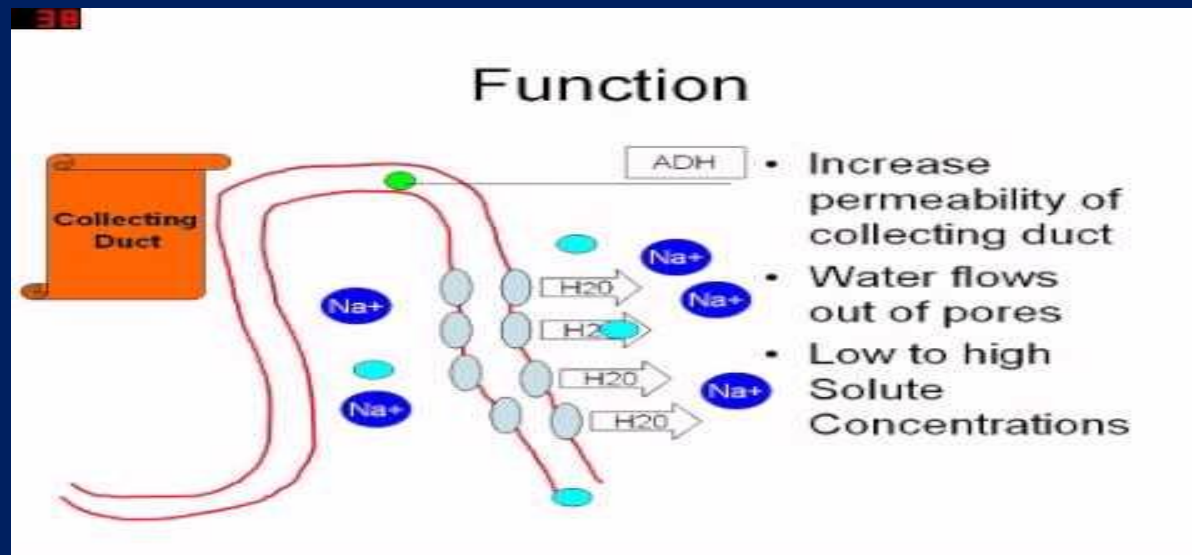


- Προκειμένου να μην λαμβάνει χώρα άμεσα, υπάρχει ο μηχανισμός της δίψας, ρυθμισμένος με ωσμοστάτη στον πρόσθιο έσω υποθαλαμικό πυρήνα 5% πιο ψηλά από ουδό αντιδιουρητικής ορμόνης

Αντιδιουρητική ορμόνη – βαζοπρεσσίνη-ADH (4)

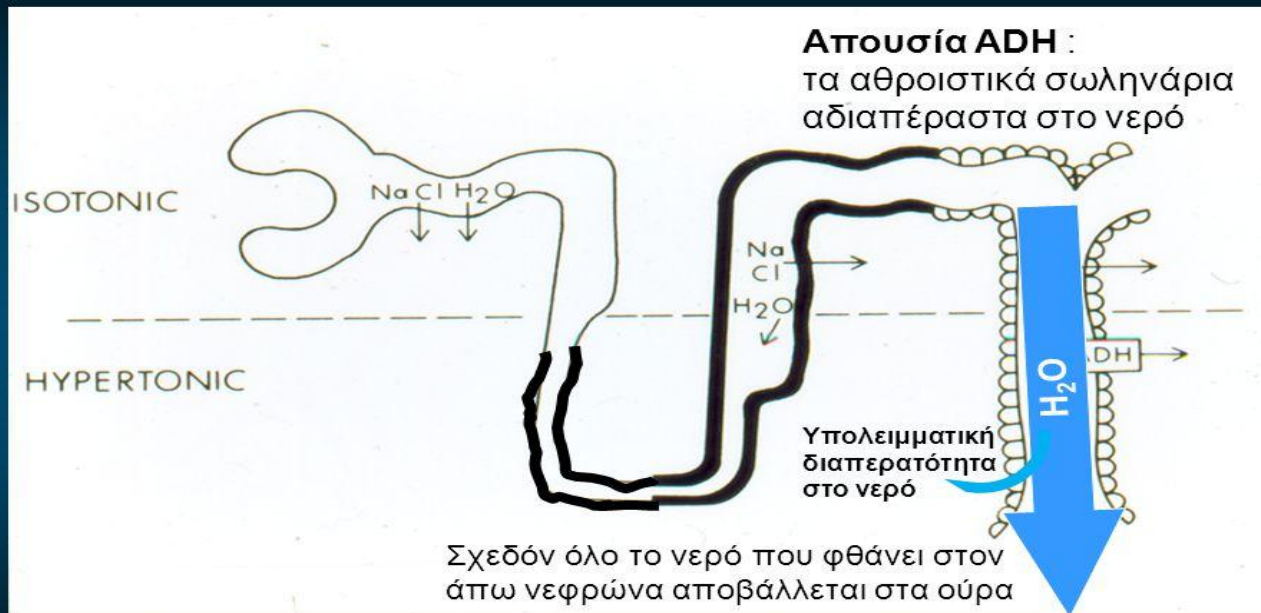
- Διευκόλυνση επαναπορρόφησης ύδατος απο V2 υποδοχείς στο άπω εσπειραμένο σωληνάριο του νεφρού με αύξηση της διαπερατότητας για το νερό
- Αποτέλεσμα η μείωση των ούρων και η αύξηση της ωσμωτικότητάς τους
- Επίσης προάγεται η επαναπορρόφηση νατρίου

GL Robertson et al, Endocrinol Metab Clin North Am. 2001



Αντιδιουρητική ορμόνη – βαζοπρεσσίνη-ADH (5)

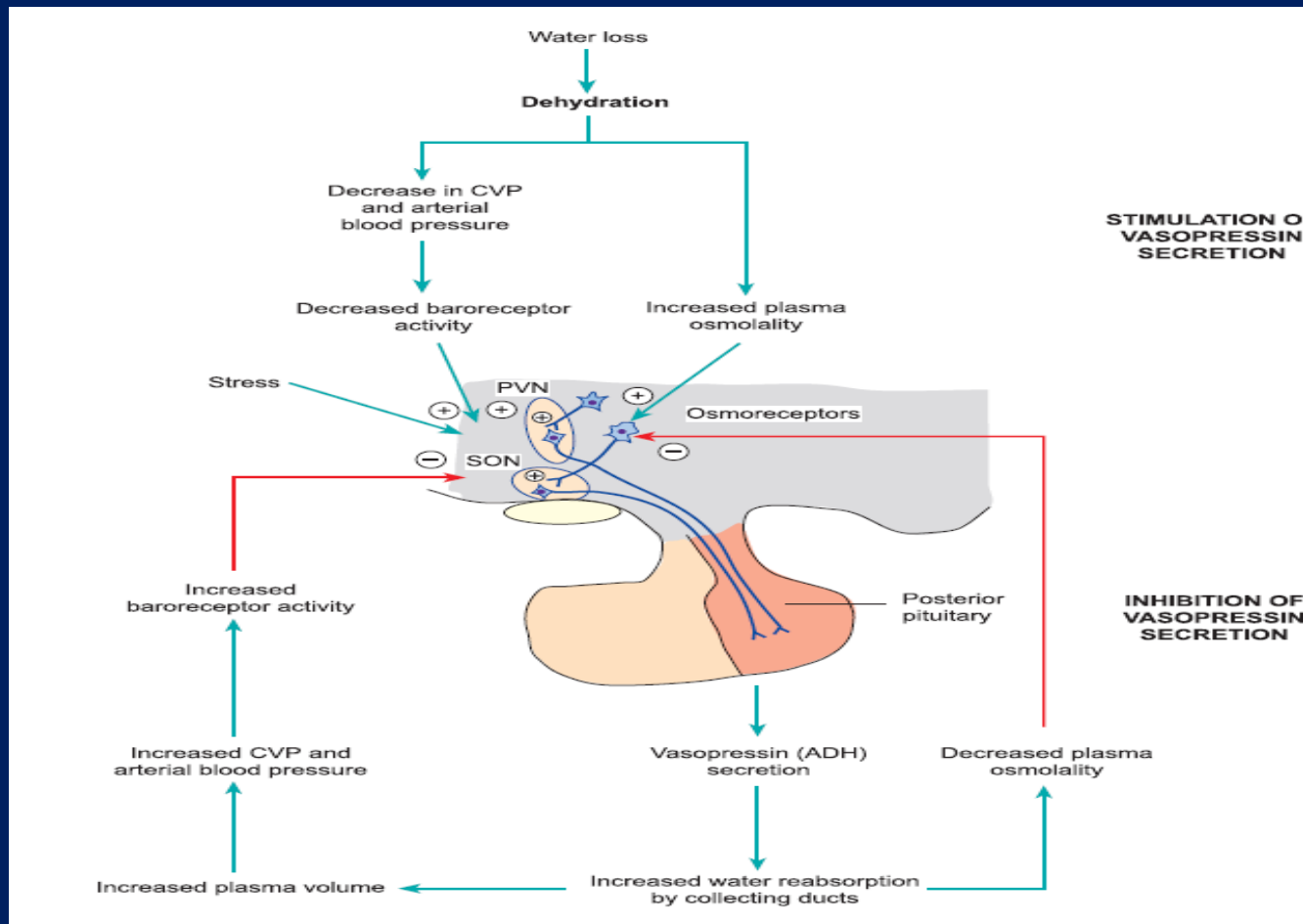
Απουσία Αντιδιουρητικής Ορμόνης



Ρυθμός αποβολής νερού ~ παροχή διηθήματος στον άπω νεφρώνα = GFR - εγγύς επαναρρόφηση

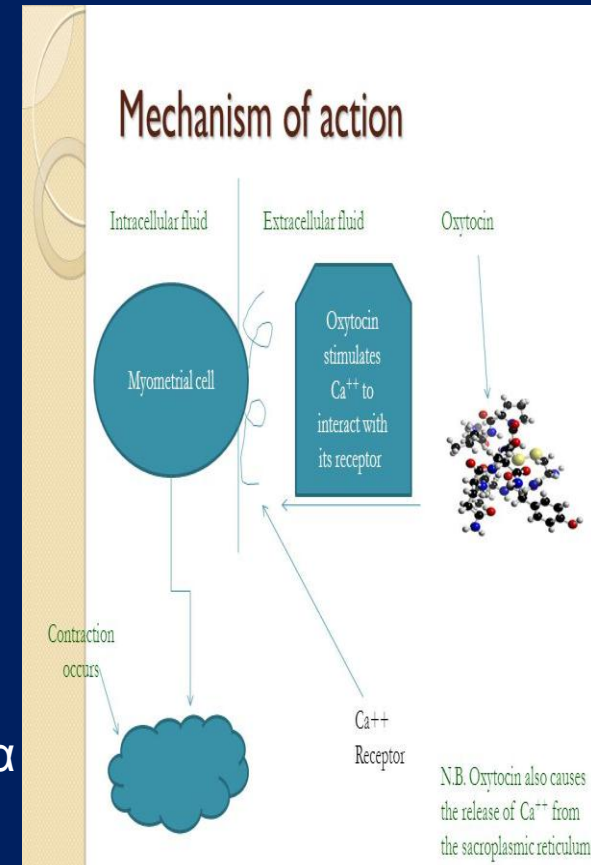
Ε. Γιαννάτος, 6ο Ετήσιο Μετεκπαιδευτικό Σεμινάριο Υγρών, Ηλεκτρολυτών και Οξεοβασικής Ισορροπίας

Αντιδιουρητική ορμόνη – βαζοπρεσσίνη-ADH (7)



Ωκυτοκίνη (1)

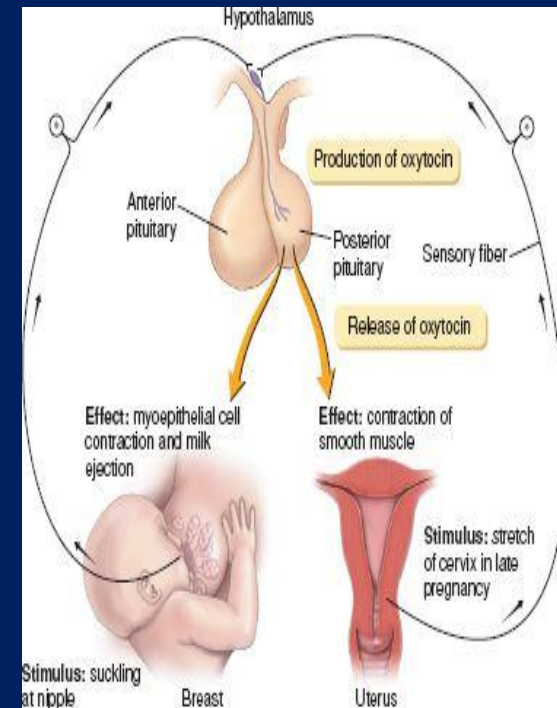
- Πεπτιδική ορμόνη / νευροπεπτίδιο
- Σύνθεση σε νευρώνες του παρακοιλιακού και υπεροπτικού πυρήνα
- $t_{1/2}$ 1 λεπτό
- Κάθαρση από νεφρούς και ήπαρ
- Υποδοχείς G protein στην επιφάνεια των κυττάρων-στόχων
- Μετά τη σύνδεση αυξάνει το ενδοκυτταρικό ασβέστιο των μυοεπιθηλιακών κυττάρων του μαζικού αδένα
- Αποτέλεσμα η σύσπαση γαλακτοφόρων πόρων (ευόδωση από το κλάμα του μωρού πριν θηλάσει) για έκκριση γάλακτος και η σύσπαση των μυών της μήτρας



Ωκυτοκίνη (2)

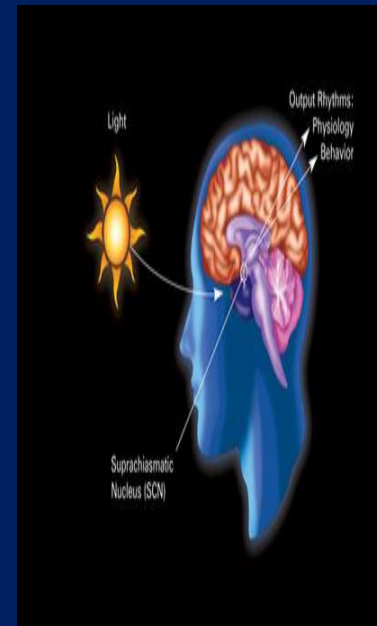
- Αύξηση της ευαισθησίας του υποδοχέα της στον εγκέφαλο από τα οιστρογόνα
- Σύσπαση των μυοεπιθηλιακών κυττάρων γύρω από τους γαλακτοφόρους πόρους
- Προαγωγή συσπάσεων της μήτρας
- Αύξηση της ευαισθησίας του μυομητρίου σε σπασμογόνους παράγοντες για την ευόδωση του τοκετού και την προώθηση του νεογνού
- Σε άνδρες δράση σε στύση, εκσπρεμάτιση και ήπια σε ωρίμανση σπέρματος

Kosfeld et al, Nature 2005



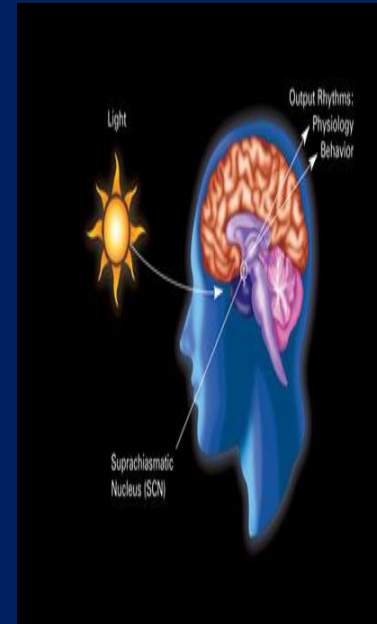
Κιρκάδιος ρυθμός (1)

- Στη μέρα, το φως δίνει σήμα στο σώμα να ξεκινήσει κύκλο δραστηριοποίησης. Το σώμα απαντάει με έκκριση σεροτονίνης, αδρεναλίνης και κορτιζόλης.
- Ο κορμός της εγρήγορσης είναι η κορτιζόλη, η οποία μας κινητοποιεί και μας ξυπνάει. Η Κορτιζόλη είναι υψηλή μέσα στη μέρα για ενέργεια και να ανταποκριθεί το σώμα στις ανάγκες άσκησης και εργασίας και δραστηριότητας. 2/3 πρωί και 1/3 απόγευμα.
- Η κορτιζόλη χάνει τελείως τον ρυθμό έκκρισής της σε άτομα που εργάζονται νύχτα και χρειάζεται 5-10 μέρες για να επανέλθει στο φυσιολογικό
- Η TSH μειώνεται στην έγερση



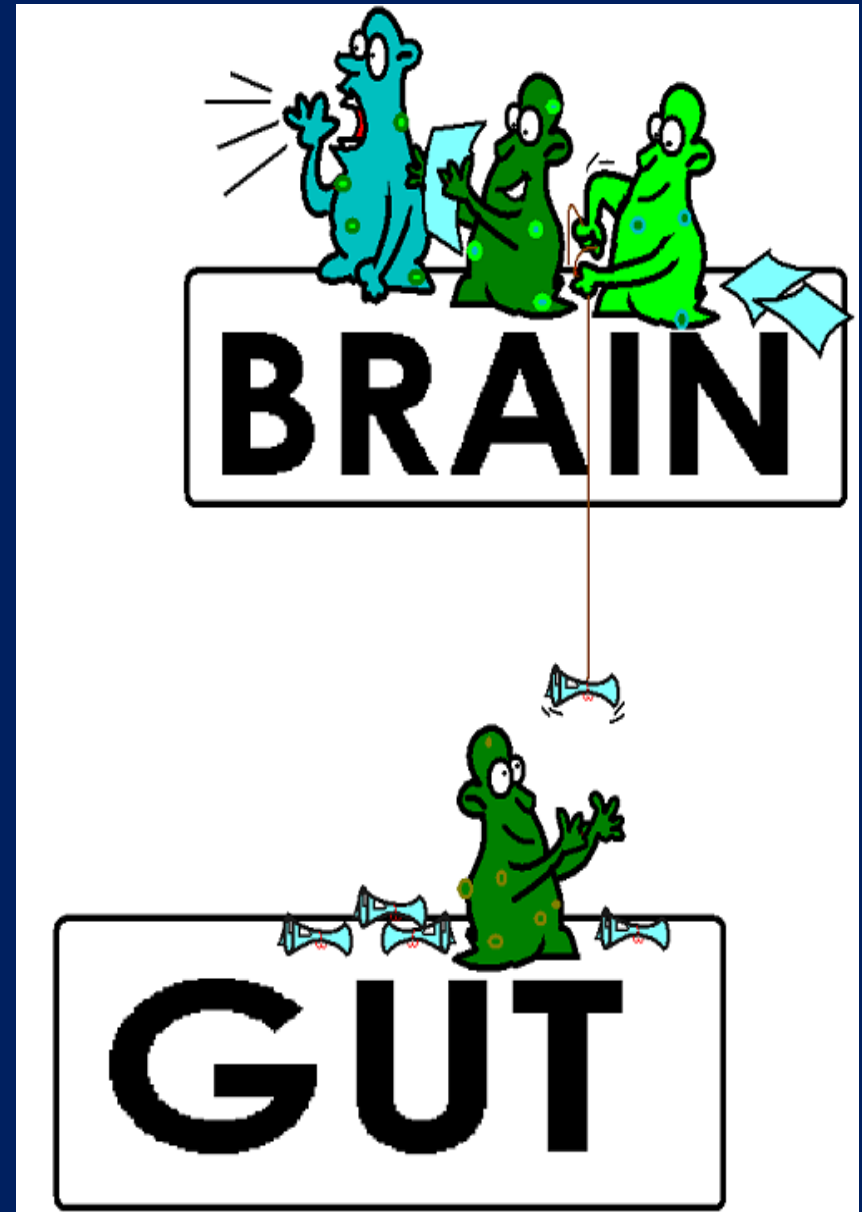
Κιρκάδιος ρυθμός (2)

- Με την πάροδο της μέρας, αυξάνεται η θερμοκρασία του σώματος και ο μεταβολισμός
- Η αυξητική ορμόνη αυξάνεται, ειδικά δε περισσότερο σε εντατική άσκηση από όσο σε μέτρια. Το αποτέλεσμα είναι να καίει το σώμα αντί για υδατάνθρακες, τα λίπη και αυτό συμβαίνει ακόμη και μετά από 20 λεπτά άσκησης.
- Η Τεστοστερόνη αυξάνεται στον ύπνο REM
- Σταδιακά η μελατονίνη μειώνεται και όταν φθάσουμε στη χαμηλότερη θερμοκρασία, αυτή σταματάει να παράγεται και εκκρίνονται κορτιζόλη, σεροτονίνη και αδρεναλίνη.





evolution



Το λιποκύτταρο ως ενδοκρινικό όργανο

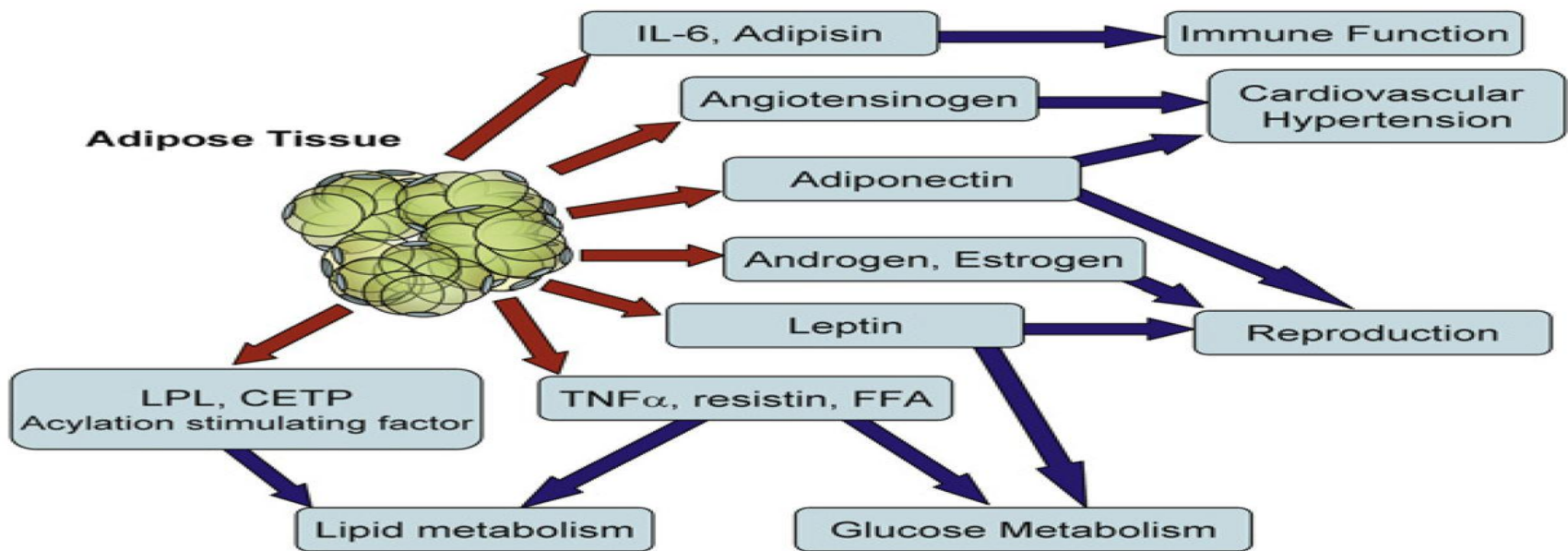
MODERN TRENDS

Edward E. Wallach, M.D.
Associate Editor

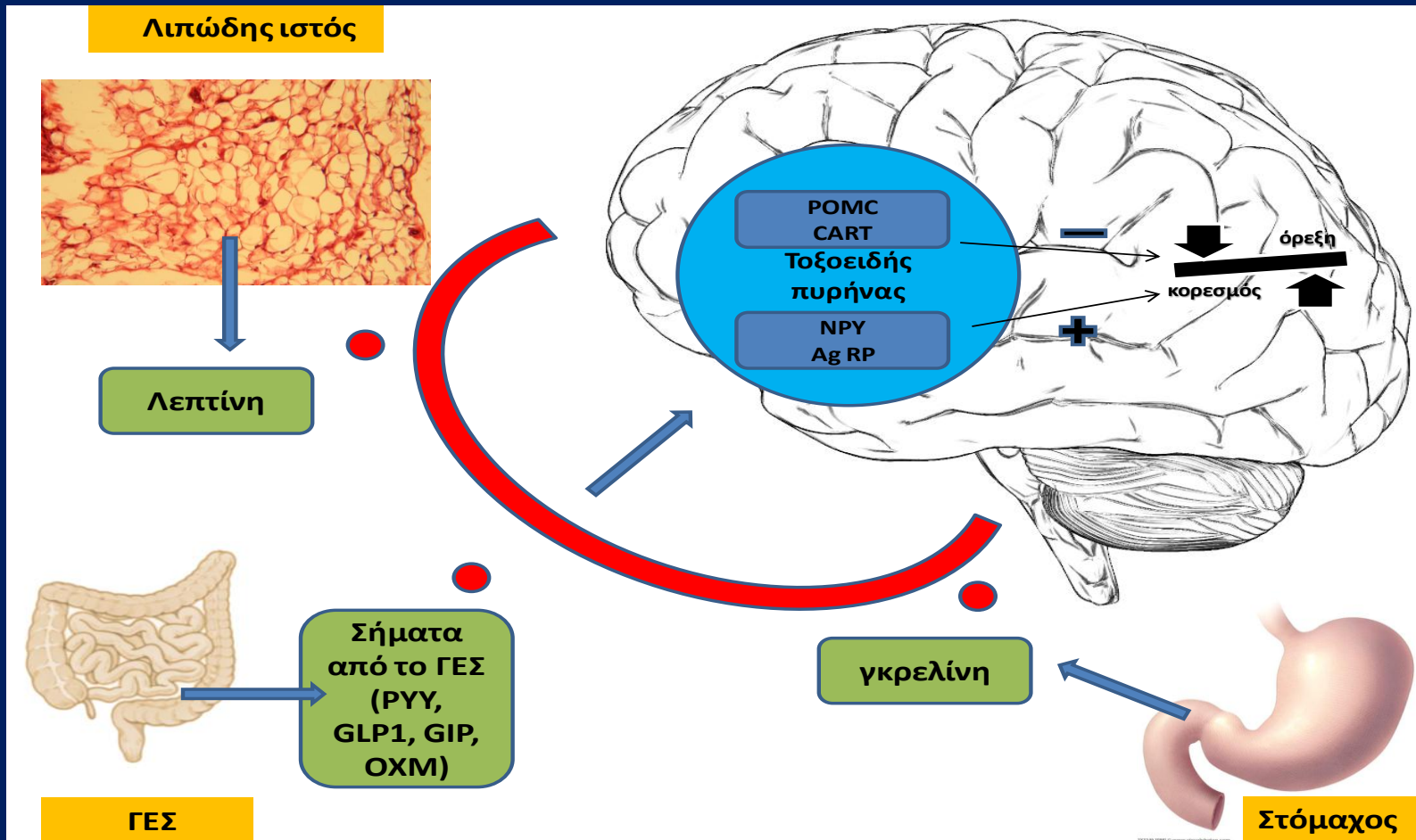
The role of adiponectin in reproduction: from polycystic ovary syndrome to assisted reproduction

Konstantinos G. Michalakis, M.D., and James H. Segars, M.D.

Reproductive Biology and Medicine Branch, Esvice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland



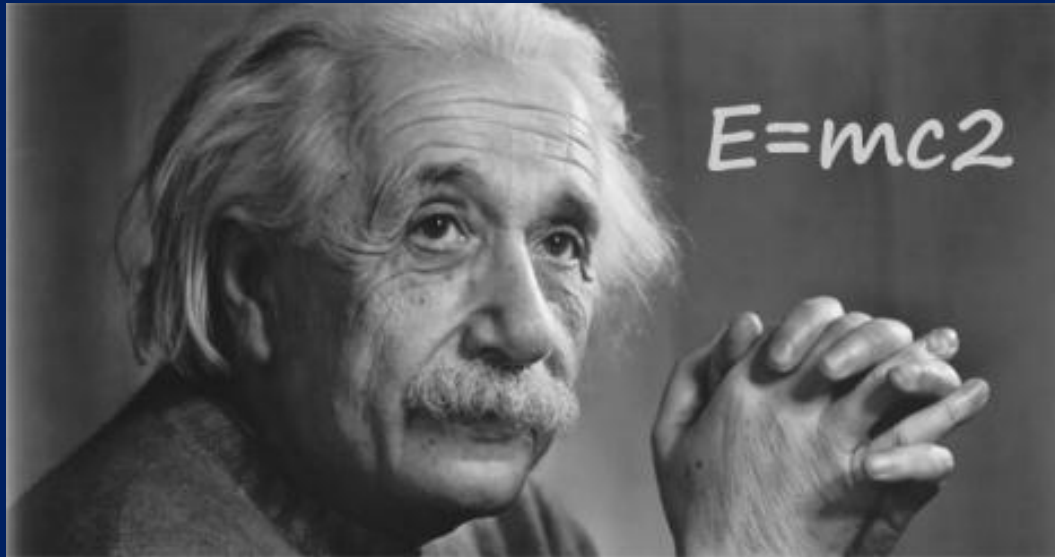
Νευροφυσιολογία όρεξης



Michalakis & leRoux, Obesity Surgery 2012

"Life is like riding a bicycle. To keep your balance,
you must keep moving."

Albert Einstein



Ευχαριστώ