7. GAIA: Sistema endokrinoa

Orokortasunak

Nerbio-sistemak eta sistema endokrinoak elkarrekin egiten dute lan gorputzeko homeostasia mantentzeko helburuarekin. Gorputzeko edozein aldaketaren aurrean erantzunak sortzen dituzte, berriro ere orekara itzultzeko asmotan. Bi sistemak oso garrantzitsuak dira eta askotan, funtzio bera betetzeko, modu kooperatiboan egiten dute lan. Nerbio sisteman neurotransmisoreak sintetizatzen dira eta sistema endokrinoan hormonak.

Nerbio sistema
Neurotransmisoreak

⟷

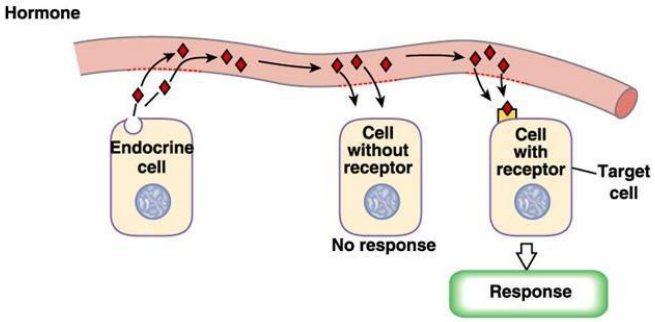
Sistema endokrinoa
Hormonak

Gorputzaren funtzio puntualak zein epe luzeko funtzioak erregulatzen dituzte. Epe laburreko funtzioei dagokienez, homeostasia (Glc maila mantendu, ...) izango da garrantzitsuena. Epe luzekoak, aldiz, hazkuntza, garapena, metabolismoa eta ugalketa izango dira.

Hormonak

ZELULA ENDOKRINOA —jariatu→ HORMONA —odolean→ HELBURU ZELULA —hartzailea→ ERAGINA

Hormonak zelula espezializatuek (endokrinoek) odolera jariatutako bigarren mezulari kimikoak dira. Distantzia handiak igaro ditzakete, gorputz osoan zehar banatuz. Itu-zeluletan eragiteko asmotan, zelula hauek hormona ezagutzen duten hartzaile espezifikoak izan beharko dituzte. Hauetan lotu eta zeluletan eragingo dute kontzentrazio txikietan egon arren. Hormona ezagutzen duten hartzailerik ez badago, gorputzean edo organismoan ez da erantzunik sortuko.



Hormonak inguruneko zeluletan eragin dezakete, baina normalean odol-sistemikora garraiatu eta organismo osoan eragin dezakete.

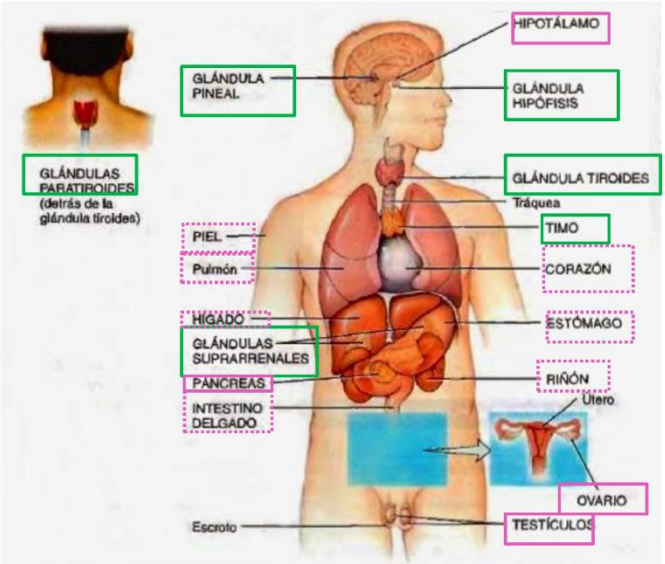
Hormonak gorputzeko gune desberdinetan jariatu daitezke:

-Zelula endokrinoetan

-Guruin endokrinoetan: zelula endo-krinoak elkartu eta guruinak osatzen dituzte

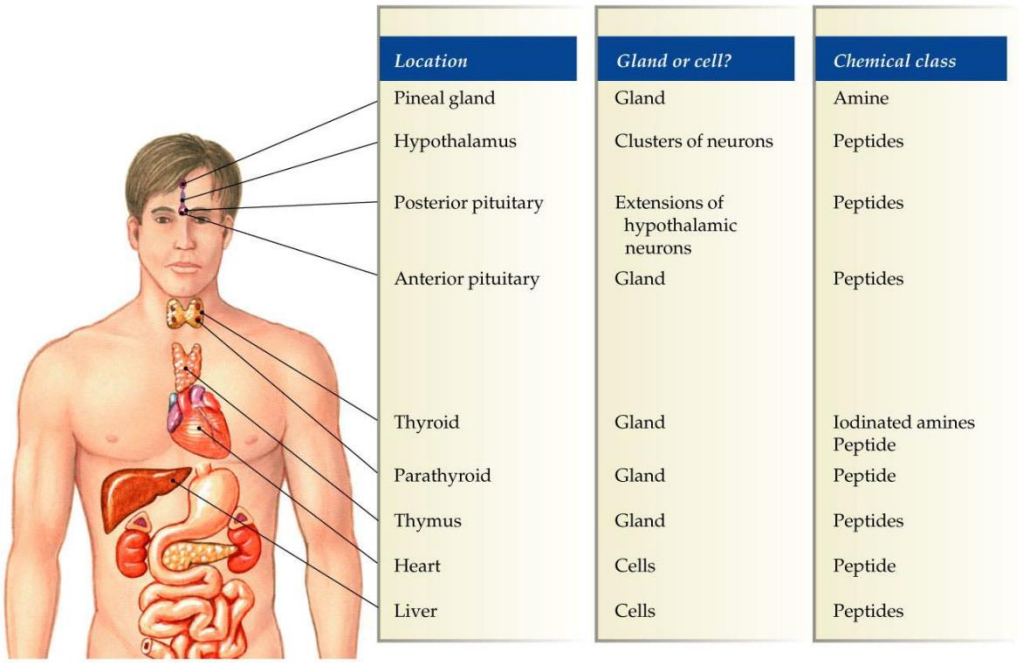
-Neuronek (neurohormonak)

Irudian berdeak guruin endokrinoak eta arroxak zelula endokrinodun organoak.



Ezaugarriak

Sistema honen ezaugarri nagusia da sistema bakarra edo lehenengo dela jarraiera anatomikorik ez daukana, hau da, sistema honen parte diren organo guztiak ez daude jarraian edo elkarrekin konektatuta. Aldiz, sistema honetan zelula eta guruin endokrinoak gorputzeko puntu desberdinetan daude, organismo osoan zehar sakabanatuta. Guzti hauek hormonak jariatuko dituzte baina organo desberdinetan. Hormona horiek odol-sistemikora jariatu eta gorputz osoan banatzen direnez, jarraiera anatomikoa ez da beharrezkoa.



Location	Gland or cell?	Chemical class
Pineal gland	Gland	Amine
Hypothalamus	Clusters of neurons	Peptides
Posterior pituitary	Extensions of hypothalamic neurons	Peptides
Anterior pituitary	Gland	Peptides
Thyroid	Gland	Iodinated amines Peptide
Parathyroid	Gland	Peptide
Thymus	Gland	Peptides
Heart	Cells	Peptide
Liver	Cells	Peptides

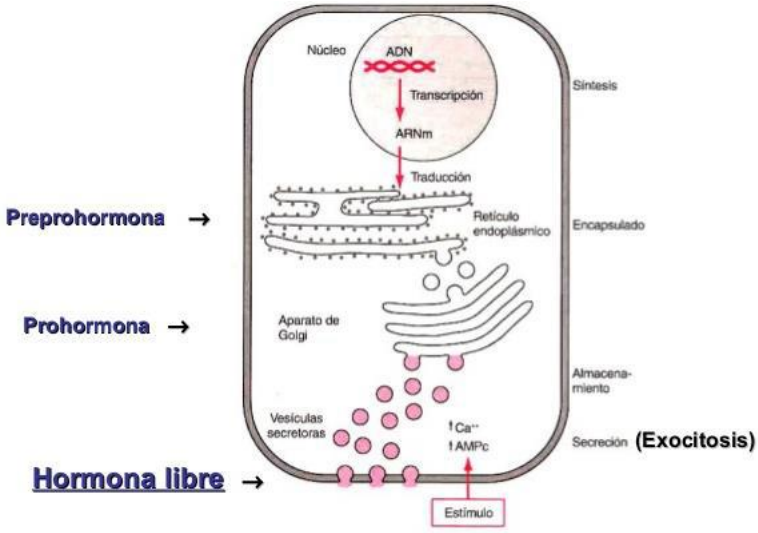
Hormonen sailkapen kimikoa

Hormonen sailkapen desberdinak egin daitezkeen arren, gu sailkapen kimikoak zentratuko gara. Honen arabera, hiru talde bereizten dira:

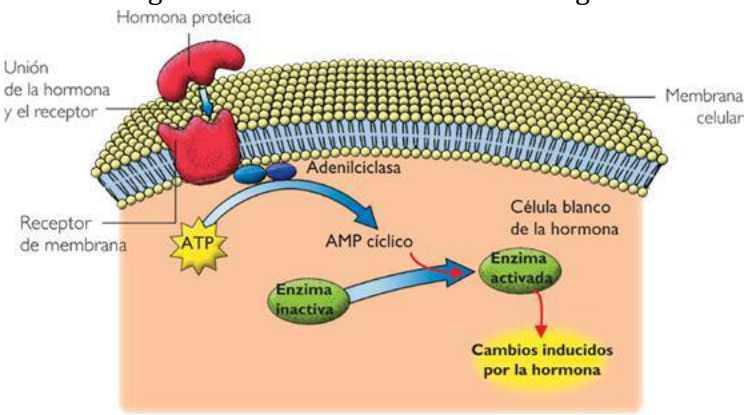
- **Hormona peptidikoak/proteikoak:** oxitozina, ADH, intsulina, ...
- **Hormona esteroideak:** estrogenoak, androgenoak, glukokortikoideak, ...
- **Hormona aminikoak:** adrenalina, tiroxina

Hormona peptidikoak/proteikoak

Hormona hauek peptidikoak edo proteikoak direnez, gorputzeko gainerako proteina guztiak bezala mRNA-tik abiatuta sintetizatzen dira erretikulu endoplasmatiko bikortsuan. Ondoren, Golgi aparatura garraiatu eta honek besikuletan gordetzen ditu. Zitoplasman modu honetan gorde edo metatuko dira eta seinalea iristen denean (Ca^{2+} edo AMPz) besikulak mintzarekin fusionatu eta edukia kanporatzen dute.



50 aminoazidora arte hormona peptidikoak izango dira eta 50 aminoazidotik gora proteikoak.



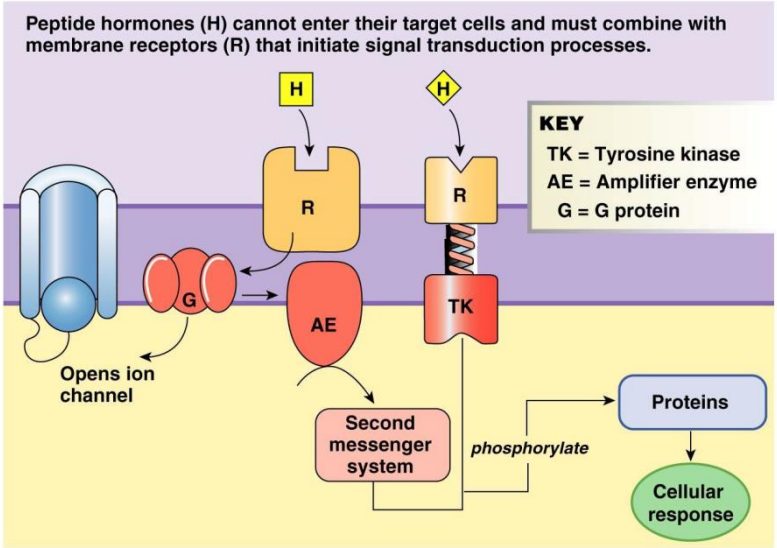
Garraioa

Egitura proteikoa dutenez, hidrodisolbagarriak dira. Horren ondorioz, odolean zehar garraiatu daitezke inolako proteina garraiatzailerik gabe; plasman disolbatuta edo aske garraiatzen dira.

Ekintza mekanismoa

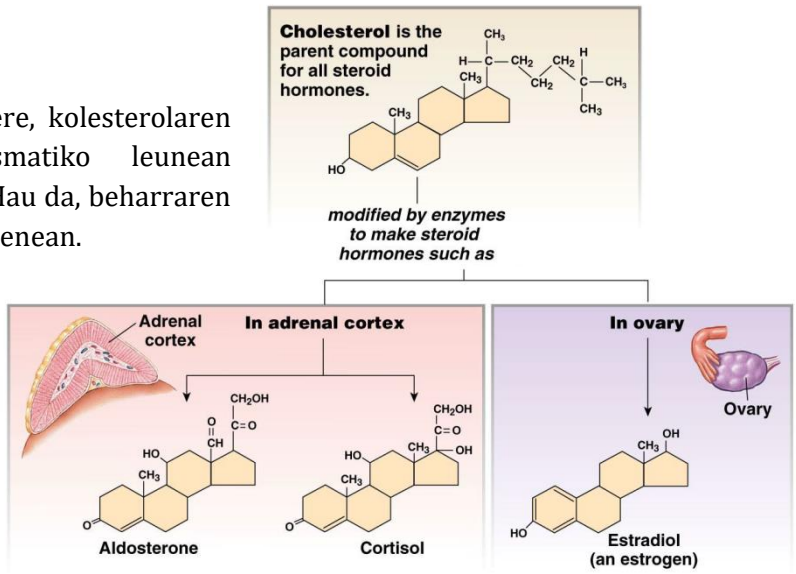
Modu berean, hidrodisolbagarriak direnez, ezin dute mintz plasmatikoa zeharkatu. Horregatik, itu-zelulek hartzaile espezifikoak mintzean izan beharko dituzte. Behin horietan lotzean, hartzaile motaren arabera seinale bat edo beste piztuko da. Seinalea heldu eta horren transdukzioa eman beharko da zeluletan. Horretarako, hormonek bigarren mezularien sintesia eragingo dute.

Hartzaile motaren arabera, aukera desberdinak daude: 2. Mezularia eratzea, hartzailea Tyr kinasa izatea, G proteinei akoplatzea… Hala ere, ezein kasutan, azken erantzun zelularra bizkorra izango da.



Hormona esteroideak

Guztiak oso antzekoak dira, izan ere, kolesterolaren eratorriak dira. Erretikulu endoplasmatiko leunean sintetizatzen dira, baina ez dira metatzen. Hau da, beharraren arabera sintetizatzen dira, seinalea iristen denean.



Lipidikoak edo lipodisolbagarriak dira; ondorioz, ez dira plasman disolbatzen baina mintza zeharka dezakete. Difusio pasiboz garraiatzen dira odolera.

Garraioa

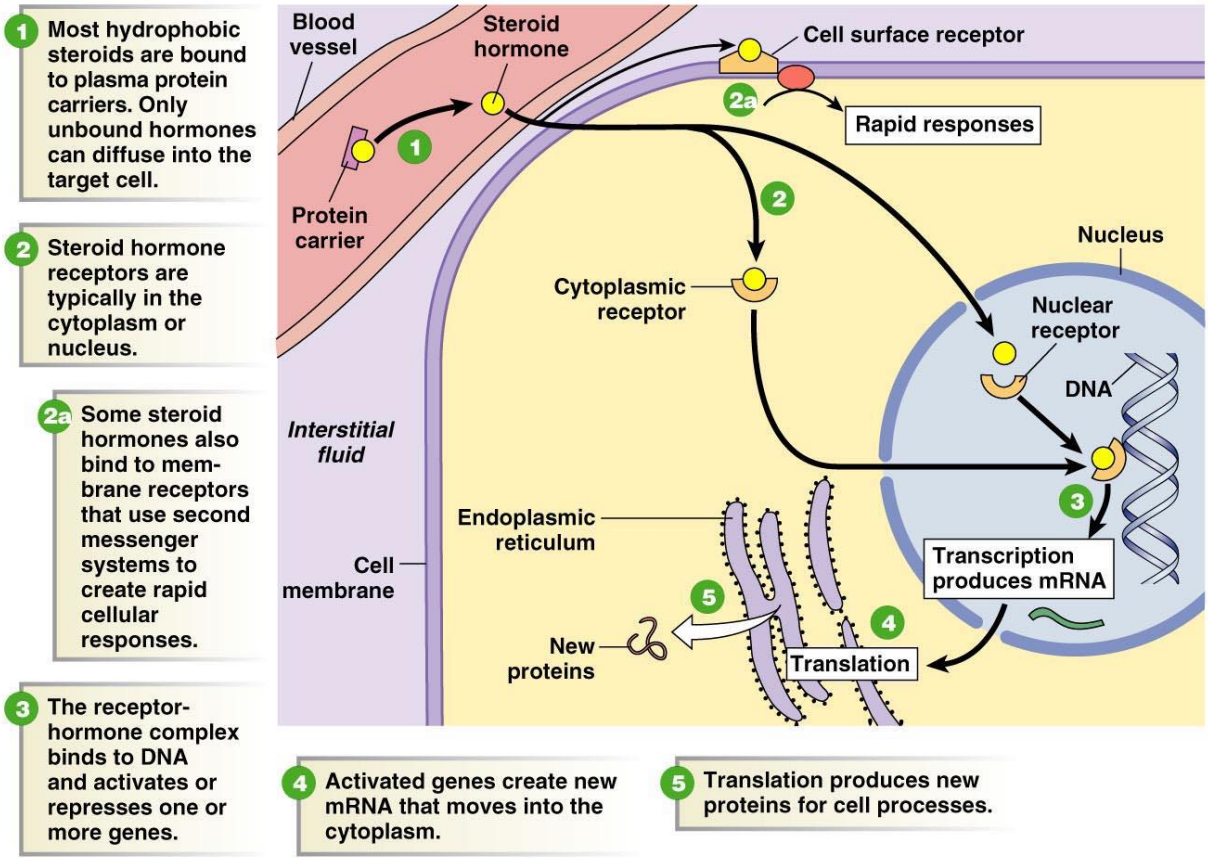
Hidrofobikoak direnez, proteina garraiatzaileei lotuta garraiatu beharko dira, ezin direlako plasman disolbatu.

Ekintza-mekanismoa

Mintza zeharka dezaketenez, hormona hauen hartzaile gehienak zitoplasman edo nukleoan daude, mintzean ere egon daitezkeen arren.

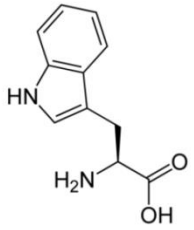
Hormona peptidiko edo proteikoen kasuan bezala, hormona esteroideak mintzeko hartzaileetan lotzen badira, erantzuna oso azkarra izango da. Hala ere, mintzeko hartzaileetan lotzeko hormona esteroideak proteina garraiatzailetik askatu beharko dira.

Zitoplasman edo nukleoan dauden hartzaileen kasuan, hormonek mintza zeharkatzen dute. Hartzaile horietan lotzean, geneen adierazpenean eragingo dute, proteinen sintesian. Azken erantzun zelular hau motelagoa da: 90 minuturaino.

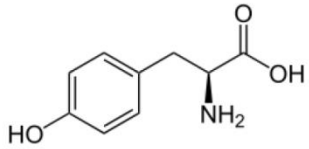


Hormona aminikoak

Aminoazidoetatik, Trp edo Tyr-tik zehazki, eratorritako hormona txikiak dira.



Triptofanoa



Tirosina

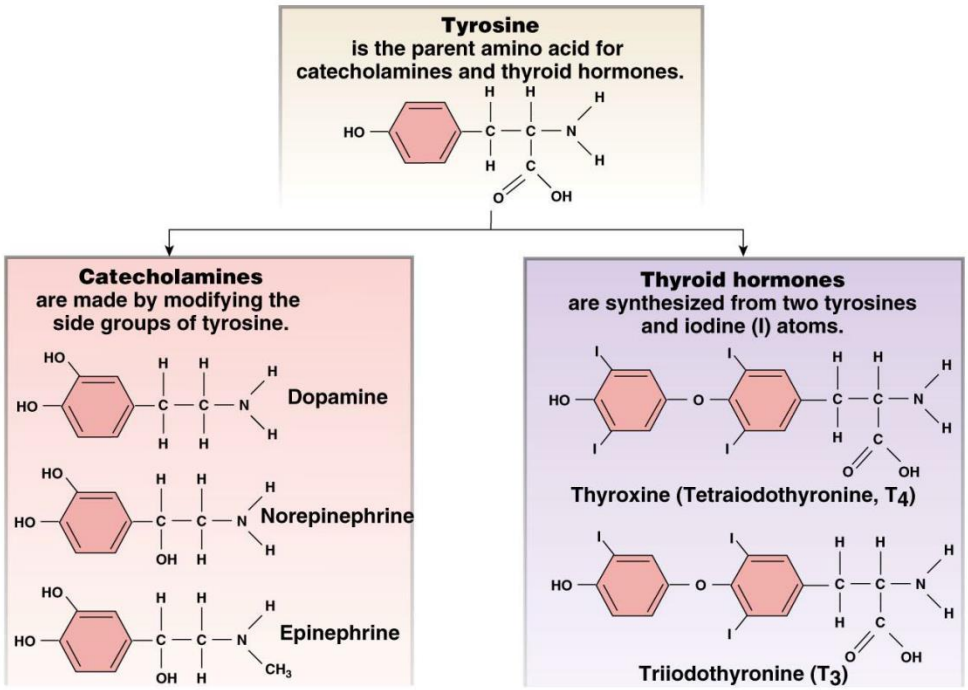
TRIPTOFANOA → Melatonina

TIROSINA → KATEKOLAMINAK: Dopamina, Adrenalina, Noradrenalina } Hidrofilikoak

TIROSINA → HORMONA TIROIDEOAK: Tiroxina (T4), Triiodotironina (T3) } Hidrofobikoak

Triptofanotik eratorritako melatoninaren kasuan, hau garrantzitsua izango da lo-zikloetan. Tirosinatik eratorriak diren hormonen kasuan azpimarratu beharrekoa da hormonak aminoazido beretik eratorri arren, oso desberdinak izango dira haien artean.

Tirosinatik eratorritako hormonak



Katekolaminak

Neurohormona hidrofilikoak dira eta hauen ezaugarri orokorrei dagokienez, hormona peptidiko edo proteikoen antzekoak dira; hau da, hidrosolugarriak dira, ez dute proteina garraiatzailerik behar eta hauen hartzaileak itu-zelulen mintzean daude.

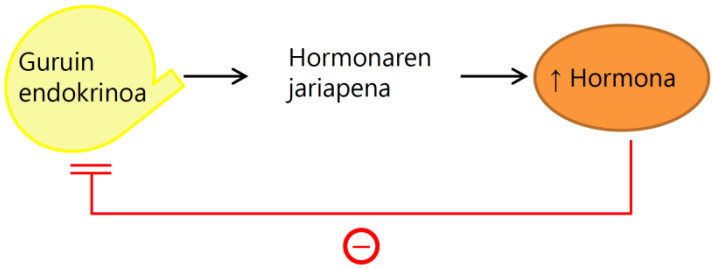
Hormona tiroideoak

Hidrofobikoak dira eta tiroidean sintetizatzen dira. Hauen ezaugarri orokorrei dagokienez, hormona esteroideen antzekoak dira.

Hormonen jariapenaren erregulazioa

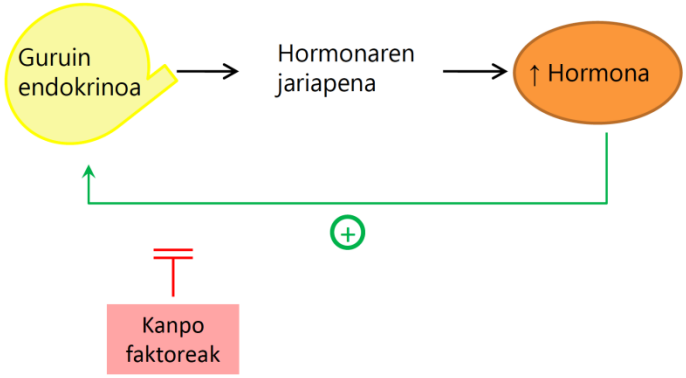
Atzeraelikadura negatiboa

Mekanismo automugatua da; hau da, hormona batek, era zuzenean edo ez zuzenean, hormona gehiagoren jariapena inhibitzen du. Jariatze seinale iritsi eta gero jariatzen den hormonak berak inhibitzen du bere jariapena.

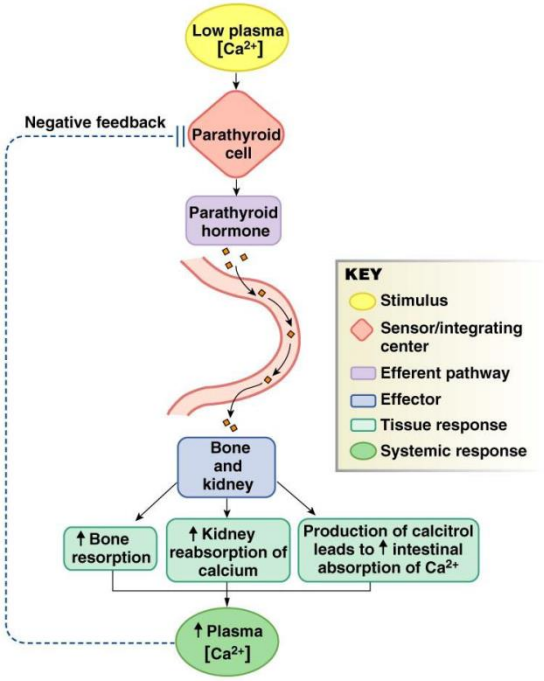


Atzeraelikadura positiboa

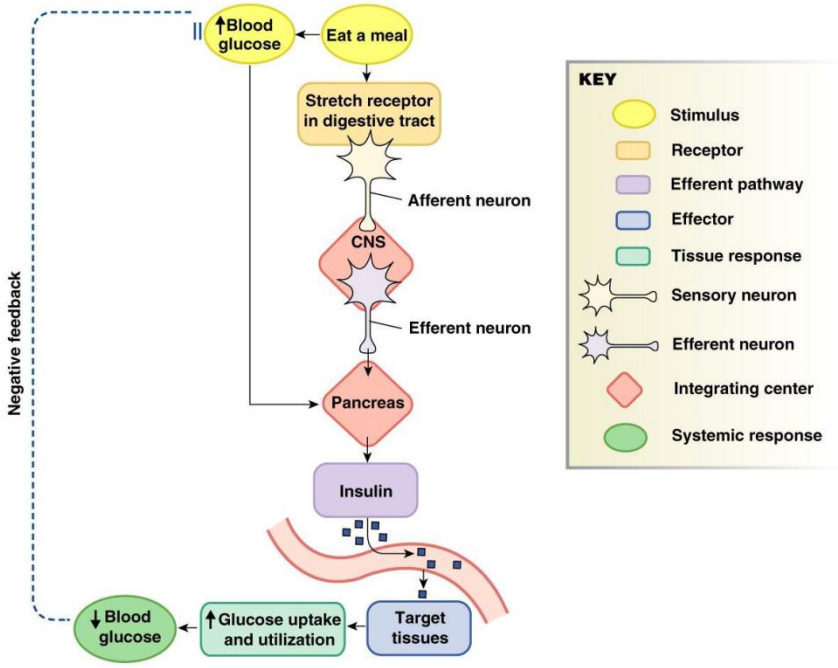
Mekanismo autoindartzailea da; hau da, hormona batek, era zuzenean edo ez zuzenean, hormona gehiagoren jariapena eragiten du. Jariatzen den hormona bera izango da hormona gehiago jariatzeko seinalea. Lehenengo gaian aipatu bezala, kanpoko seinale bat beharrezkoa izango da hormonaren handipena gelditzeko.



Adibideak



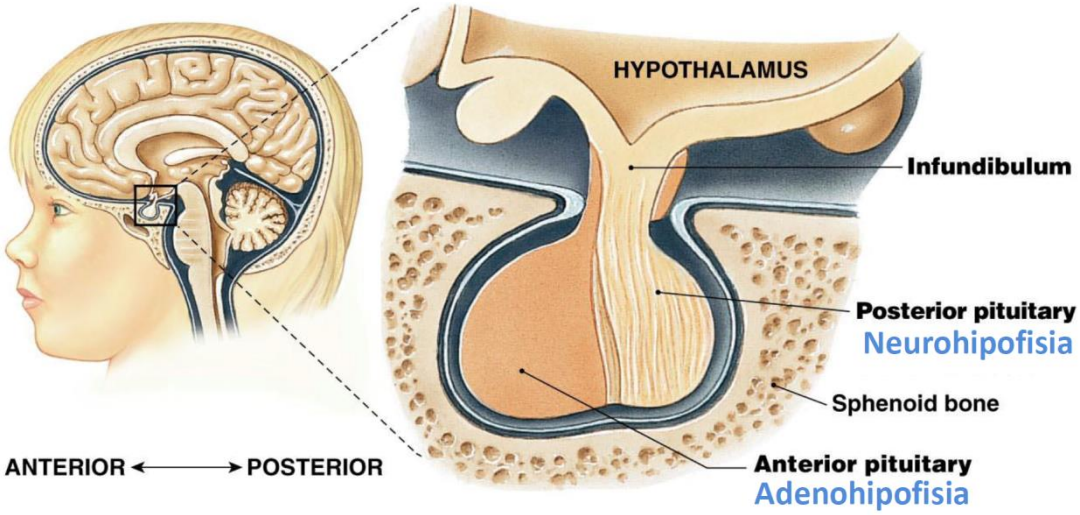
Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Ca^{2+} kontzentrazioa edo intsulinaren kontzentrazioa nola erregulatzen diren. (ez deuz esplikeu)

Hipotalamo-hipofisi ardatza

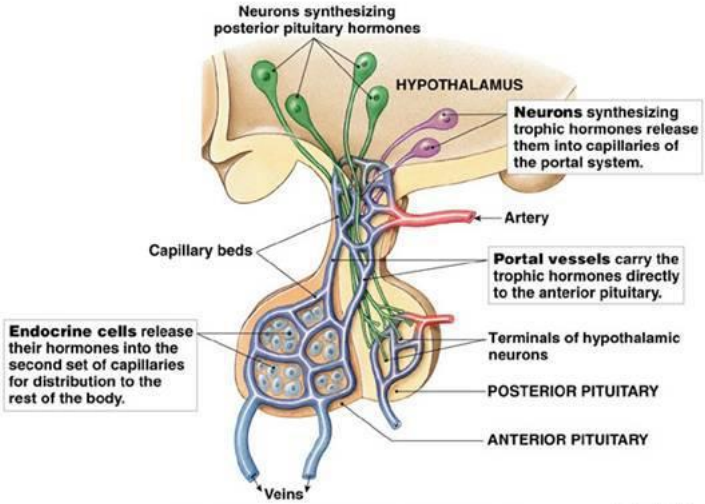


Hipotalamo-Hipofisi ardatza oso garrantzitsua da; izan ere, hemen hormona ugari ekoizten dira eta funtzio ugariren erregulazioaz arduratzen da (homeostasia).

Hipofisia (guruin pituitarioa) Hipotalamoaren azpian kokatzen da eta bi zati nagusi ditu:

- **Neurohipofisia (atzekoa):** ehun neurala. Hipotalamoaren estentsioa da, hau da, hipotalamoko neurona ezberdinen axoiak honaino iristen dira eta hemen ematen da hormonen jariapena, hipotalamoan bertan beman beharrean.
- **Adenohipofisia (aurrekoa):** ehun epitelialaren eratorria. Hipotalamoko neuronak ez dira honarte iristen.

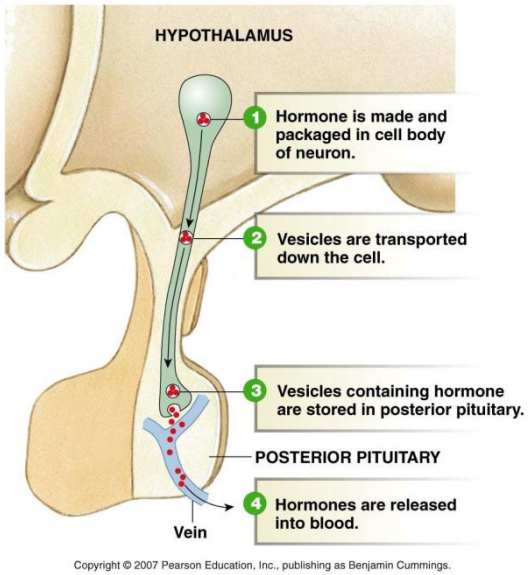
Irudia. Neurona ezberdinak agertzen dira. Neurona **berdeen** kasuan, hauen soma hipotalamoan egongo da eta axoia neurohipofisira arte iristen da. Modu honetan, seinalea hipotalamora iritsi arren, hipotalamoko neurohormonen jariapena zuzenean neurohipofisian emango da. Hormona hori neurohipofisitik kapilareetara doa, horko odol-sistemikoaren sarera eta hortik gorputz osora banatzen da.



Neurona **moreak** motzagoak dira. Kasu honetan, neuronen soma eta axoia hipotalamoan egongo dira. Beraz, seinalea iristen denean, neurohormonak hipotalamoan jariatzen dira. Ondorioz, ez dira zuzenean odol-sistemikoaren sarean sartzen, porta-sisteman baizik. Porta-sistema hipotalamoko eta adenohipofisiko kapilare-sareen arteko porta zainen bidezko konexioa da. Honen bidez, hipotalamoan jariatutako hormonak adenohipofisira garraiatzen dira zuzenean. Hormona hauek, aldi berean, adenohipofisiko hormonen jariapena aktibatu edo inhibitzen dute. Erantzun hau azkarra izango da eta kontzentrazio txikiek eragin handia izango dute. Jariapena aktibatuz gero, adenohipofisian sintetizatutako hormona berria odol-sistemikora jariatuko da eta orduan gorputz osoan zehar banatuko da.

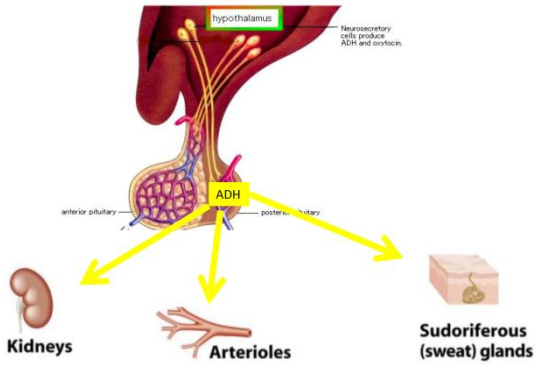
Neurohipofisia

Hipofisiaren atzealdean dago eta honaino iristen dira hipotalamoko neuronen axoiak. Horrenbestez, neurohipofisia hipotalamoko bi neurohormonen metaketa eta jariapen lekua da; hormona antidiuretikoa (ADH) eta oxitozinarena, hain zuzen ere.



Hormona hauek peptidioak dira, 9 aminoazidoz osatuak. Seinale estimulatzailea hipotalamora heltzean neurohipofisian jariatzen dira eta zuzenean odol-sistemikora doaz. Odol-sistemaren bidez gorputz osoan zehar banatuko dira.

Hormona antidiuretikoa (ADH)



Gorputzaren ur-balantzea erregulatzen du: gernua kontzentratzen du, izerdia murriztu eta arteriolen muskulu leuna uzkurtzen du, odol-presioa aldatzeko asmotan.

Bere funtzioa, orokorrean, ura gordetzea izango da.

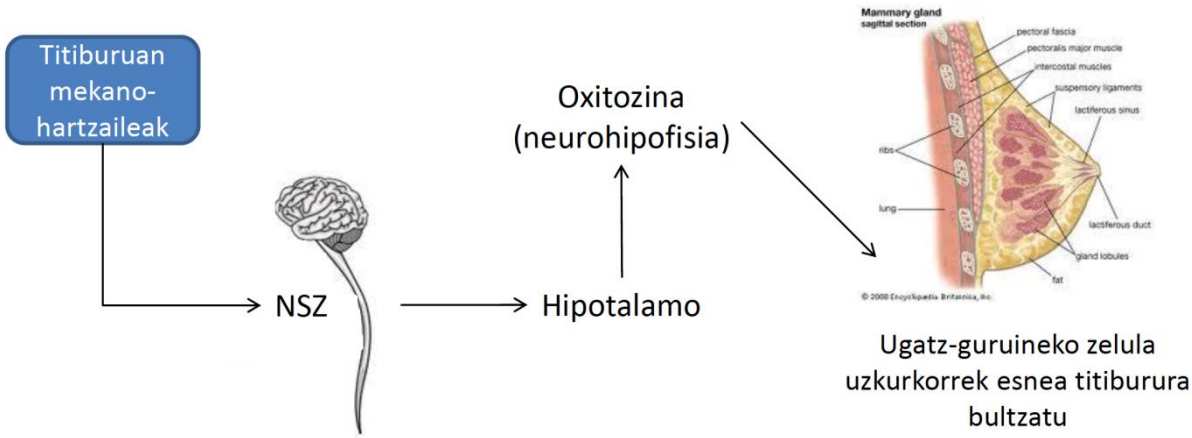
ADH gehiegi edo gutxiegi egoteak fisiopatologiak eragin ditzake.

Oxitozina

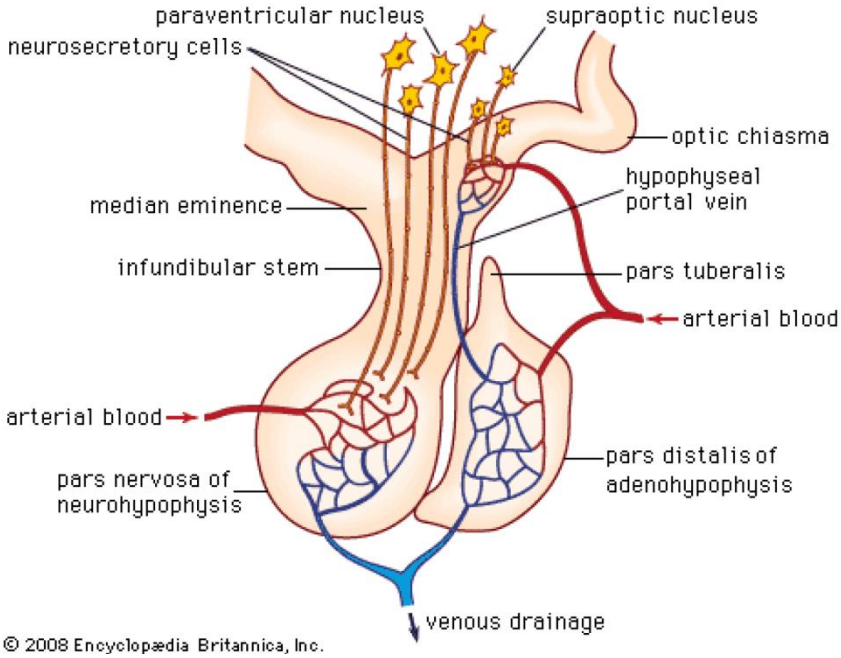
Guztiok dauzkagu maila basalak, baina erditzean eta edoskitzaroan bere mailak igotzen dira:

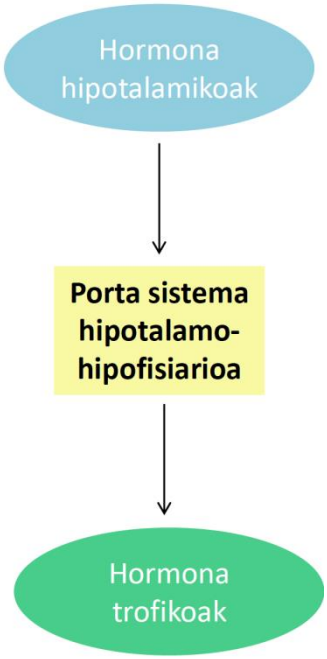
- Erditzea eragiten du: Lehenengo umetokiaren uzkurketa erritmikoa eragiten du, umea jaiotzeko. Erditu ondoren uzkurketa indartsua mantentzen du plazenta guztiz kanporatzeko, umetokia txikitzeko eta odoljarioa ekiditeko. Uzkurketa hauek motelak izatekotan, medikuak modu exogenoan oxitozina eman dakioke emakumeari.

- Esnearen irteera eragiten du umearen xurgatzeari erantzunez: umearen xurgapenak oxitozinaren jariapena eragiten du. Horrela, ugatzetan dagoen muskulu leunaren uzkurketa eragiten du oxitozinak eta esnearen kanporaketa ematen da.



Adenohipofisia

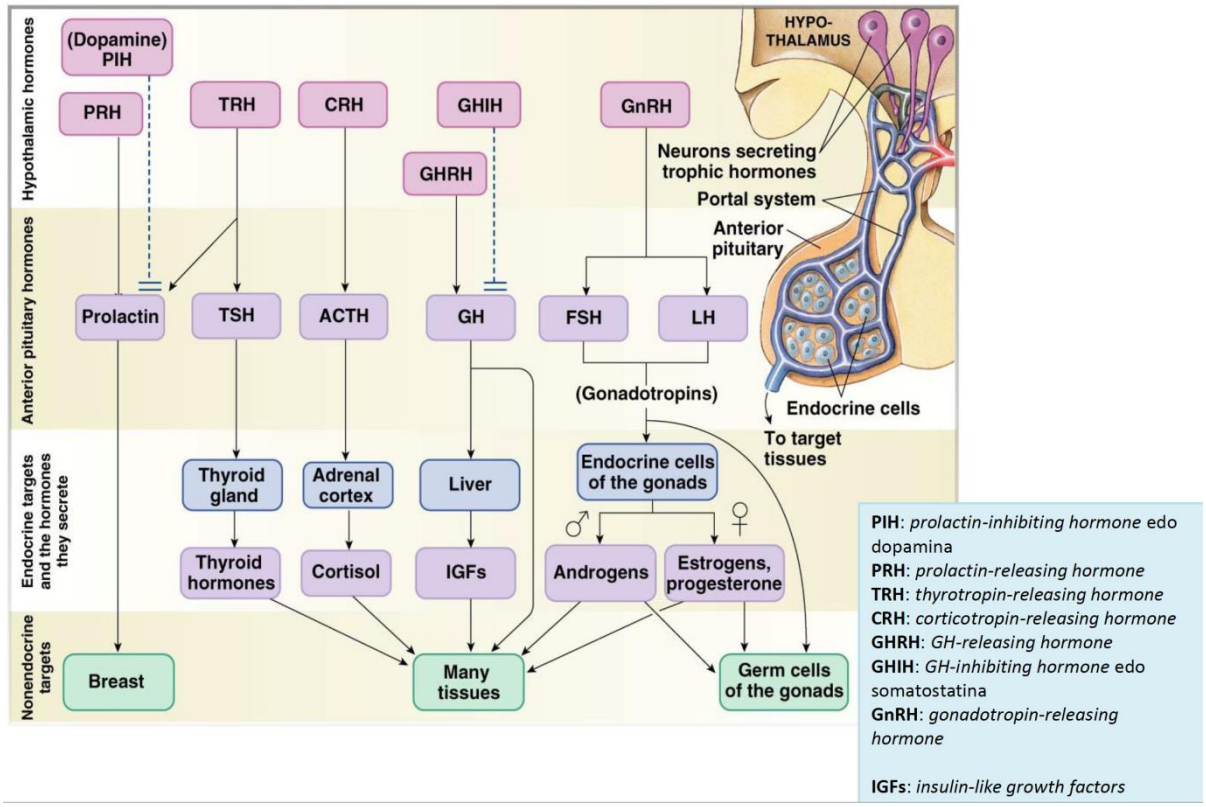




Irudia aldez aurrekoekin alderatuta alderantziz dago: adenohipofisia eskuman eta neurohipofisia ezkerrean.

Hipotalamoko neuronen axoiak neurohipofisira arte iristen dira. Adenohipofisira, berriz, ez. Hipotalamoa eta adenohipofisiaren arteko konexioa porta-sistemaren bidez ematen da. Hormonak zuzenean adenohipofisiko kapilare sarera jariatzen dira hipotalamotik. Adenohipofisian hormonen jariapena aktibatzen badute, hauek odol-sistemikora pasako dira eta gorputz osoan banatu.

Hormonen seinaleztapena



Goiko iruditik ez dira hormona guztien izenak buruz jakin behar, sistema guzti honen funtzionamendua ulertu baizik.

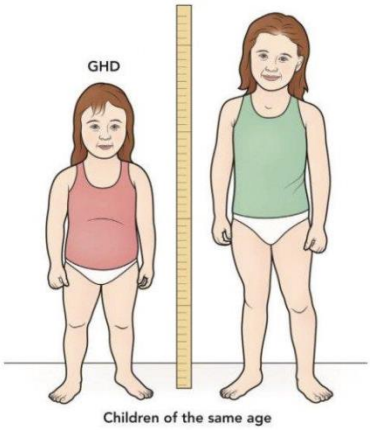
Hormona hipotalamikoak: adenohipofisiko hormonen jariapenean dute eragina, hau da, hormona horiek jariapena aktibatu (RH) edo inhibituko (IH) dute.

Hormona hipofisiarioak: prolaktina kenduta (organo zehatz batean soilik eragiten du zuzenean), hormona hauek ez dute organo batean soilik eragiten. Odol sistemikoan sartu eta gorputzean zehar garraiatzen dira. Hormona trofikoak dira, hau da, gainerako guruin endokrinoetan ekoizten diren hormonen jariapena aktibatu edo inhibitzen dute. Ondorioz, gorputzaren gainean duten eragina ez da zuzena izango, tartekari bat beharko dute: guruinetan beste hormona batzuen sintesia eragingo dute eta hauek izango dira organismoan funtzioa beteko dutenak. Beraien eragina gorputzean ez dute hormona bakarraren bidez betetzen.

GH hormonak, adibidez, tartekariak izango ditu kasu batzuetan; hau da, guruin endokrinoetan (gibelean, adibidez) eragingo du hormonen sintesiaren aktibazioa edo inhibizioa. Hala ere, beste kasu batzuetan, ehunetan eragin dezake zuzenean.

Ehun mailan desorekaren bat agertzen bada, desoreka hori goiko maila desberdinetan egon daiteke. Horregatik, hormonen ur-jauzi seinaleztapen osoa aztertu beharko da arazoa non dagoen argitzeko.

Hazkuntza hormonaren fisiopatologiak

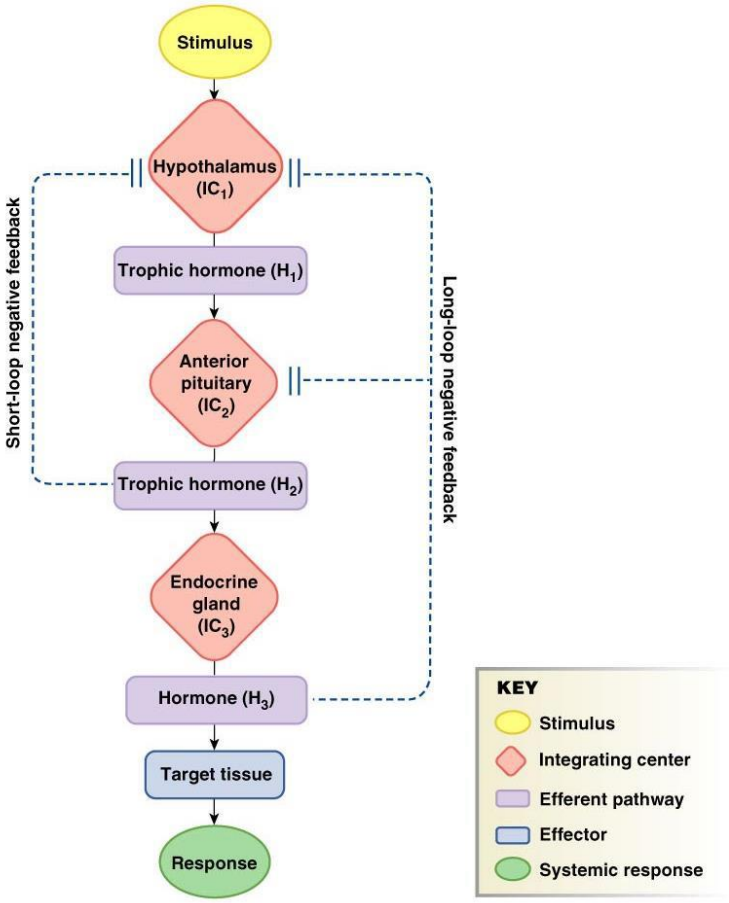


Umeetan soilik **hazkuntza hormonaren falta** ematen denean, ume horren proportzioak zuzenak izango dira. Gainera, hazkuntza hormona modu externoan hartuz gero, garapen normala izango du. Aldiz, hazkuntza hormonaz gain hormona adenohipofisiario gehiago falta badira, ohikoa den nanismoa (Juego de Tronos) emango da. Azken honetan, garapena ez da normala eta gorputzaren proportzioak ez daude orekatuta.

Umeetan hezurren plaka epifisiarioa oraindik aktibo dago. Ondorioz, **hazkuntza hormonaren mailak altuak** badira, plaka horietan eragingo du eta hezurren luzapena emango da. Umeak erraldoitasuna garatuko duten arren, proportzioak normalak dira eta orekatuta daude. Hezurren plaka epifisiarioa inaktibo dagoenean eta hazkuntza hormona gehiegi badago, akromegalia agertzen da. Eskuak eta aurpegiak hormona horren aurrean erantzungo dute eta luzatu egingo dira. Horren ondorioz, gorputz atalen arteko desproportzioa ematen da. Hau minbiziak eraginda ere eman daiteke, GH gehiegi jariatzen delako. Kasu honetan, minbizia kenduta edo farmakologikoki tratatuta ere, ematen diren aldaketa fisikoak itzulezinak izango dira.

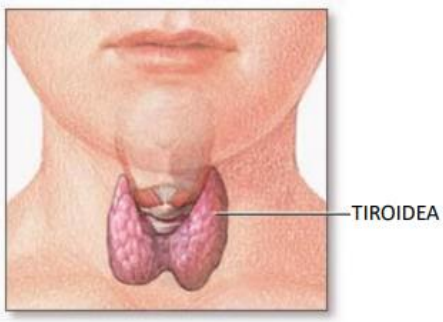
Erregulazioa

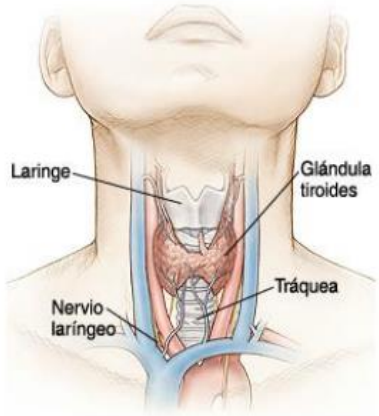
Hipotalamo-hipofisi ardatzeko kontrola **atzeraelikadura negatiboaren** bidez burutzen da: hormonak ur-jauzi bidez jariatzen dira eta maila desberdinetan jariapenaren inhibizioa eragingo dute. Adenohipofisiko hormonak, hipotalamoaren seinalea inhibi dezake. Aldiz, beherago dagoen hormona batek, hipotalamo zein hipofisi mailako seinalea inhibituko du.



Hormona tiroideoak

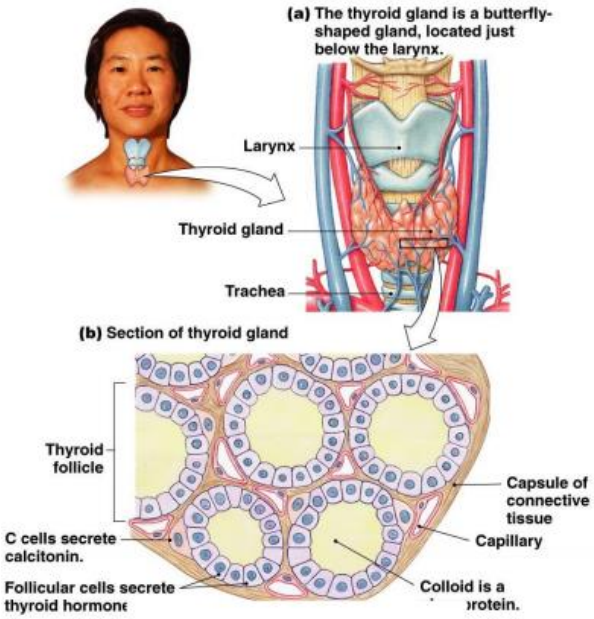
Tiroidea tximeleta forma duen organoa da, trakearen ondoan eta lagingearen azpitik dagoena.



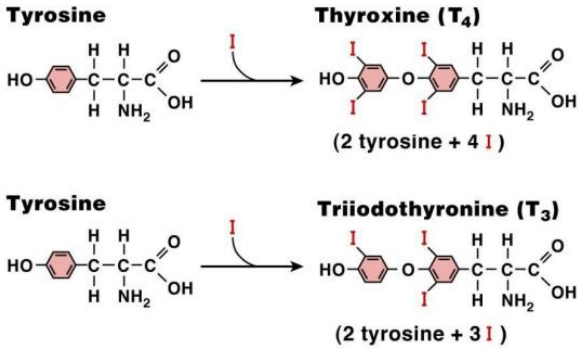


Histologia

Folikuloetan antolatzen da, non paretetan zelula exokrinoak daude eta barrunbean bereziki glukoproteinaz osatzen den koloidea. Zelula exokirno horiek hormonen aitzindariak eta substratuak sintetizatu eta koloidera jariatzen dituzte, bertan sintesia emateko. Azkenik, zelula parafolikularrak daude, edo C zelulak, kaltzitonina ekoizleak direnak.



Ezaugarri kimikoak

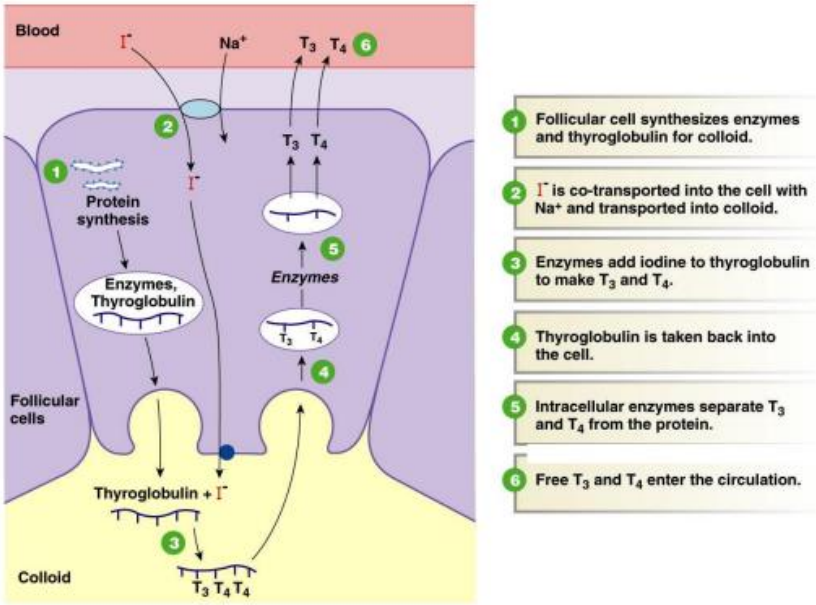


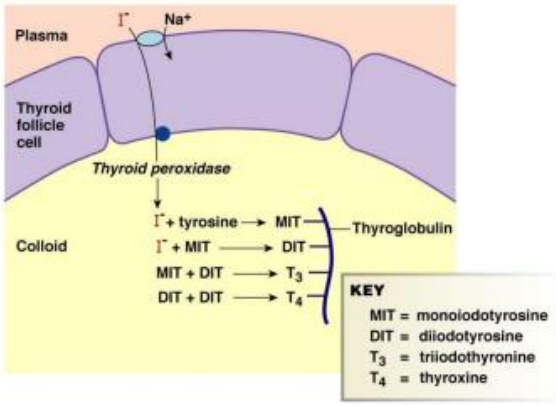
Tirosinatik abiatutak sintetizatzen diren hormona aminikoak dira, nahiz eta kasu batzutan esteroideoak kontsideratzen diren. Beraz, tirosina amino azidotik eratorritako molekula txikiak dira. Izaera hidrofobikoa dute eta bi mota daude: tiroxina (T4) eta triiodotironina (T3).

Sintesia burutzeko 2 tirosina aminoazidoetan abiatu eta iodo ioiak gehitzen zaie. Erabilitako iodo ioi kopuruaren arabera T4 edo T3 lortuko da.

Sintesi prozesua

Lehendabizi, zelula folikularretan tiroglobulina eta entzimak ekoiztuko dira koloidera jariatzeko. Aldi berean, iodo ioiak sodio ioiekin batera garraio sinport baten bidez odoletik zelulara sartuko dira, eta ondoren koloidera (kasu honetan sistema uniporte baten bidez) jariatuko dira. Behin sintesia egiteko beharrezkoak diren elementu guztiak koloidean daudenean, entzimak tiroglobulinaren tirosina aminoazidoei iodo ioiak gehituko diete. Ondoren, tiroglobulina berriro zeluletara barneratuko da, hormonak lotutak dituelarik.





T3 eta T4 hormonak tiroglobulinara lottak mantenduko dira zelula barruan jariatu arte, haien metaketa sistema da. Behin erabili behar direnean, glukoproteinatik askatu eta odolera jariatzen dira, horren bidez gorputzean zehar zabaltzeko.

Prozesu osoa aztertu ondoren, ikus daiteke nola, kasu honetan, hormonen sintesia ez den ematen zelulen barruan, baizik eta koloidean, zeluletan metatu baino ez dira egiten.

T4 hormona arean baino ez da sintetizatzen, baina T3 bestelako organoetan lor daiteke. Hori da bi hormonak funtzio berdina baina eraginkortasun desberdina dutelako. Izan ere, T3 hormona T4 baino 10 aldiz aktiboagoa da. Beraz, ehunen batean hormona tiroideoen beharra badago, desiodasa baten bidez T4 hormona T3 bihurtu daiteke, "aktibatuz".

Ekintza-mekanismoa

Hartzaile tiroideoak nuklearrak dira, eta beraz, zelula mintza zuzenean zeharkatu egiten dute barruan haien ituarekin lotu ahal izateko. Hormona horiek hainbat eragin desberdin izan ditzakete gorputzean:

- Metabolismo basalaren estimulazioa eragiten dute, beroaren ekoizpena ere emendatuz.
- Nerbio sistema sinpatikoa estimulatzen dute.
- Hazkuntza eta garapena emendatzen dute (bereziki garrantzitsua fetoetan)
- Sinapsi eta milekinaren ekoizpenean eragina dute (garrantzitsua edoskitzaroan)
- Umeetan eragin anabolikoa du, haien hazkuntza azkartuz.
- Helduetan, aldiz, eragin katabolikoak ditu: gluzemia, lipolisia, proteolisia etab aktibatu.

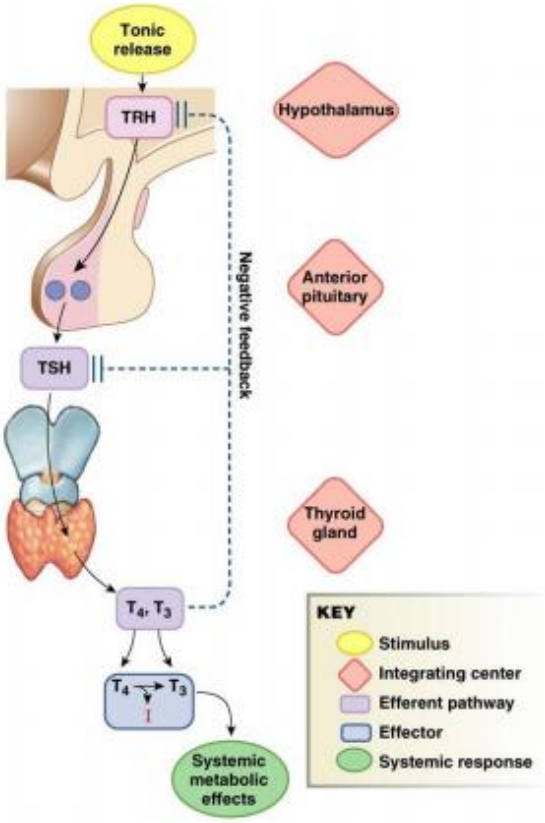
Fetoen eta jaioberrien garapenean duten garrantzia dela-eta, batzutan gomoendatzen da haurdunaldian zehar iodo suplementuak hartzea.

Erregulazioa

Hipotalamo hipofisi ardatzak erregulatu egiten du haien sintesia. Ikusi dugun atzeraelikadura negatiboaren bidez ematen da. hipofisi eta hipotalamo mailan inhibitu daitekelarik haien ekoizpena.

Zehazki, hipotalamoan TRH seinalea ekoizten da, hipofisian TSH seinalearen ekoizpena eragiten duena. Azkenik, TSH-k guruin tiroideoarengan eragin eta T3 eta T4 ekoiztuko dira.

Erregulazio sistema horretan arazoak daudenean, patologiak sortzen dira, hipertiroidismo eta hipotiroidismoa besteak beste. Bi patologia horien sintomak kontrakoak dira:



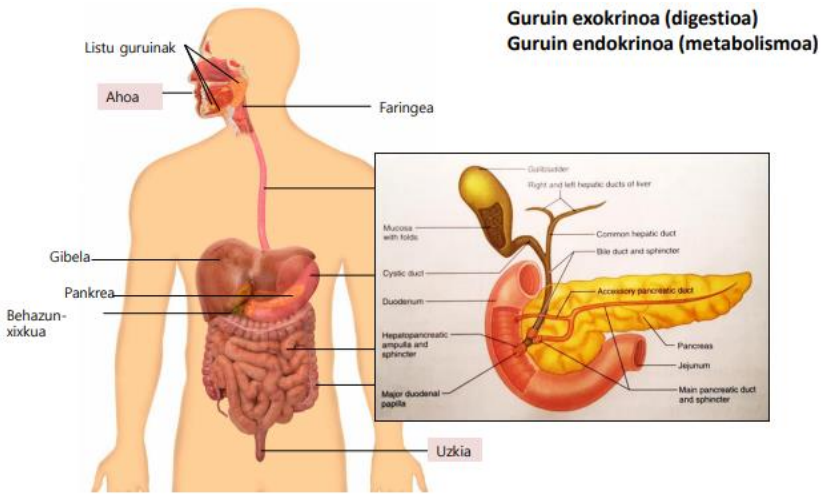
- **Hipertiroidismoa:** bertan metabolismoa emendatzen da, oxigeno kontsumoa handituz eta ondorioz gorputzeko bero ekoizpena handituz ere, beroarekiko intolerantzia eragiten duena. Katabolismo proteikoaren sustatzaileak direnez, pisua galtzea eragiten dute. Bihotz maiztasunari dagokionez, takikardia izaten da, eta nerbio-sistemaren hiperexzitazioa.

- **Hipotiroidismoa:** sintomak kontrakoak dira, metabolismoa eta oxigeno kontsumoa murrizten dira, hotzarekiko intolerantzia garatuz. Metabolismoa moteltzen denez, gainera, pisua irabazten da. Brakikardia nabaritzen da eta nerbio-sistema moteldu egiten da. Umeen kasuan, hazkuntza moteldu egiten da, eta atzerapena eman daiteke.

Tratamenduari dagokionez, bi patologiak famakoen bidez trata daitezke, baina hipertiroidismoan ere iodo erradioaktiboa eta kirurgia erabil daitezke.

Hormona pankreatikoak

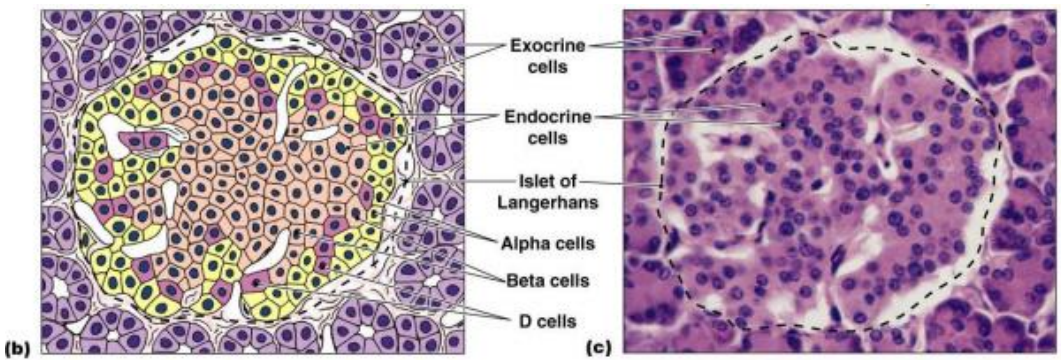
Hauek arean sintetizatzen diren hormonak dira. Digestio sisteman kokatuta dagoen organoa da, jadanik komentatu dugun moduan, baina kasu honetan, metabolismoan duen funtzioa azalduko dugu.



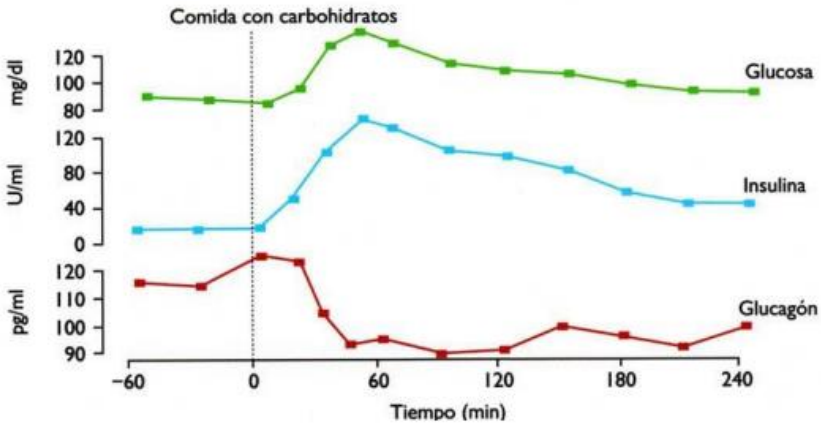
Histologia

Area guruinetaz osatzen da, exokrino zein endokrinoak. Guruin exokrinoak azino pankreatikoak deitzen dira, haien lumenera ekoizkinak jariatzen dituztenak, duodenora joateko. Aldiz, guruin endokrinoak, langerhansen irletan banatzen dira ehunean. Bertan 3 motatako zelulak daude, hormona desberdinak sintetizatzen dituztenak:

- β zelulak: intsulina
- α zelulak: glukagoia
- δ zelulak: somatostatina



Orain batez ere intsulina eta glukagoia aztertuko ditugu. Glukosa plasmatikoaren kontzentrazioaren arabera jariatzen direnak. Ondorioz, egoera metabolikoaren arabera jariatzen direla esan daiteke. Izan ere, intsulina fase postpandrialan ekoizten da, anabolismorako, eta glukagoia baraualdian ekoizten da, katabolismorako. Laburbilduz, odoleko glukosa kontzentrazioaren arabera molekula bat edo bestea ekoiztuko da.

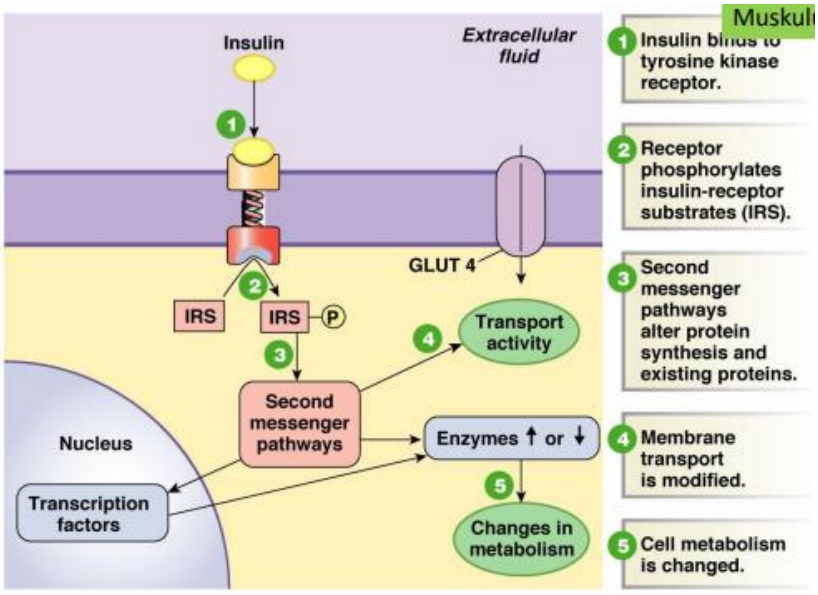


Intsulina

Ekintza mekanismoa

Ehun adipotsuan, gibelean eta muskulu eskeletikoan eragiten du.

Bertan, intsulina tirosina kinasa hartzailera lotu eta fosforilazio ur-jauzi bat eragingo du zelula barruan. Horren ondorioz, mintzean zeharreko garraioan eta proteinen sintesian eragingo du.



Eraginak

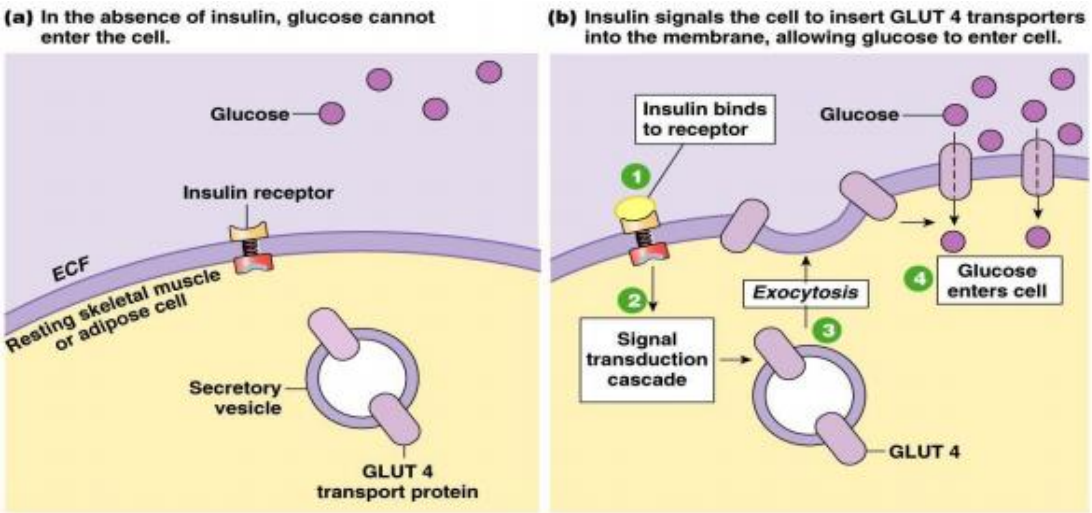
Jan ostean sintetizatu egiten da, eskuragarri dagoen glukosa zeluletan gordetzeko. Beraz, gluzemia jaisten duen entzima da. Horretaz gain, anabolismoa sustatzen du: glukogeno, proteina eta lipidoen sintesia Hona hemen intsulinaren 3 eragin nagusiak:

1. **Zeluletan glukosa barneraketa eragin**

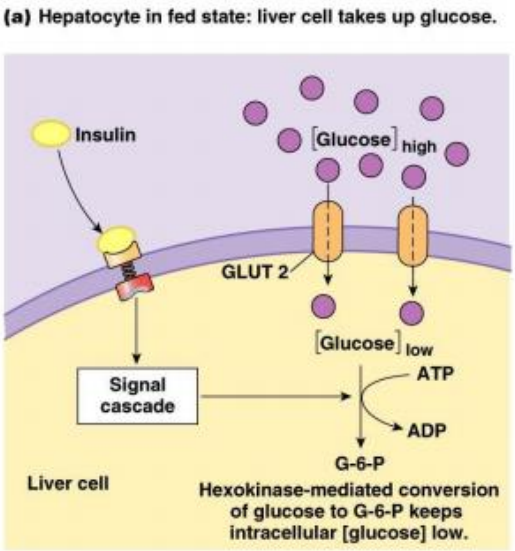
   Ehunaren arabera, forma desberdinetan egiten da hau:

   - Ehun adipotsuan eta muskulu eskeletikoan (atsedenean), GLUT4 garraiatzaileen bidez sartzen da (difusio erraztua).
   - Garunean, giltzurrunetan eta muskulu eskeletiko aktiboan, aldiz, ez dira garraiatzailerik behar.
   - Azkenik, gibelean beti aktibo dagoen GLUT2 garraiatzailea erabiltzen da.

   Garraiatzaile desberdinak mekanismo desberdinen bidez funtzionatzen dute. Alde batetik, GLUT4 dago. Kasu horretan, zelularen barruan besikuletan daude, eta intsulinaren seinalea heldu eta gero, mintzarekin fusionatu eta glukosa barneratzen hasten dira. Prozesu hau soilik ehun adipotsu eta atsedenean dagoen muskulu eskeletikoan ematen da.



Hepatozitoetan dagoen GLUT2 hartzailea, aldiz, mintzean dago jadanik aktiboa, eta beraz, intsulinaren eragina desberdina da. Hau da, intsulinak ez du garraiatzailearen presentzian eragingo, baizik eta glukosaren garraioan. Hori egiten du glukosaren eraldaketa sustatuz zelula barruan. Horrela, kontzentrazio gradiente bat sortuko da, eta odoleko glukosa bere kabuz garraiatzailean zehar mugituko da.



2. Zeluletan glukosaren erabilera aktibatu

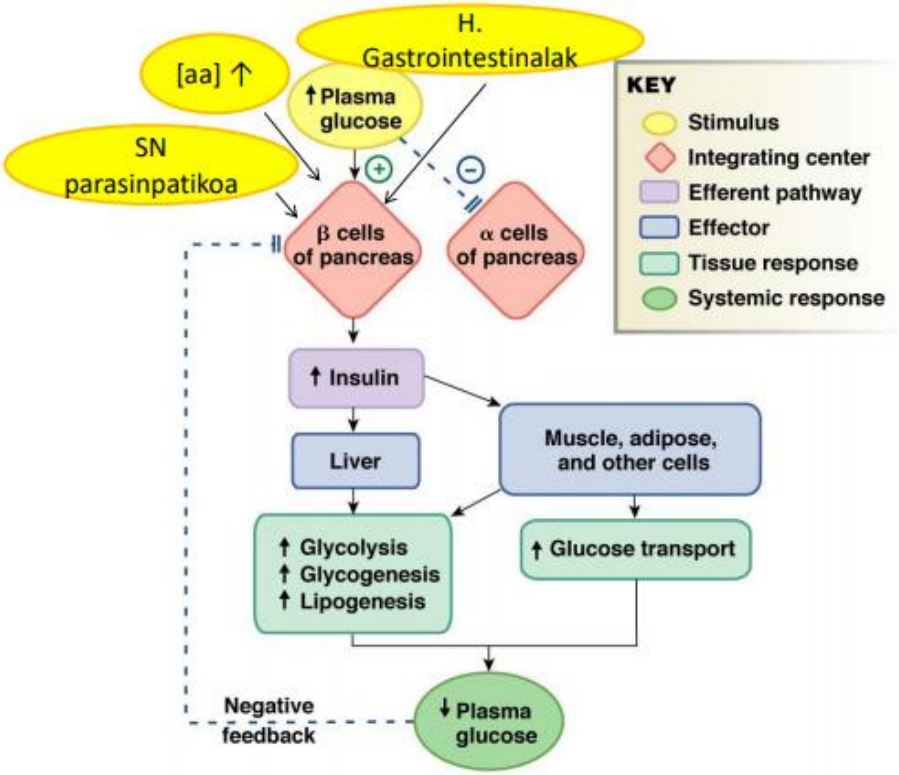
Zelula barruan glukosa kontzentrazioa igotzen denean garraioaren emendapenaren ondorioz, hori degradatuko duten entzimen sintesia ere emendatzen da, hau da, glukolisiko entzimak. Lehen ikusi dugun moduan, prozesu honek ere eragin dezake zelulak glukosa barneratzeko duten gaitasunean (hepatozitoetan).

3. Anabolismoa (Karbohidratoak, gantzak, proteinak)

Makromolekula guzti horien sintesirako beharrezkoak diren entzimen ekoizpena emendatzen da. Beraz, alde batetik glukosaren degradazioa sustatu egiten da, eta bestetik bere metaketa.

Erregulazioa

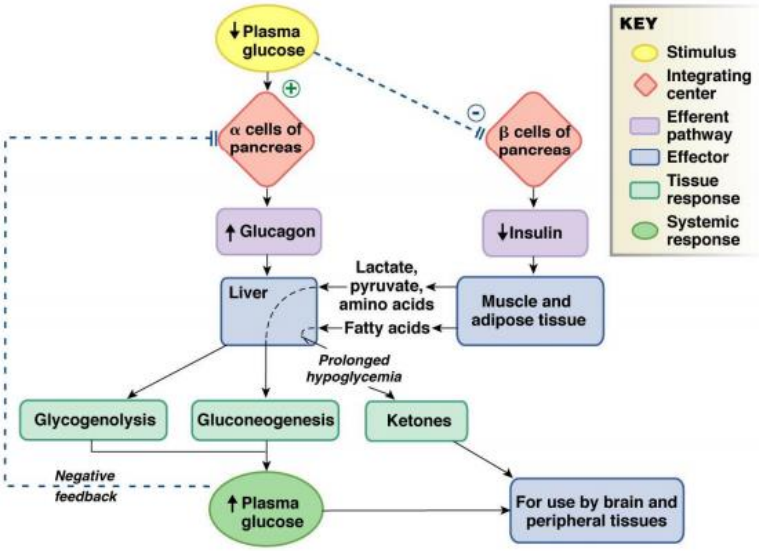
Bere sintesia ez da soilik plasmako glukosa kantitatearen arabera erregulatzen. Izan ere, fase postpandrialaren barruan 3 estimulu desberdinek eragin dezakete intsulinaren jariaketa. Alde batetik gluzemiaren igoera dago, eta bestetik plasmako amino azido kontzentrazioaren igoera eta hormona gastrointestinalak. Dena dela, egoera postpandrialean ez bagaude, nerbio-sistema parasinpatikoak arduratuko da intsulinaren ekoizpena sustatzeaz.



Normalean erregulazio sistematan gertatzen den moduan, intsulinaren inhibizioa kontrako egoeratan ematen da: nerbio-sistema sinpatikoak estres egoeretan katekolamina adrenalen jariapena sustatu egiten du, intsulinaren jariapena inhibituz, eta baraualdiak ere eragin bera izango du.

Glukagoia

Honi baraualdiko hormona ere deritzogu. Orokorrean, intsulinaren eragin metabolikoaren antagonista da, eta jariapen konstantea du gluzemia 100 mg/dl baino baxuagoa bada. Hormona katabolikoa da, hipogluzemia ekiditen duena. Hori egiteko, bereziki gibelarengan eragiten du, glukogenolisi eta glukoneogenesiaren bidezidor metabolikoak sustatuz. Horrela, glukosa lortzen da glukogenotik eta aminoazidoetatik, hurrenez hurren. Intsulinarekin ez bezala, glukagoiak ez du proteina eta lipidoen katabolismoan eragiten, soilik glukosan.



Somatostatina

Hormona hau ez da bakarrik arean sintetizatzen, urdailean, hestan eta hipotalamoan ere. Dena dela, sintetizatzen den organoaren arabera bere funtzioa desberdina izango da. Adibidez, hipotalamoak sintetizatzen duen somatostatinak GH hazkuntza hormonaren ekoizpena inhibitzen du. Arean, aldiz, glukagoia eta intsulinaren inhibitzailea da.

Bere funtzio nagusia digestio prozesua moteltzea da, nutrienteak poliki xurgatzeko. Hori Digestio aparatuko motilitate eta jariapena inhibituz lortzen du. Odoleko glukosa, amino azido eta gantz azidoen emendapena ematen denean sintetizatzen da somatostatina.

Patologiak

Intsulinarekin erlazionaturiko bi patologia nagusi azalduko ditugu:

1. Diabetes mellitus

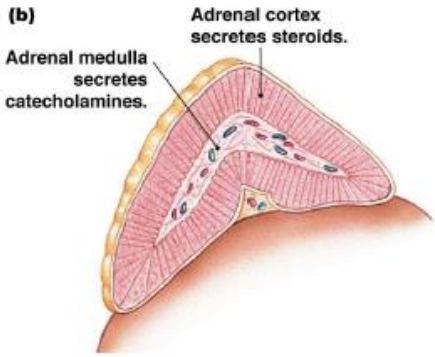
Intsulinaren jariapena edo aktibitatea murrizterakoan sortzen da, eta horren ondorioz, odoleko glukosa kontzentrazioa altu mantentzen da (hipergluzemia). Lipemia eta ondorioz zetonuria ere eman daiteke.

Patologia honen ezaugarri nagusiak ondokoak dira: poliuria, polidipsia eta polifagia. Bere tratamendurako intsulina gorputzean sartzen da normalean, baina prozesu hori oso kontrolatuta egon behar da, hipogluzemiaren moduko konplikazioak ekiditeko.

2. Hipogluzemia

Intsulina gehiegi sintetizatzerakoan ematen da, odoleko glukosa kontzentrazioa jaisten denean. Ondorioz, hormona hipergluzemikoak egongo dira, urduritasuna eta ahultasunaren moduko sintomak eragiten dituztenak. Azkenik, glukosa garuneko zelulen elikagai ia bakarra da, eta ondorioz, horren eskuragarritasuna baxua izanez, zorabioak eta konbultsioak eman daitezke. Horregatik da hain garrantzitsua diabetesaren tratamenduaren jarraipen zorrotza egitea. Izan ere, gorputzean intsulina gehiegi sartuz gero, glukosa gehiegi zelulen barruan sartu eta odolean gutxi geratuko da, burmuina elikagai barik utziz.

Hormona adrenalak



Guruin adrenalek, suprarrenalek edo giltzurrun-gainekoek osatzen dute, eta organo berean kortex edo gainazalak (%80) eta muinak (%20) bi guruin balira bezala jardungo dute. Piramide itxurako organoa da.

Muinean

Muinean **katekolaminak** jariatzen dira; hala nola, epinefrina (adrenalina), norepinefrina (noradrenalina) eta dopamina (gutxi). Guruin hau nerbio sistema sinpatikoaren jarraipen bat dela esaten da.

Epinefrina

"Fight or flight" erantzuna aktibatzen du. Metabolikoki, alde batetik, gordetako elikagaien askapena eragingo du; hau da, gibelean glukogenolisia eta glukoneogenesia biltzatuko dira eta ehun adipotsuan lipolisia. Bestalde, energia behar altua dela eta, metabolismo basala handituko da eta horrek, aldi berean, bero ekoizpena sortuko du.

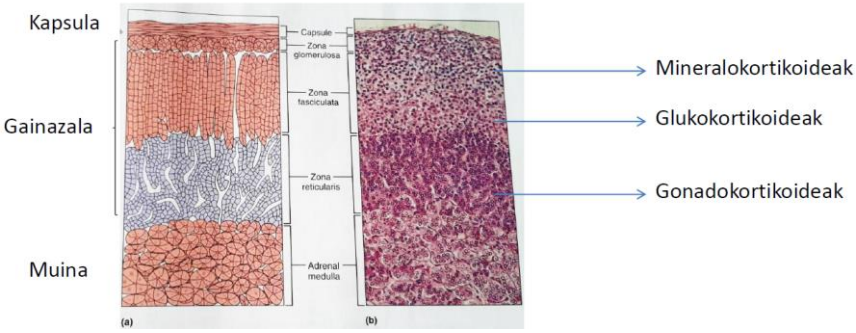
Erraietan, aldiz, bestelako eraginak ditu. Alde batetik, intsulinaren jariapena inhibitzen du, horrela, NSZ-ak bakarrik erabiliko du glukosa. Bestalde, maiztasun eta indar kardiakoa handituko da eta odolaren organismoan zeharreko banaketa aldatuko da. Horrela, basokonstrikzioa gertatuko da digestio hodian, giltzurrunetan eta azalean, eta basodilatazio bidez muskulu, bihotz eta NSZ-ra bideratuko da. Gainera, gas trukea handitzeko arnas-aparatuko muskulu leuna dilatatu egingo da. Era berean, begi ninia dilatatuko da, ikusmen ahalmena igoarazteko.

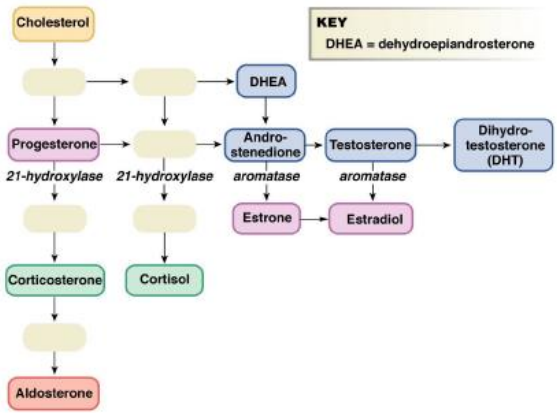
Kortex-ean

Gainazalak **hormona esteroideoak** jariatzen ditu

Kortex-ean mineralokortikodeak (ur/mineral oreka), glukokortikoideak (hormona metabolikoak) eta gonadotropinak (sexu hormonak) jariatuko dira. Hormona esteroideoen jariapen horretan, mineralokortikoide garrantzitsuena aldosterona da, eta glukokortikoeen artean, aldiz, kortisola.

Hormona bakoitzaren jariapena zonalde jakin batean gertatzen da. Horrela, atal glomerularean mineralokortikoideak ekoizten dira, Faszikularrean glukokortikoideak eta Reticularis-ean gonadokortikoideak.





Aldosterona

Iraitz sisteman aztertu genuen, errenina angiotensina aldosterona sisteman. Honen funtzioa sodioaren eta uraren birxurgapena da.

Kortisola

Epe luzeko estresa erregulatzen du. Kortisonak eta kortikoesteronak kortisolaren hartzaile berdinak lot ditzaketen arren, kortisolak betetzen du funtzio nagusia. Horrela, estresaren aurrean NS-ren funtzio berdina betetzen du baina efektua motelagoa eta iraunkorragoa izango da.

Zelula gehienek glukokortikoideen hartzaileak dira, zitoplasmatikoak direnak; eta hauek aktibatzen direnean transkripzio faktore bezala jarduten dute.

Funtzioak

1. Hipogluzemia ekiditu: Estres egoeran glukosa kontsumoa handitu egiten da eta kortisolaren funtzioa glukosa hori ez bukatzea da, hau da, hipogluzemia egoerara ez heltzea. Horrela, glukosa eskuragarri egon dadin karbohidratoen metabolismoa bultzatzen du, glukogenolisiaren eta glukoneogenesiaren bidez.

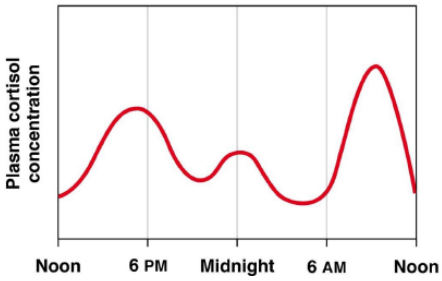
Era berean, proteinen metabolismoa bultzatuko da, muskuluko proteinen hidrolisiaren bidez glukogenogenesia egin ahal izateko. Eta, gainera, ehun adipotsiko lipidoak ere metabolizatuko dira, gantz azidoak eta glizerola erabiliz, katabolismorako eta glukosaren sintesirako, hurrenez hurren.

2. Sistema immunitarioa inhibitu: erantzun inflamatorioa murrizten du, ehunak kaltetu ez daitezen. Hala ere, estresaren jatorria infekzio bat bada, mekanismo hau ez da funtzionala izango.

3. Katekolaminen eta glukaoiaren funtziorako beharrezkoa

4. Beste eraginak: antzutasuna, osteoporosia, ahultasuna, gosea handitzea …

Jariapenari dagokionez, erritmo zirkadianoaren araberako jariapen basala dauka, non goizean ematen den igoera altuena. Hala ere, egunean zehar estresa sortzen den kasuetan, kortisol pikoak agertuko dira diagraman.

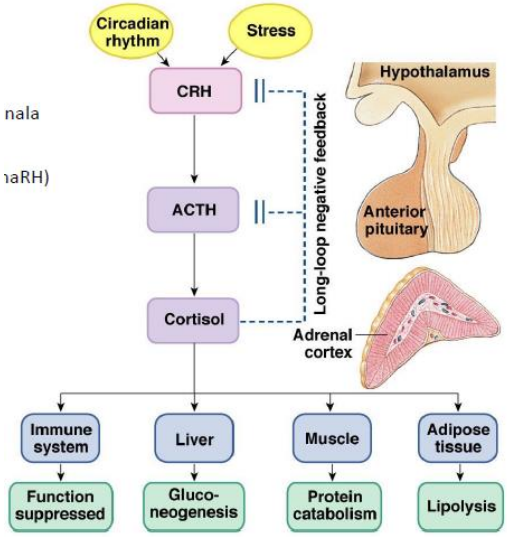


Horrez gain, **erregulazioan** bide hipotalamiko-pituitario-adrenala jarraitzen da. Horrela, hipotalamoan kortikotropinaRH jariatzen da (CRH) eta horrek hipofisiko kortikotropinaren jariapena aktibatuko du (ACTH). Guruin adrenalean kortisola askatu eta azkenean honek bere funtzioak betetzeko beharrezkoak diren ehun eta organoetan eragingo du.

Feedback negatibo erregulazioa dauka ziklo honek, kortisolak hipotalamoko eta hipofisiko hormonen jariapena blokeatzen baitu.

Gaixotasunak

Cushing sindromea: Kortisola altu mantentzen da. Horren arrazoiak kortisol gehiegizko tratamenduak, guruin adrenalaren gainazaleko minbiziak (kortisolaren jariapena) edo hipofisiko minbiziak izan daitezke (ACTHaren jariapena).



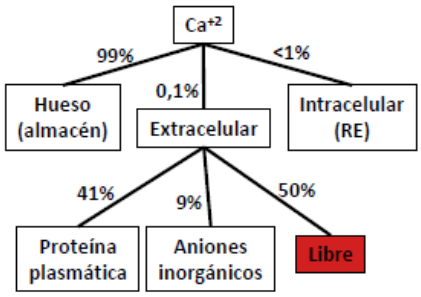
Sintomei dagokionez, kortisolak hipogluzemia ekiditen duenez, hipergluzemia egoera agertuko da, ehun atrofia (proteinen degradazio masiboen ondorioz), ehun adipotsuaren banaketa anormala (aurpegi eta enborrean metatuz), eta infekzioak agertzen dira.

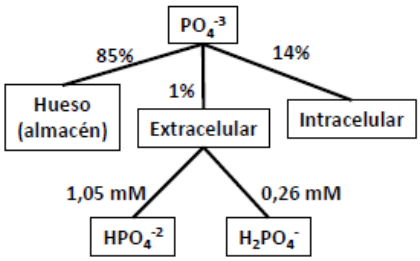
Addison gaixotasuna: kortisola baxu egoetaz gain, guruin adrenaleko hormona guztien falta dago, guruinaren suntsitze autoimmune baten ondorioz. Aldosterona baxu egongo denez, gorputz fluidoen desoreka egongo da. Era berean, glukokortikoide faltak hipogluzemia eragingo du, katekolaminenak nerbio sistema sinpatikoak konpentsatu beharko du eta gonadokortikoideen faltak ez du efektu handiegirik izango. Hala ere, guzti hauek kolapso baskularra eragingo dute.

Kaltzio eta fosfatoaren hormona erregulatzaileak

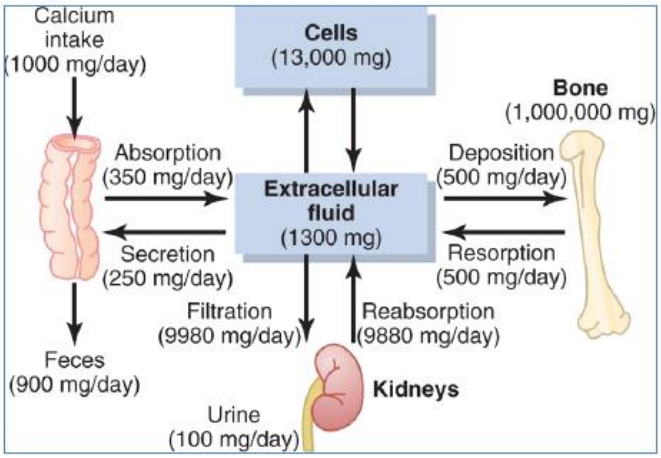
Gorputzeko kaltzioaren %99a hezurretan dago, eta gainontzeko %1a, nahiz eta oso gutxi izan, ezinbestekoa da organismoaren homeostasirako (2. mezularia, lotura estuak, kofaktorea, nerbio seinalea...). Ondorioz, oso modu finean erregulatu behar da, aldaketa txikiek eragin handia dutelako fisiologikoki.

Fosfatoaren kasuan ere hezurretan metatuta agertu ohi da, baina aske dagoen proportzioa kaltzioarena baino altuagoa da %10-15a. Kasu honetan ez da hain modu finean erregulatu behar, aldaketa txikiek ez dutelako hainbesteko eraginik organismoan.



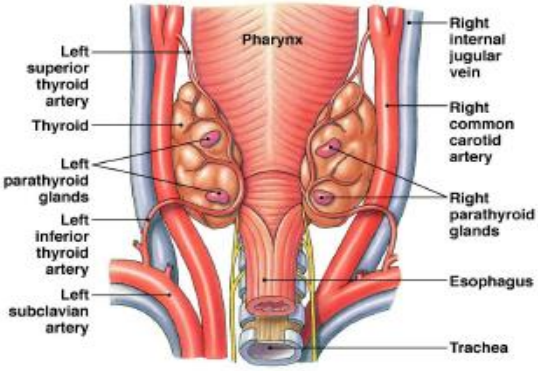


Hiru organok hartzen dute parte bi hauen erregulazioan: hezurrak, giltzurrunak eta hesteak. Eta gainera, hirurek hormona berdinak erabiltzen dituzte, nahiz eta prozesuan duten eragina alda daitekeen: hormona paratiroideoa, kaltzitriola eta kaltzitonina.



Hormona paratiroideoa (parathormona edo PTH)

Guruin paratiroidoek jariatzen dute hormona hau plasmako kaltzio kontzentrazioaren jaitsiera nabaritzen dutenean. Honek hezurretako kaltzioa mobilizatzen du osteozito eta osteoblastoetan duen eraginari esker (osteoklastoetan ez du eragin zuzenik). Horrela, kaltzioa plasmara askatuko da.



The four parathyroid glands lie hidden behind the thyroid gland.

Giltzurrunean nefrona distalean klatzioa xurgatzea eragingo du, eta hestean, aldiz, xurgapen hori areagotuko du kaltzitriolaren gaineko eraginaren bidez.

Azkenean PTHren eraginez plasmako kaltzio kontzentrazioa igotzen da. Beste kasuetan bezala, bere feedback negatiboaren bidez erregulatzen da honen jariapena, kontzentrazio igoerak sintesia blokeatzen baitu.

Fosfatoa: birxurgapena inhibitzen du giltzurrunean, fosfato kontzentrazio altua dagoenean jariatzen baita, hau murrizteko helburuarekin

Kaltzitriola (D bitamina)

Dietatik hartzen dugu edo azalean sintetizatzen dugu eguzkuaren argipean (UV argia). Bere sintesiaren erregulazioari dagokionez, kaltzio murrizketak, PTH-ak eta prolaktinak honen sintesia bultzatzen dute.

Honen eragina PTH-aren berdina da, klatzioaren xurgapena hestetik, hezurretatik eta gultzurrunetatik, plasmako konzentrazioa handitzeko helburuarekin.

Fosfatoa: xurgapena sustatzen du giltzurrunetan, kontzentrazioa igo ahal izateko.

Kaltzitonina

Tiroideko C zelulek (parafolikularrak) jariatzen duten hormona peptidikoa da eta bere eraginak aurreko bien kontrakoak dira; izan ere, kaltzio kontzentrazio altuetan jariatzen da. Hezur berrien jarapenerako garrantzitsua den arren, fisiologikoki ez du eragin handiegirik organismoan.

Fosfatoa: birxurgapena inhibitzen du, PTH-aren antzera, honen kontzentrazioa murriztea delako helburua.