

LES HORMONES

*Carme Auladell
Liliana Murcia*

(Membres de la
Secció de Ciències Naturals del
Museu Municipal de Mataró)

1.- INTRODUCCIO HISTORICA AL CONCEPTE D'HORMONA

La fi del segle XIX es veurà marcada per una troballa capital les repercussions de la qual es faran sentir en tots els sectors de la biologia: la de les hormones; aquest nom fou donat per Starling (1909) i suggerit per Hardy. Amb ell hom designa substàncies químiques segregades per determinats teixits que, al difondre's, són capaces d'actuar sobre altres teixits situats a una distància més o menys gran. Alguns efectes hormonals es produeixen en segons, altres requereixen alguns dies per a iniciar-se i després duren setmanes, mesos, inclús anys. El paper d'aquestes substàncies actives i difusibles —que estableixen, en suma, la relació d'un punt a l'altre de l'organisme— són d'una importància extrema, doncs les veiem intervenir en tots els grans fenòmens de la vida, en tots els éssers vius, tant en invertebrats com en vertebrats, i en les plantes com en els animals. El procés relacionat amb la secreció d'hormones és conegut amb el nom de **secreció interna o endocrina**.

La noció d'hormona no tingué, immediatament, tota l'amplitud que li és actualment reconeguda, i fou introduïda per fisiòlegs i metges quan pogueren observar que glàndules especials de l'economia —glàndules endocrines o de secreció interna— produeixen i vessen al medi sanguini principis químics detectats d'una activitat definida.

Aquesta idea de "secreció interna" era estranya a l'antiga fisiologia, encara que fets com modificacions causades per la supressió de les glàndules genitals havien pogut suggerir-la.

Buffon observà la correspondència entre determinades parts del cos humà i altres més allunyades i diferents, però no s'adonà de que aquesta correspondència podia establir-se per mitjà de substàncies vessades a la sang.

Els progressos de la fisiologia post-buffoniana donaren com a primer resultat que es recolzés l'opinió dels "moderns", els quals assignaven al sistema nerviós el paper d'integrador, d'harmonitzador de totes les funcions, essent aquesta la concepció de tot el s. XIX i inclús de Claude Bernard ja que, encara que Bernard qualifica de "secreció interna" la producció de sucre per part del fetge, no explota aquesta gran idea i redueix les secrecions internes al paper de substàncies nutritives que serveixen per a mantenir la composició del medi sanguini.

El progrés decisiu en aquest terreny serà realitzat per un altre gran fisiòleg: Brown-Séquard. El 1856 Brown-Séquard, gràcies a la comprovació de què l'ablació de les glàndules supra-renals d'un animal li produeixen la mort, tragué la conclusió natural que certes glàndules vessen a la sang principis necessaris. Posteriorment, el 1889, la Societat de Biologie anuncia que hom pot combatre els efectes de la vellesa en l'home amb injeccions d'extracte de testicle d'animal.

Aquestes injeccions —com ell deia— restitueixen a un organisme senil una substància que li falta i que és donada a la sang per la glàndula testicular.

Dos anys més tard Brown-Séquard i D'Arsonval afirmen que: "totes les glàndules, estiguin o no proveïdes de conductes excretors, donen a la sang principis útils l'absència dels quals es fa sentir després de la seva extirpació o la seva destrucció per malaltia... Admetem que cada teixit, i més generalment cada cèl·lula de l'organisme, secreta per conta pròpia productes o ferments especials que es vessen a la sang, influenciant, per la intervenció d'aquest líquid, les altres cèl·lules, que són així solidàries unes amb les altres per un mecanisme diferent del sistema nerviós". Amb això, Brown-Séquard donava, a la noció de secreció interna, la seva màxima extensió.

Gràcies als treballs de Vassale, Gley, Hédon, Langlois, Oliver i Scafer, etc., la importància de les secrecions internes serà aviat plenament reconeguda.

Actualment hom sap que no solament les glàndules especialitzades poden secretar hormones, sino que ho pot fer qualsevol teixit de l'organisme. Sabem que no solament poden ser alliberades a la sang, sino a qualsevol humor, i que poden inclús difondre de cèl·lula a cèl·lula. L'hormona pot, vinculada a la sang, impregnar tot l'organisme, o bé, si és poc difusible, exercir la seva acció en territoris locals de reduïda extensió.

Les hormones manifesten els seus efectes a partir dels primers estadis del desenvolupament, quasi fins i tot en els fenòmens de reducció cromàtica i de fecundació, així com en el funcionament general de l'organisme adult.

Segons els darrers estudis, caracteritzarem les hormones d'acord amb quatre propietats:

1. Són produïdes específicament per determinades cèl·lules o teixits endocrins.
2. Es vessen en el medi intern i arriben, a través de la sang, a totes les regions de l'organisme, actuant a distància.
3. Produeixen modificacions accentuades i específiques sobre determinades cèl·lules o sistemes.
4. Actuen en petita quantitat.

Aquestes quatre característiques diferencien les hormones d'altres factors.

2. NATURALSA DE LES HORMONES

Com ja hem dit, les hormones són substàncies químiques produïdes i segregades per cèl·lules endocrines als líquids corporals, a través dels quals van a exercir el seu efecte fisiològic sobre altres cèl·lules de l'economia.

Existeixen unes "hormones locals" i altres "generals". Les hormones locals inclouen l'"acetilcolina", que s'allibera a les terminacions nervioses parasimpàtiques i del múscul estriat, la "secretina" produïda a la paret duodenal i transportada per la sang al pàncrees on dona lloc a la secreció aquosa, etc. Les hormones generals són secretades per glàndules endocrines específiques i transportades per la sang per a provocar accions fisiològiques en punts distants de l'economia. Algunes hormones generals afecten totes o quasi totes les cèl·lules del cos; així succeeix amb l'hormona del creixement, de la hipòfisi, i les hormones tiroidees, del tiroides.

Altres hormones generals afecten teixits específics molt més que els altres, per exemple, la "corticotropina" de la hipòfisi glandular té efectes estimulants específics de l'escorça suprarenal, i les ovàriques posseeixen efectes específics sobre l'endometri. Els teixits així afectats són els anomenats "teixits diana".

Una glàndula endocrina produeix petita quantitat d'hormona, i per aquesta raó la seva concentració en sang és baixa. Això implica que els teixits diana han de ser extraordinàriament sensibles. No hem d'oblidar que la majoria d'hormones es troben normalment a la sang, i per tant, els teixits diana han de detectar també els lleugers augments o disminucions produïdes, amb la finalitat de regular l'organisme.

3. PAPER FISIOLÒGIC DE LES GLÀNDULES DE SECRECIÓ INTERNA

El descobriment de la major part d'hormones i de la funció endocrina de determinades glàndules (que vessen els seus productes a la sang) té el seu origen en l'observació clínica de trastorns produïts en pacients amb tumors a certes glàndules i l'experimentació animal. Hem de tenir precaució, en aquest últim punt, a l'hora de transferir els resultats a l'home, ja que poden existir diferències entre les diverses espècies, bé sigui perquè una mateixa hormona té diferents efectes segons l'espècie, bé perquè la mateixa glàndula endocrina de diferents espècies allibera diferents hormones l'acció de les quals presenta especificitat a nivell d'espècie.

Les glàndules endocrines desenvolupen nombroses funcions:

- a. Metabòliques
- b. Morfogènètiques
- c. Interrelació i equilibri endocrí. Per exemple, l'anterohipòfisi contribueix al manteniment i desenvolupament del tiroides, escorça suprarenal i glàndules sexuals i aquestes al seu torn regulen la funció de l'adenohipòfisi.
- d. Sexuals i reproductores.
- e. Nervioses i mentals, ja que les hormones influeixen sobre l'activitat nerviosa superior, el caràcter i la personalitat.
- f. Absorció i excreció.
- g. Circulatòries
- h. D'equilibri electrolític, osmòtic i en l'activitat renal.
- i. Resistència i adaptació (fenòmens d'immunitat).
- j. Vitals, ja que algunes hormones són necessàries per a desenvolupar la vida.

Algunes hormones obren directament sobre els òrgans perifèrics, mentre que altres ho fan indirectament. Les glàndules de secreció interna i llurs hormones exerceixen una intensa acció sobre el desenvolupament i manteniment d'òrgans i funcions preexistents, però no les creen.

Cap funció de l'organisme es relaciona exclusivament amb una sola hormona, per important que sigui el seu paper específic. La major part de les funcions depenen de diverses hormones i factors en adequat balanç i seqüència. L'acció d'algunes hormones és anul·lada o reforçada per la d'altres.

La secreció de cada hormona depèn d'un mecanisme regulador, ja que l'augment d'una d'elles a l'organisme sol moderar la seva pròpia secreció, mentre que una disminució produeix l'efecte contrari. Existeix també un sistema de regulació entre les diferents glàndules.

4. CLASSIFICACIÓ ESTRUCTURAL

Des del punt de vista estructural, les hormones poden dividir-se en tres grups:

- a. **Amines:** el principal exemple n'és l'adrenalina.
- b. **Esteroids:** tenen el nucli de ciclopentanoperhidrofentantrè. A aquest grup pertanyen les hormones sexuals.
- c. **Pèptids i proteïnes:** A aquest grup pertanyen les hormones hipofisàries, tiroïdes, pancreàtiques i neurohormones hipotalàmiques.

5. CLASSIFICACIÓ FUNCIONAL

Hom pot distingir tres classes d'efectes dirigits hormonalment:

1. Efectes cinètics
2. Efectes metabòlics
3. Efectes morfogènètics

Quadre 1. Principals tipus d'efectes de les hormones dels vertebrats.

Efecte en els teixits diana	Hormones
a) Cinètic: Contracció muscular	Adrenalina Oxitocina Melatonina
Concentració i dispersió de pigments Secreció de glàndules endocrines Secreció de glàndules exocrines	ACTH, FSH, TSH Secretina
b) Metabòlic: Control de la respiració cel·lular Balanç de glúcids i proteïnes	Tiroxina Insulina, H. del creixement
Balanç d'aigua i electrolits Balanç de Ca i P	ADH, aldosterona Paratormona, calcitonina
c) Morfogènètic: Creixement general Metamorfosi Regeneració Maduració gonadal Diferenciació de conductes genitals Alliberació de gamets Desenvolupament de caràcters sexuals secundaris	H. del creixement Tiroxina H. del creixement FSH Estrogens i androgens LH Estrogens i androgens

Nota:

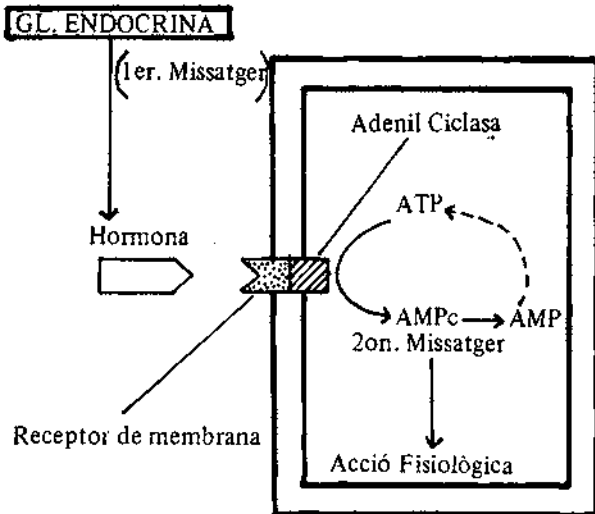
El quadre i és de Jenkins, P.M., *Animal Hormones* (vol.1, Kinetic amb Metabolic Hormones). Pergamon Press, New York, 1962.

6. MECANISMES DE L'ACCIÓ HORMONAL

Les hormones, a través de la sang, arriben als teixits de tot el cos, però la seva acció només l'exerceixen en alguns d'ells: els teixits diana. Les hormones actuen regulant processos cel·lulars específics, accelerant o inhibint reaccions, però mai són les causants del seu inici o desencadenament. A fi d'exercir la seva acció en el teixit diana les hormones s'han d'unir de manera específica a aquests teixits, i després de la seva fixació poden afectar la permeabilitat cel·lular, la síntesi d'enzims específics, l'increment de l'activitat enzimàtica per efectes alostèrics o regular la formació d'algun mitjancer hormonal que provoca l'efecte esperat.

Hon coneix actualment dos mecanismes generals d'interacció hormona-cèl·lula:

1. Per mitjancers hormonals intracel·lulars: La unió de les hormones als receptors de membrana, activa determinats enzims que impliquen la formació d'un segon missatger intracel·lular que, al reaccionar amb les entitats cel·lulars apropiades desenvolupen l'efecte hormonal.



El 1957 E.W. Sutherland i col·laboradors descobriren l'AMPc (3'5'-adenosin monofosfat cíclic) i el GMPc (3'5'-guanosin monofosfat cíclic) com a importants agents reguladors. La troballa de l'existència a la membrana cel·lular de l'enzim adenilciclasa establí la relació entre les hormones extracel·lulars i els intermediaris intracel·lulars que conduí a la hipòtesi del segon missatger (vegeu fig. 1).

El mecanisme d'acció comença a funcionar quan l'hormona extracel·lular es posa en contacte amb un receptor específic de membrana i aquesta interacció produeix un canvi conformacional en el receptor provocant al seu torn una activació alostèrica de l'enzim esmentat. L'adenilciclasa llavors catalitza el pas d'ATP (adenosin trifosfat) a AMPc, cosa que implicarà l'activació o inhibició dels processos cel·lulars específics i que precisa com a catalitzadors d'aquesta reacció, Mg⁺⁺ i una mica de Ca⁺⁺.

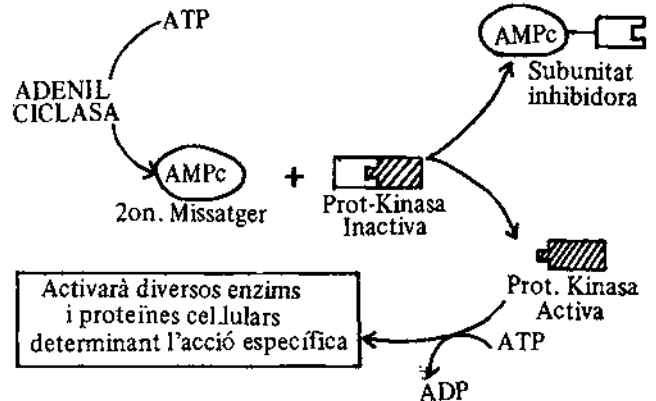
Aquesta mol·lècula d'AMPc pot llavors desencadenar processos com:

1. Augment de síntesi i alliberació de determinades hormones en alguns teixits endocrins (per exemple, l'alliberació de l'insulina).

2. Activar la reabsorció d'aigua en els túbuls renals mitjançant l'ADH (hormona antidiurètica).

3. Mobilitzar la glucosa a partir del glucogen, per l'acció de l'adrenalina i el glucagon.

El fet que una mateixa mol·lècula missatgera pugui produir reaccions fisiològiques i bioquímiques tan diverses depèn de l'existència de diferents formes de protein-kinasa, cada una d'elles efectiva en la fosforilació de determinades proteïnes. Es a dir que hi ha una especificitat mol·lècular entre aquest enzim activat per l'AMPc i la proteïna fosforilada per l'esmentada kinasa. En esquema:



Així, la resposta és determinada per l'especificitat hormona-receptor d'una banda, i de l'altra per l'especificitat entre la proteïna-kinasa i la proteïna corresponent.

També podem esmentar l'altre nucleòtid regulador, que és el GMPc format a partir del GTP (guanosin trifosfat) i que d'una manera general podem dir que produeix respostes oposades a les de l'AMPc.

2. Per acció a nivell genètic. L'hormona travessa sense problemes la membrana cel·lular i un cop a l'interior s'uneix a una proteïna receptora específica, característica del teixit diana. El complex així format (hormona-proteïna) passa al nucli on inicia o accelera la síntesi del RNA específic.

En general, les hormones capaces de traspasar la membrana són de baix pes mol·lècular i de gran solubilitat en lípids, i, encara que poden traspasar tot tipus de teixit, l'especificitat de les proteïnes receptores fa que tinguin una acció hormonal determinada.

El complex que resulta de la unió proteïna-esteroid emigra al nucli cel·lular, a fi d'accelerar la síntesi de RNA missatger específic. El trasllat de la proteïna és induït per la mateixa hormona i implica una alteració de la proteïna receptora; aquest fenomen és anomenat transformació del receptor. El RNA, la síntesi del qual ha estat induïda per l'hormona, passa al citoplasma, on inicia la síntesi de determinades proteïnes que seran responsables de la resposta fisiològica que exerceixen els teixits diana a l'estímul hormonal.

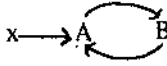
Aquest és el mecanisme d'acció de les hormones sexuals, els glucocorticoides i els mineralocorticoides.

7. REGULACIÓ HORMONAL. SISTEMES DE CONTROL ENDOCRI

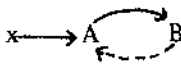
Una de les principals funcions del sistema endocrí és mantenir la constància del medi intern. A fi d'assolir aquesta constància, molts dels mecanismes homeostàtics són mecanismes de "retroacció negativa". Per a descriure com s'organitzen els diferents components del sistema endocrí és necessari introduir abans determinats conceptes procedents del camp de l'anàlisi de sistemes i dels servomecanismes.

El concepte general més important és el de control per retroacció (feed-back). La situació més senzilla és la constituïda per dues variables A i B. Si $A = f(B)$ i $B = f(A)$, existeix una relació de retroacció entre les dues, que pot ser:

a. **Retroacció positiva:** quan x augmenta la concentració, l'efecte d'A augmenta B i aquest al seu torn produeix un augment d'A.



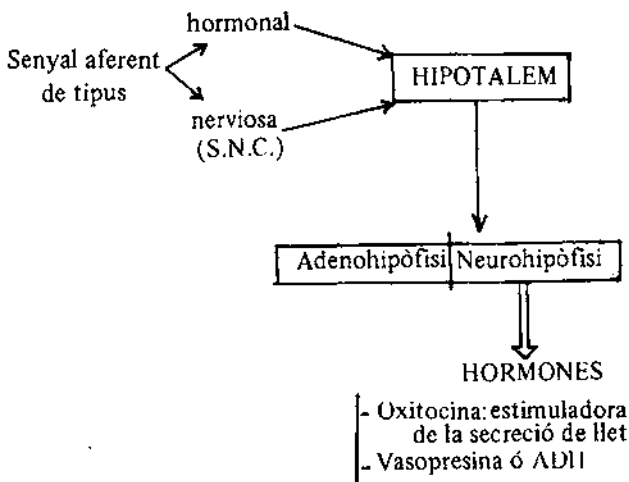
b. **Retroacció negativa:** quan x augmenta la concentració d'A, augmenta B i aquest produeix una disminució d'A.



Hi ha diversos tipus de sistemes de control endocrí. La regulació, que depèn de cadenes de secrecions diferents, necessita un apropiat sistema de controls interns. Hom admet tres sistemes de control que poden ser representatius dels sistemes neuroendocrins de comunicació animal. El sistema de control endocrí millor conegut és el de la hipòfisi dels vertebrats.

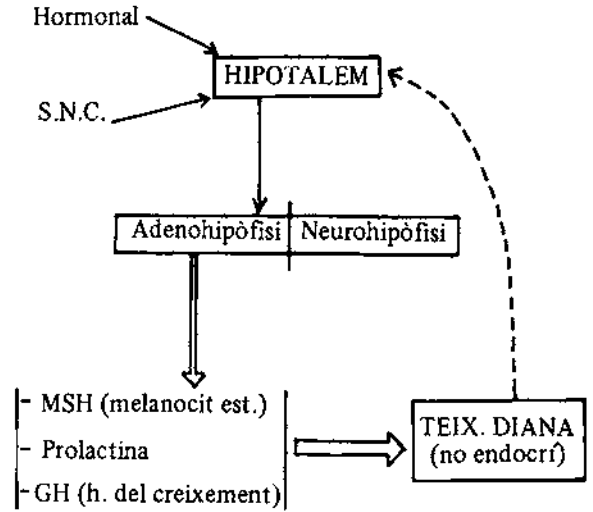
Els tres ordres d'integració són els següents:

- **1er. ordre:** el control més directe és realitzat per estímuls perifèrics que actuen sobre les cèl·lules productores endocrines. Les hormones de la neurohipòfisi pertanyen a aquest grup; així, l'oxitocina, la vasopresina, són sintetitzades a les cèl·lules neurosecretores hipotalàmiques i són acumulades a la neurohipòfisi en resposta a diferents estímuls perifèrics.



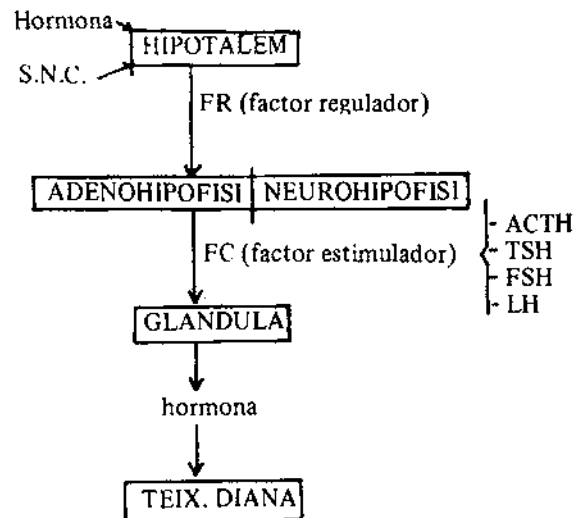
- **2on ordre:** el control és menys directe en el cas que entre les cèl·lules neurosecretores i les cèl·lules diana existeixin altres estacions endocrines. Així tenim el cas de les hormones de la hipòfisi anterior l'acció de les quals recau en processos tals com el creixement, activitat dels melanosomes i els efectes prolactínics.

L'hipotàlem allibera uns determinats factors d'alliberació de les hormones en qüestió, les quals induiran la secreció hipofisària. La retroacció negativa ve donada pel fet que la pròpia hormona alliberada provoca un canvi en una component plasmàtica que regula l'activitat hipotalàmica i no la glandular.



Finalment podem assenyalar que la producció de HG (Hormona del creixement), prolactina i hormona estimuladora dels melanocits sembla que depèn de dues secrecions hipotalàmiques: un factor alliberador (regulador) i un factor inhibidor.

- **3er. ordre:** correspon al major grau de complexitat del control endocrí. Entre les cèl·lules neurosecretores i el teixit diana existeixen diversos graus glandulars i horminals, així el tiroides, l'escorça adrenal, les gònades que són el final d'una cadena de tres elements. Quan tenim tres elements, l'element final proporciona una informació retroactiva a l'hipotàlem; d'aquesta manera, nivells creixents d'hormones tiroidees inhibeixen la producció d'un factor alliberador (TRH) –regulador– de l'hipotàlem que al seu torn controla la secreció de l'hormona estimuladora de la tiroides (TSH).



8. RELACIO ENTRE SISTEMA NERVIOS I ENDOCRI. NEUROSECRECIO

Claude Bernard advertí que la composició dels líquids que banyen les cèl·lules dels organismes pluricel·lulars havia d'ésser necessàriament estable, i que l'estabilitat d'aquest medi intern representava una llibertat funcional respecte al medi extern. A partir de Bernard hom ha comprovat que aquesta estabilitat és aconseguida gràcies a l'activitat coordinada de dos grans sistemes: l'endocrí i el nerviós vegetatiu.

Aquests dos grans sistemes reguladors semblen, a primera ullada, bastant diferents. En el sistema vegetatiu la informació és transmesa pels impulsos nerviosos, i a l'endocrí per la sang.

En general les respostes vegetatives són més localitzades i més ràpides que les hormonals, però un examen més detallat revela que aquesta diferenciació no és tan clara.

Hi ha neurones que produeixen determinades substàncies i les alliberen al sistema circulatori produint una acció fisiològica en òrgans distants del lloc d'alliberació. Aquestes neurones, que són a la vegada nervioses i endocrines, reben el nom de cèl·lules neurosecretores i les substàncies alliberades neurohormones o simplement hormones.

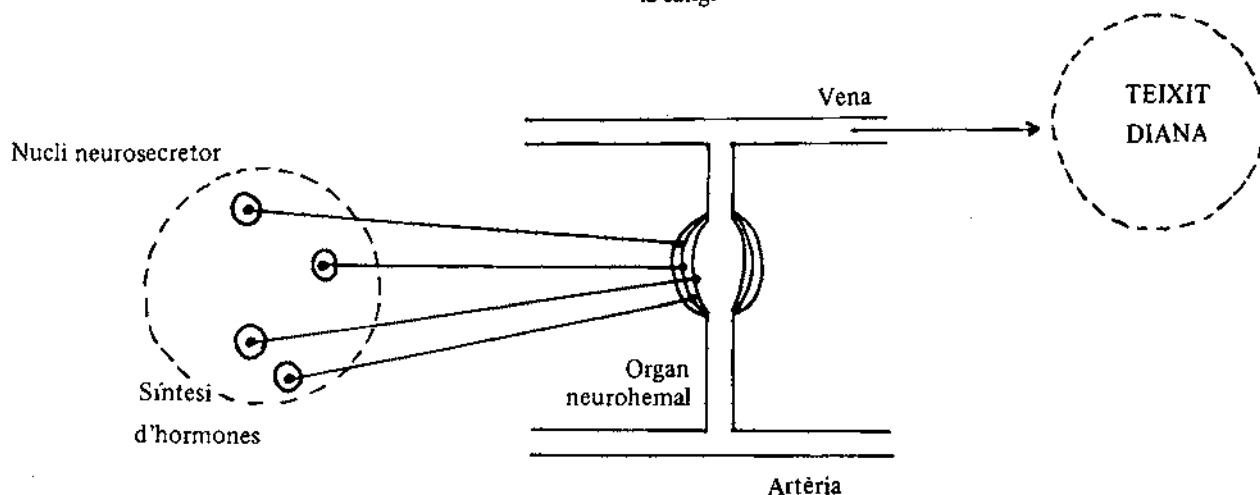
La neurosecreció es troba en quasi tots els animals, essent la més estudiada la d'anèlides, artròpodes, mol·luscs i vertebrats.

L'alliberació d'una hormona per cèl·lules neurosecretores és similar a l'alliberació de neurotransmissors per simples neurones. No obstant podem observar certes diferències entre unes i altres:

1. Les neurones ordinàries fan sinapsi amb altres cèl·lules, mentre que les neurosecretores ho fan prop de capilars sanguinis, formant l'òrgan neurohemal (vegeu fig. 2), on hi ha alliberació de productes de secreció que passen al torrent circulatori, a través del qual arriben fins el teixit diana on exerceixen la seva acció fisiològica.

2. Les neurohormones són sintetitzades en el soma neuronal, emmagatzemades en unes vesícules que es diferencien per la seva mida de les que emmagatzemen els neurotransmissors, i són transportades per tot l'axó fins l'òrgan neurohemal.

Així, doncs, per a saber si una neurona és neurosecretora haurem de fer una observació citològica de les vesícules característiques, si hi ha correlació de canvi citològic i fisiològic i, evidentment, són neurosecretores si es demostra experimentalment que són l'origen d'una hormona vascular. El criteri definitiu és la identificació del producte alliberat a la sang.



BIBLIOGRAFIA

- **Tratado de Fisiología médica**
Arthur C. Guyton. 4a. edición. Ed. Interamericana.
- **Fisiología animal y comparada**
William S. Hoar. Ed. Omega.
- **Fisiología animal**
Schmidt-Nielsen. Ed. Omega
- **Tratado de Endocrinología**
Robert H. Williams. Ed. Salvat
- **Fundamentos de fisiología animal**
F. Castejon, A. Fraile, F. Ponz, etc. Ed. Eunsa.
- **Enfermedades del Metabolismo**
Mehnert-Förster. Ed. Salvat
- **Introducción a la Historia de la Biología**
Jean Rostand. Ediciones Península
- **Endocrinología general y comparada.**
Barrington. Ed. H. Blume