

Đại Học Y Dược Tp. HCM
Bộ môn Sinh lý - Sinh lý bệnh

ĐẠI CƯƠNG HỆ NỘI TIẾT

ThS. BS. Lê Quốc Tuấn

NỘI DUNG



Đại cương về hormon và nội tiết



Phân loại và sinh tổng hợp hormon



Thụ thể hormon và tín hiệu nội bào

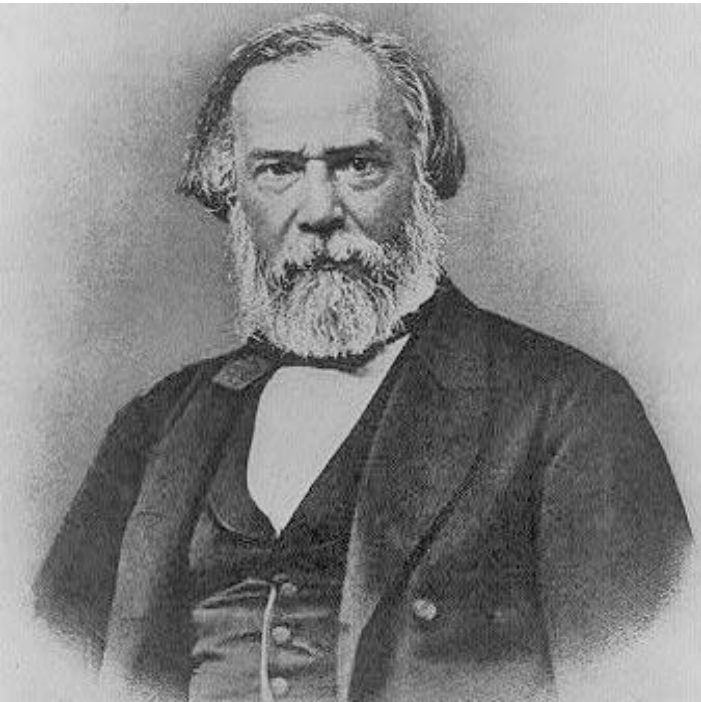


Trục hạ đồi - yên - tuyến nội tiết đích



Điều hòa bài tiết hormon

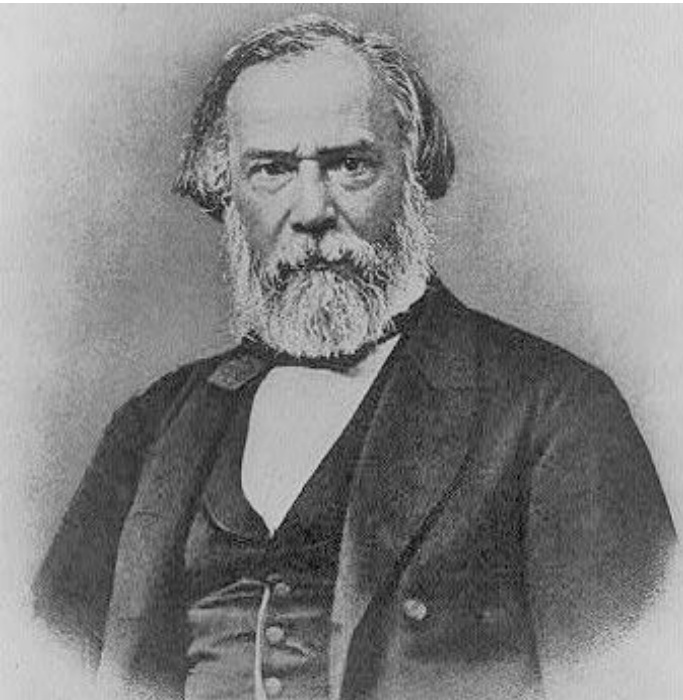
ĐẠI CƯƠNG



- Hoạt động ngoại tiết đã được biết đến từ lâu bởi Hippocrates và người La Mã cổ đại.
- Hoạt động nội tiết được khám phá trễ hơn, lần đầu tiên vào cuối thế kỷ 20.
- Người đầu tiên nói về “internal secretions” (sự phóng thích chất tiết vào máu) là nhà sinh lý học người Pháp Brown-Sequard (1817-1894).

Charles-Edouard Brown-Sequard

ĐẠI CƯƠNG



- Các chất “internal secretions” ảnh hưởng đến chuyển hóa, sức mạnh cơ bắp, chức năng của não và sinh sản.
- Khi các chất này giảm đi (như lão hóa), liệu pháp thay thế sẽ khôi phục các chức năng bị mất.

Charles-Edouard Brown-Sequard

ĐẠI CƯƠNG



Ernest Henry Starling

Năm 1905, các chất “internal secretions” được nhà sinh lý học người Anh E.H. Starling (1866-1927) gọi là “hormon”.

PROFESSOR

BROWN SEQUARD'S

METHOD.

EXTRACTS OF ANIMAL ORGANS.

Testicle Extract,
Grey Matter Extract,
Thyroid Gland Extract, &c., &c.

Concentrated Solutions at 30%.

These preparations, completely aseptic, are mailed to any distance on receipt of a money order. Directions sent with the fluids.

Price for 25 Injections, \$2.50.

Syringe Specially Gauged, (3 cubic c.,) \$2.50.

Used in the Hospitals of Paris, New York, Boston, etc.

Circular Sent on Application.

New York Biological and Vaccinal Institute,

Laboratory of Bovine Vaccine and of Biological Products.

GEO. G. RAMBAUD, Chemist and Bacteriologist, Superintendent.

..Locomotor Ataxia, Neurasthenia..

AND OTHER NERVOUS DISEASES.

EXTRACTS OF ANIMAL ORGANS.

GRAY MATTER, TESTICLE EXTRACT.

Prepared at the New York Biological and Vaccinal Institute, according to the method of Professor BROWN-SEQUARD.

If the treatment of Locomotor Ataxia, Neurasthenia, and other nervous diseases with "Extracts of Animal Organs," has not obtained in America the great favor that it enjoys in Europe, it is chiefly owing to the numerous unreliable preparations of so-called "Extracts" which have been placed on the market.

Physicians desirous to try the injections of fresh and reliable extracts, may obtain them from the New York Biological and Vaccinal Institute, at the following prices:

TESTICLE EXTRACT, 1 vial, 25 c. c., . . . \$2.50.

GRAY MATTER, 2.50.

SPECIAL SYRINGE, 3 c. c., 2.50.

Literature sent on application.

NEW YORK BIOLOGICAL AND VACCINAL INSTITUTE,

Pasteur Institute Building, 1, 3, 5 and 7 West 97th Street, New York, N. Y.

Figure 3. Ad for organ extracts, *Bulletin of the Pasteur Institute*, 1897.

Những ý tưởng ban đầu của Brown-Sequard đã phát triển thành lĩnh vực khác nhau:

❖ Endocrinology

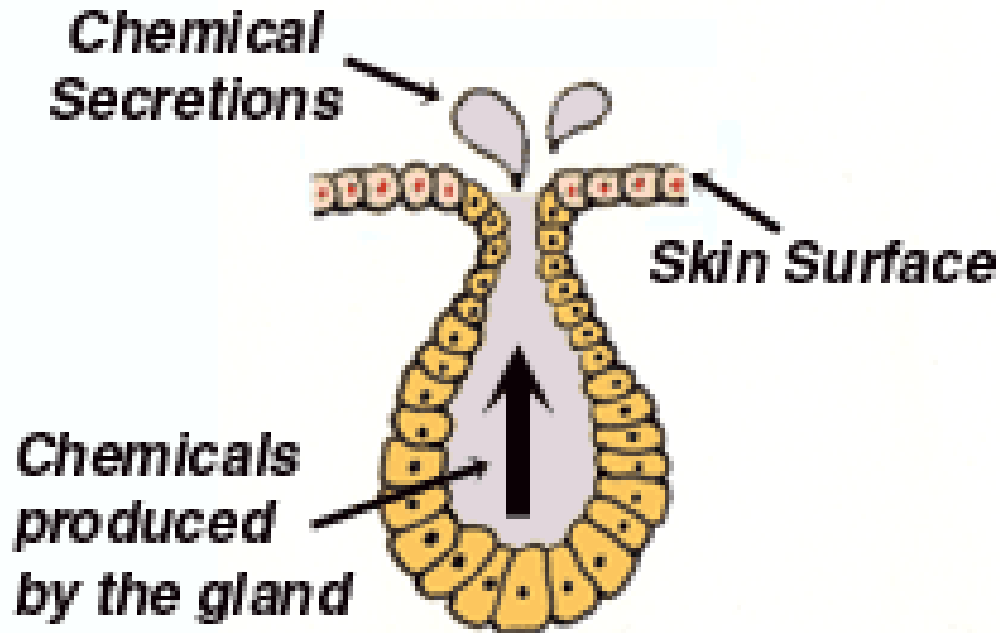
❖ Neuroendocrinology

--> "Biotechnology"

"Replacement therapy"

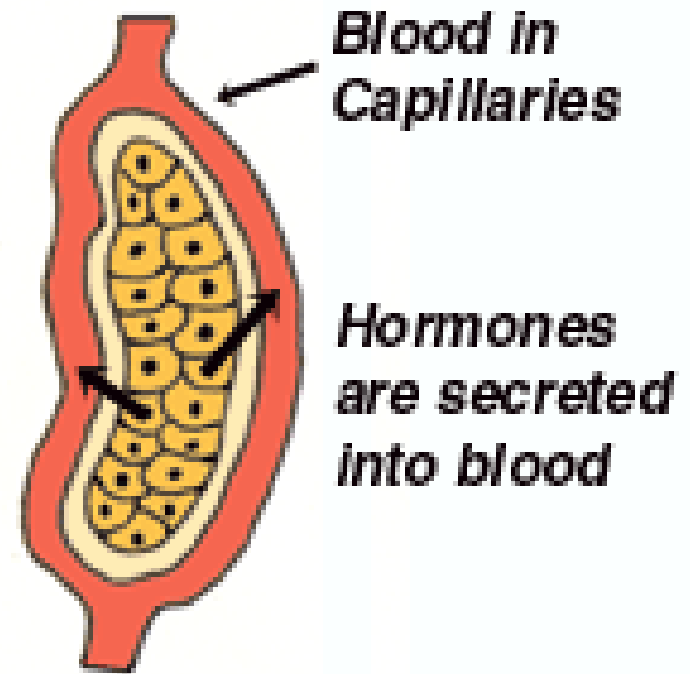
ĐẠI CƯƠNG

TUYẾN NGOẠI TIẾT



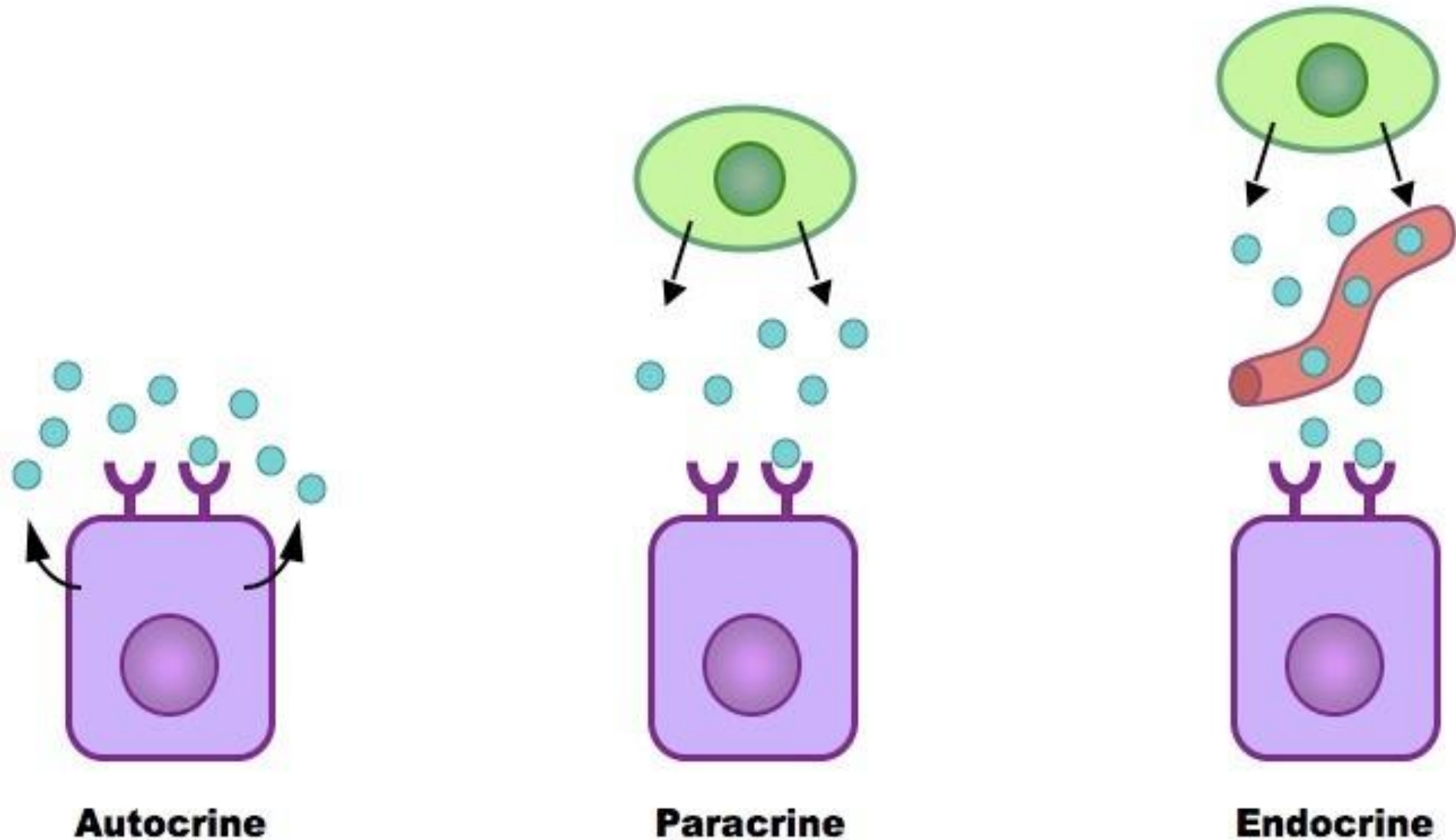
Exocrine Gland

TUYẾN NỘI TIẾT

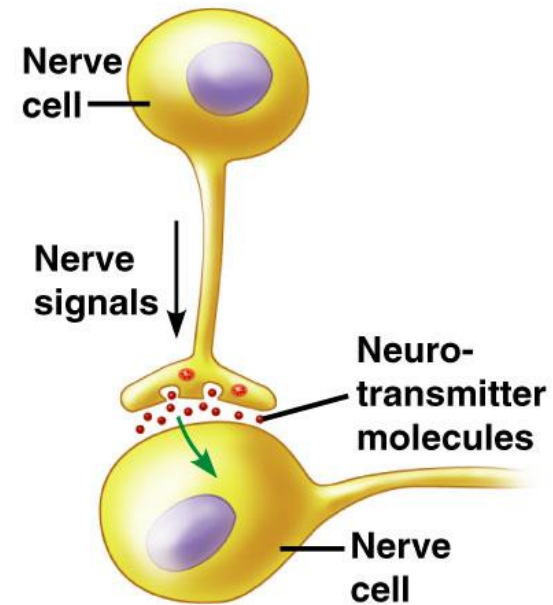
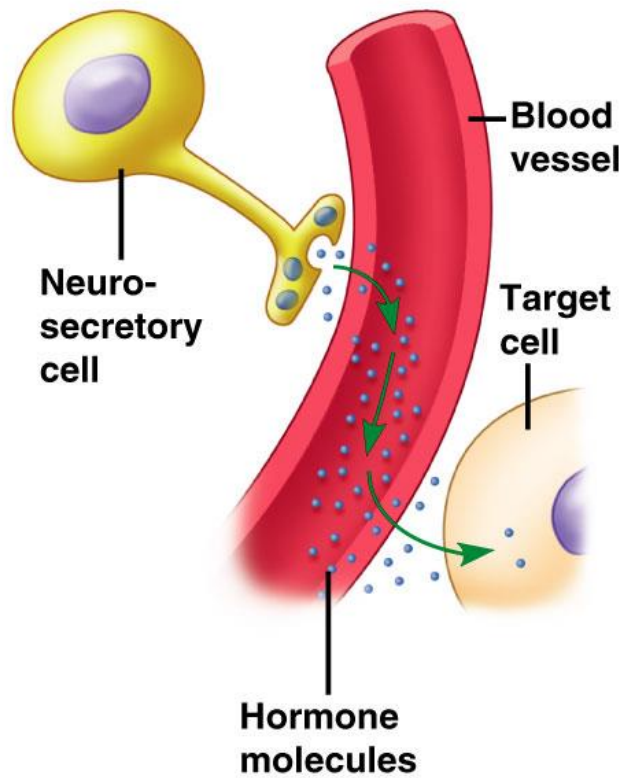
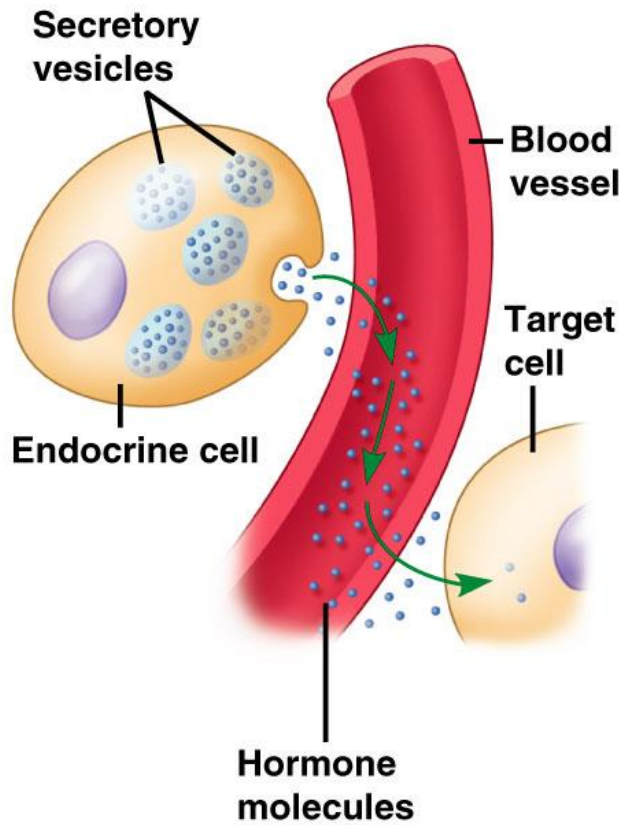


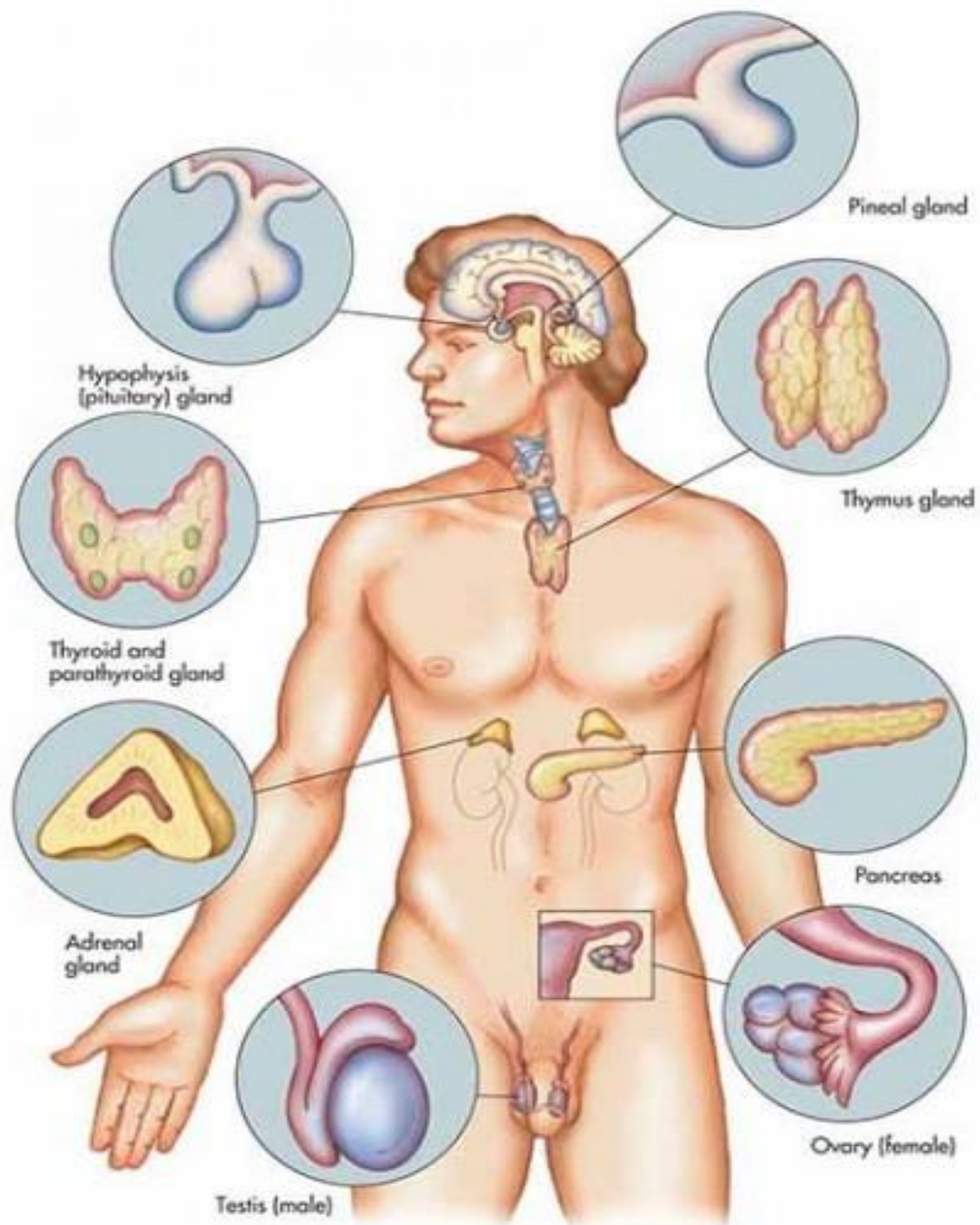
Endocrine Gland

ĐẠI CƯƠNG



ĐẠI CƯƠNG





Hypothalamus

Growth-hormone-releasing hormone: stimulates release of GH from pituitary gland

Corticotropin-releasing hormone (CRH): stimulates release of ACTH from pituitary gland

Thyroid-releasing hormone: stimulates release of TSH from thyroid gland

Gonadotropin-releasing hormone (GnRH): stimulates release of FSH and LH from pituitary gland

Antidiuretic hormone (ADH): promotes reabsorption of H₂O by kidneys

Oxytocin: induces labor and milk release from mammary glands in females

Anterior pituitary gland

Growth hormone (GH): stimulates growth

Adrenocorticotrophic hormone (ACTH): stimulates adrenal glands to secrete glucocorticoids such as cortisol

Thyroid-stimulating hormone (TSH): stimulates thyroid gland to secrete thyroxine

Follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH): involved in production of sex hormones; regulate menstrual cycle in females

Prolactin (PRL): stimulates mammary gland growth and milk production in females

- Polypeptides
- Amino acid derivatives
- Steroids

Parathyroid glands

Parathyroid hormone (PTH): increases blood Ca²⁺

Thyroid gland

Thyroxine: increases metabolic rate and heart rate; promotes growth

Adrenal glands

Epinephrine: produces many effects related to short-term stress response

Cortisol: produces many effects related to short-term and long-term stress responses

Aldosterone: increases reabsorption of Na⁺ by kidneys

Kidneys

Erythropoietin (EPO): increases synthesis of red blood cells

Vitamin D: decreases blood Ca²⁺

Pancreas (islets of Langerhans)

Insulin: decreases blood glucose

Glucagon: increases blood glucose

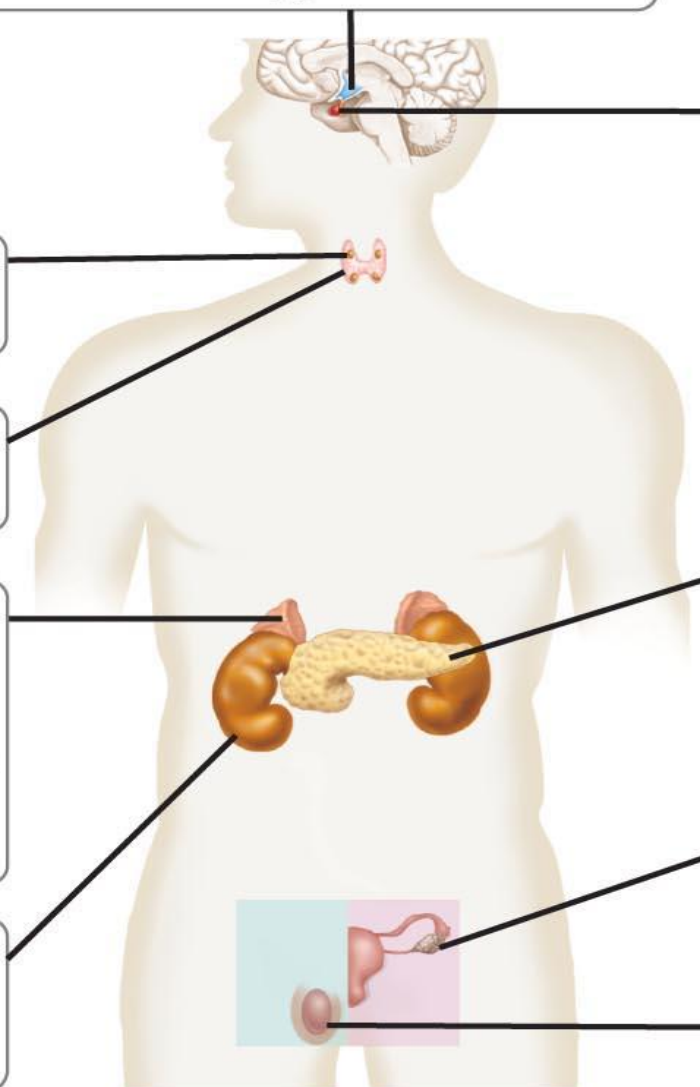
Ovaries (in females)

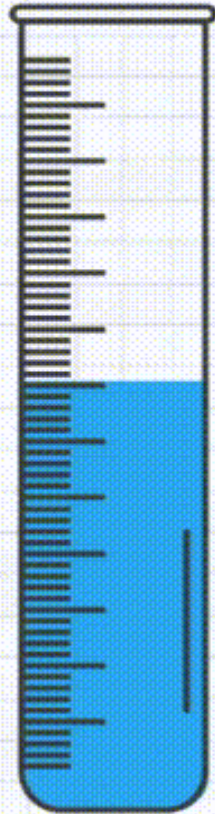
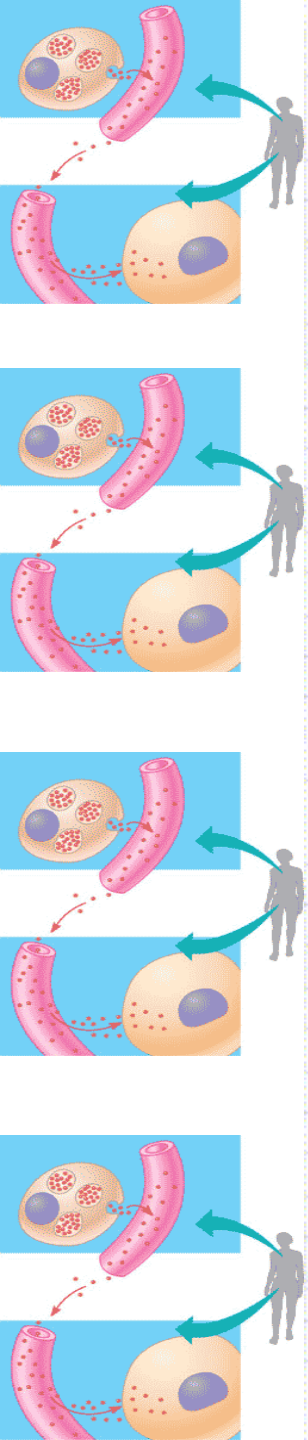
Estradiol: regulates development and maintenance of secondary sex characteristics in females; other effects

Progesterone: prepares uterus for pregnancy

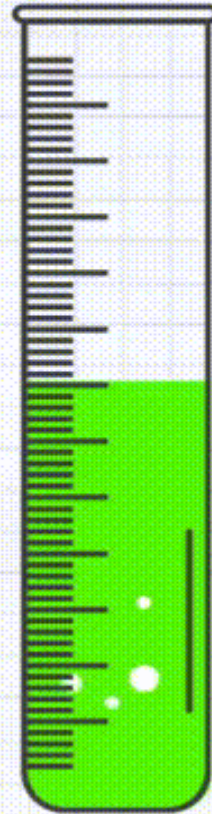
Testes (in males)

Testosterone: regulates development and maintenance of secondary sex characteristics in males; other effects

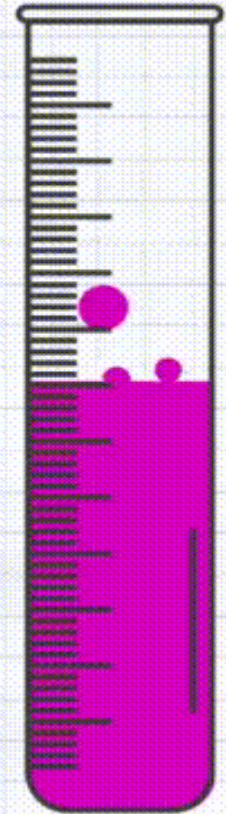




DOPAMINE



SEROTONIN

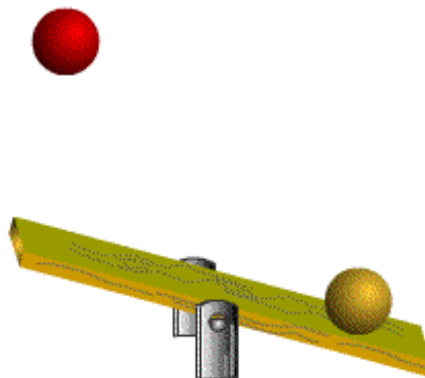


OXYTOCIN

CHỨC NĂNG CỦA HORMON

Hormon điều hoà các hoạt động của cơ thể:

- Điều tiết quá trình tăng trưởng
- Duy trì sự hằng định nội môi
- Đảm bảo hoạt động sinh sản



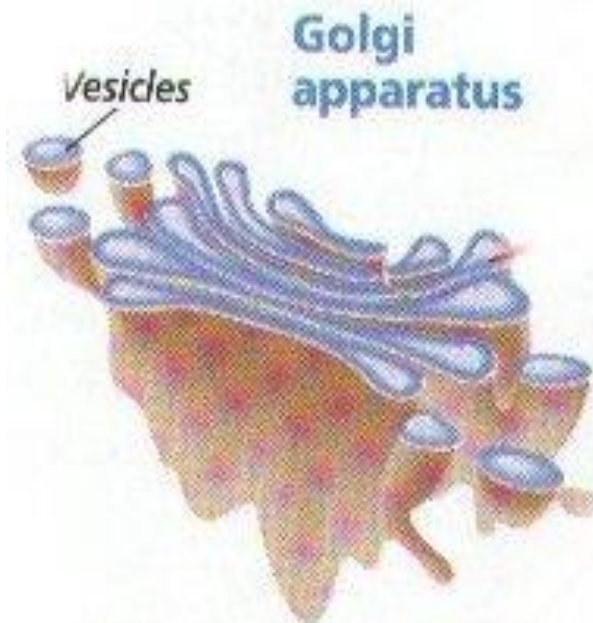
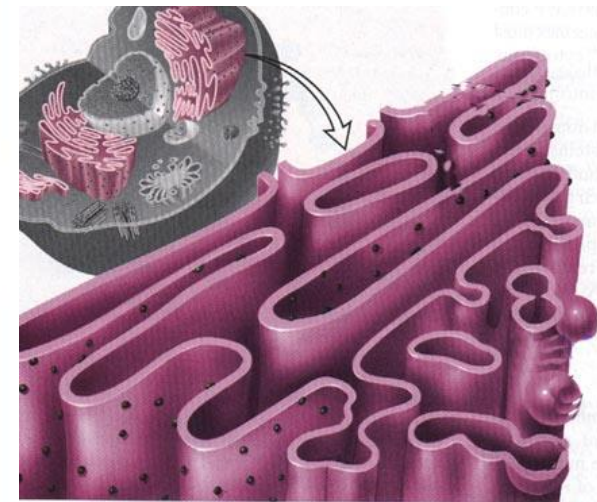
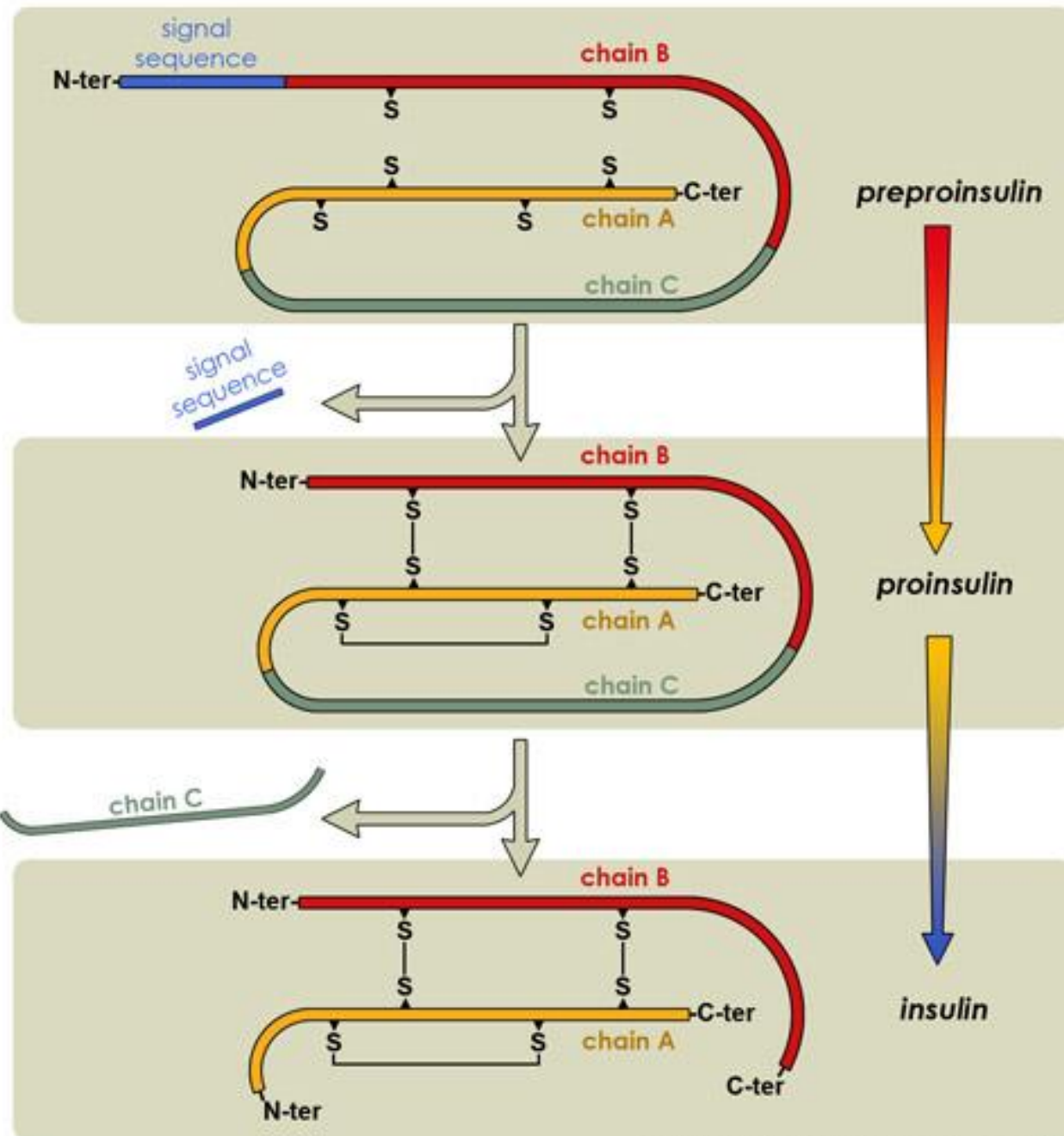
PHÂN LOẠI HORMON

Về mặt hóa học, hormon được chia làm 2 nhóm:

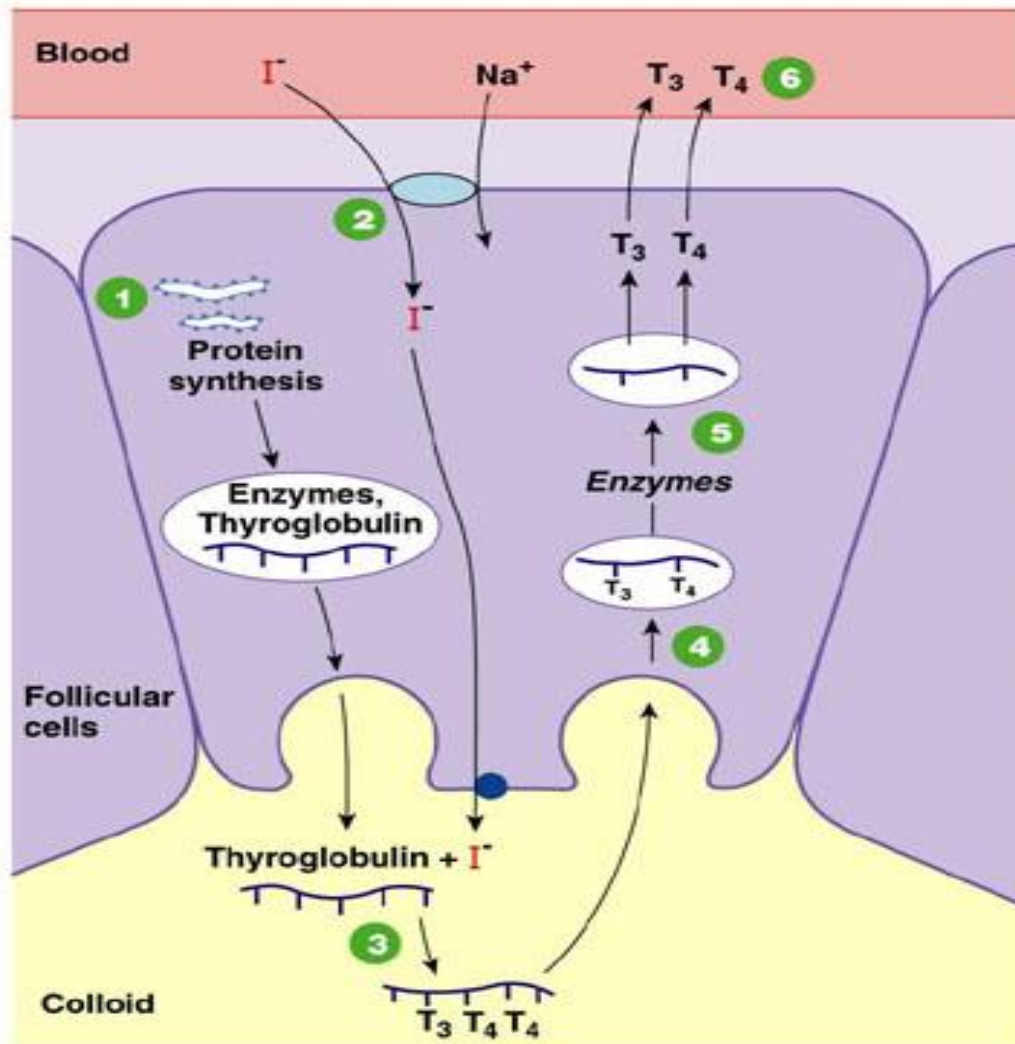
- Hormon tan trong nước:
 - Hormon catecholamine: từ tủy thượng thận
 - Hormon peptide/protein: hầu hết các hormon
- Hormon tan trong lipid:
 - Hormon steroid (tổng hợp từ cholesterol): từ vỏ thượng thận (cortisol, aldosterone) và sinh dục (estrogen, progesterone, testosterone)
 - Hormon giáp (T3, T4)

Sinh tổng hợp hormon protein

- Do gen trên nhiễm sắc thể quy định
- Từ khuôn DNA tổng hợp thành preprohormon
- Cắt preprohormon thành prohormon
- Prohormon dự trữ trong các hạt tại Golgi
- Khi hạt trưởng thành: prohormon --> hormon



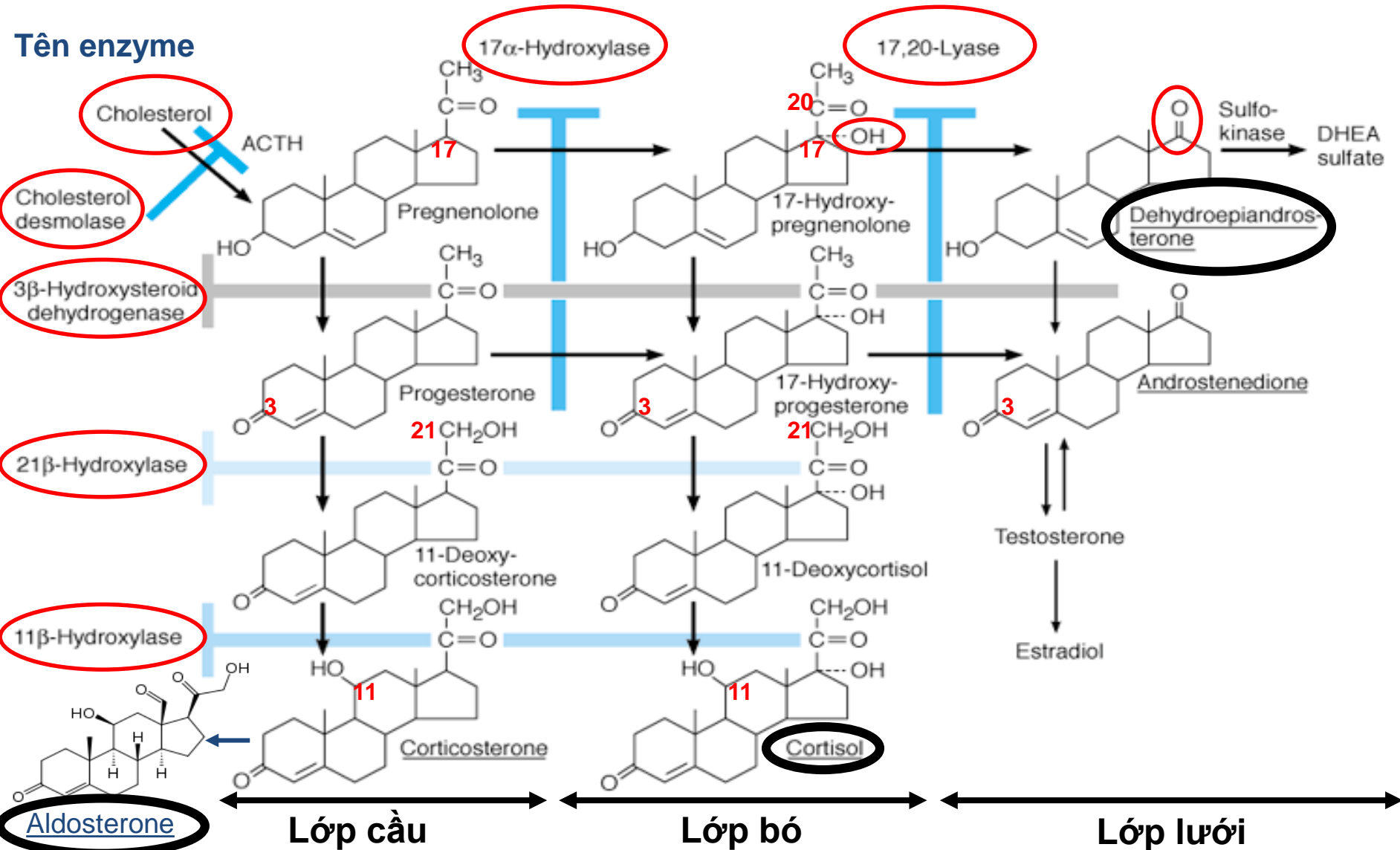
Sinh tổng hợp hormon giáp



- 1 Follicular cell synthesizes enzymes and thyroglobulin for colloid.
- 2 I^- is co-transported into the cell with Na^+ and transported into colloid.
- 3 Enzymes add iodine to thyroglobulin to make T_3 and T_4 .
- 4 Thyroglobulin is taken back into the cell.
- 5 Intracellular enzymes separate T_3 and T_4 from the protein.
- 6 Free T_3 and T_4 enter the circulation.

Phản ứng đầu tiên trong quá trình tổng hợp các hormon steroid

Sinh tổng hợp hormon steroid



THỤ THỂ HORMON

- Đều là các phân tử protein
- Mỗi thụ thể đặc hiệu với một hormon
- Có 2 nhóm thụ thể tại tế bào đích:
 - **Thụ thể màng:** nằm trên màng tế bào, chủ yếu dành cho nhóm hormon tan trong nước.
 - **Thụ thể nội bào:** nằm bên trong tế bào, chủ yếu dành cho hormon tan trong lipid.

THỤ THỂ HORMON

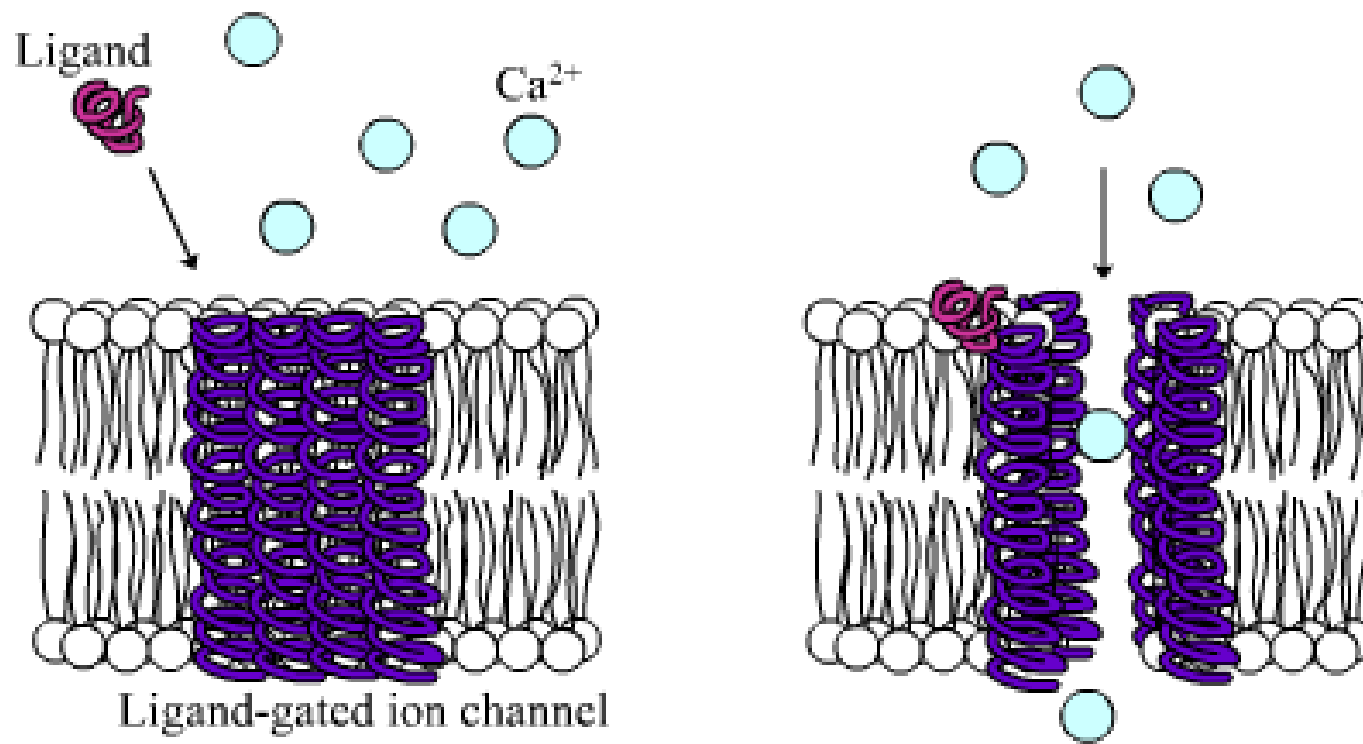
- Hormon tan trong nước: gắn lên thụ thể màng --> làm thay đổi hoạt động của các protein đã có sẵn tại tế bào --> tác động trong thời gian ngắn.
- Hormon tan trong lipid: gắn lên nhóm thụ thể nội bào --> làm thay đổi biểu hiện gen --> tăng cường hay ức chế sự tổng hợp protein mới --> thường tác động chậm trong thời gian dài.

THỤ THỂ HORMON

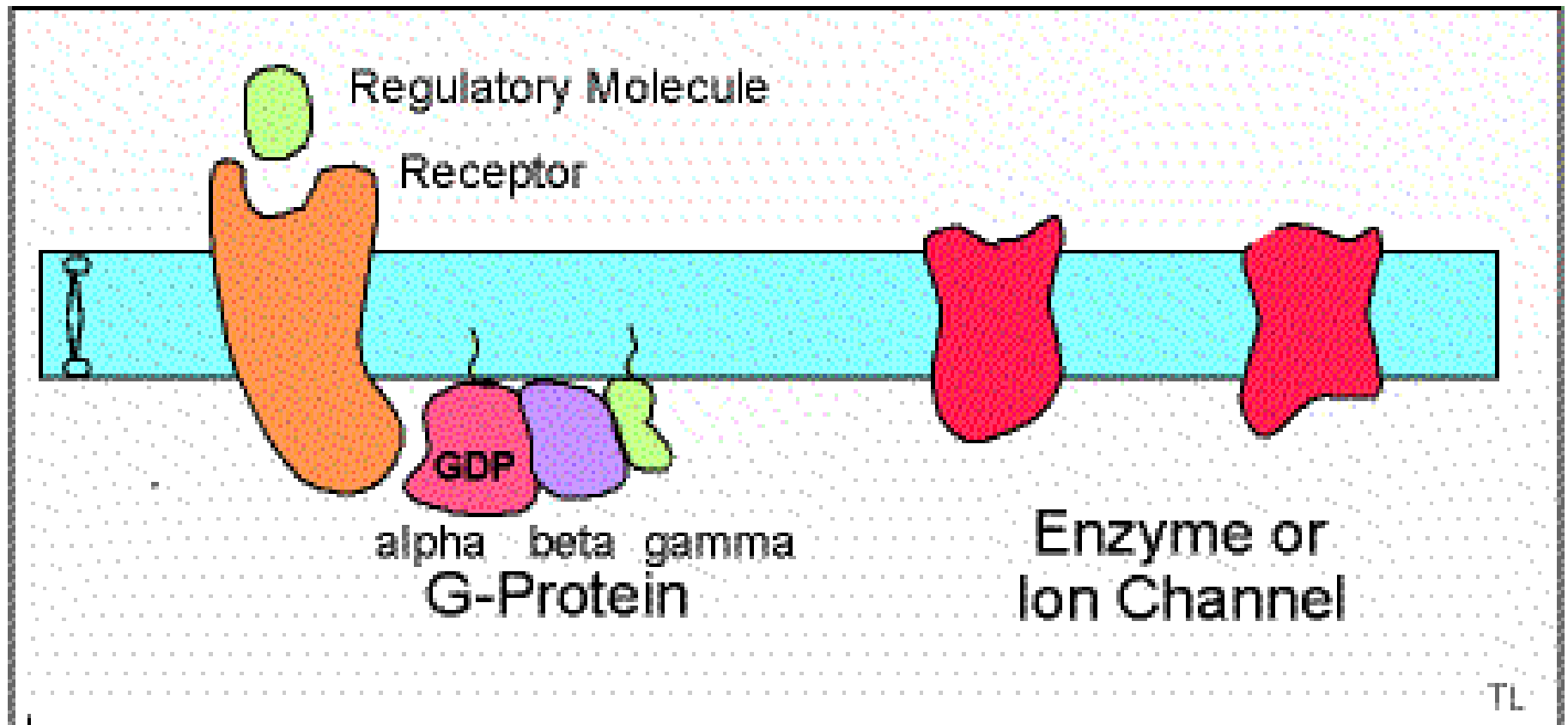
3 loại thụ thể màng thường gặp:

- Thụ thể liên kết với kênh ion (ion-channel linked receptor): thường gặp hơn trong hoạt động của hệ thần kinh.
- Thụ thể liên kết với protein G (G-protein coupled receptors): thường gặp nhất trong hoạt động của hệ nội tiết.
- Thụ thể liên kết với enzyme (như tyrosine kinase): thường gặp trong hoạt động của các yếu tố tăng trưởng.

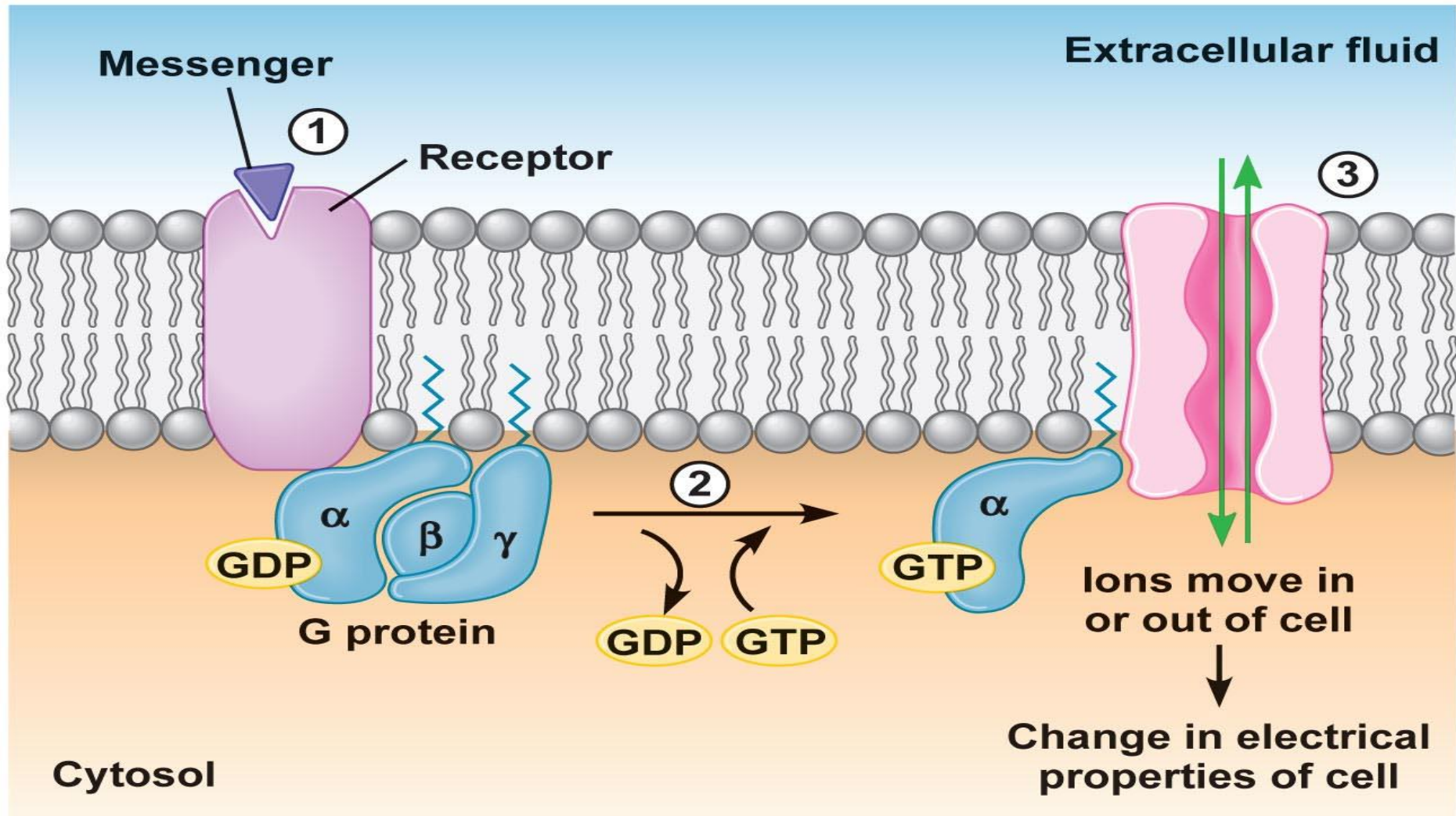
Thụ thể liên kết kênh ion



Thụ thể liên kết protein G

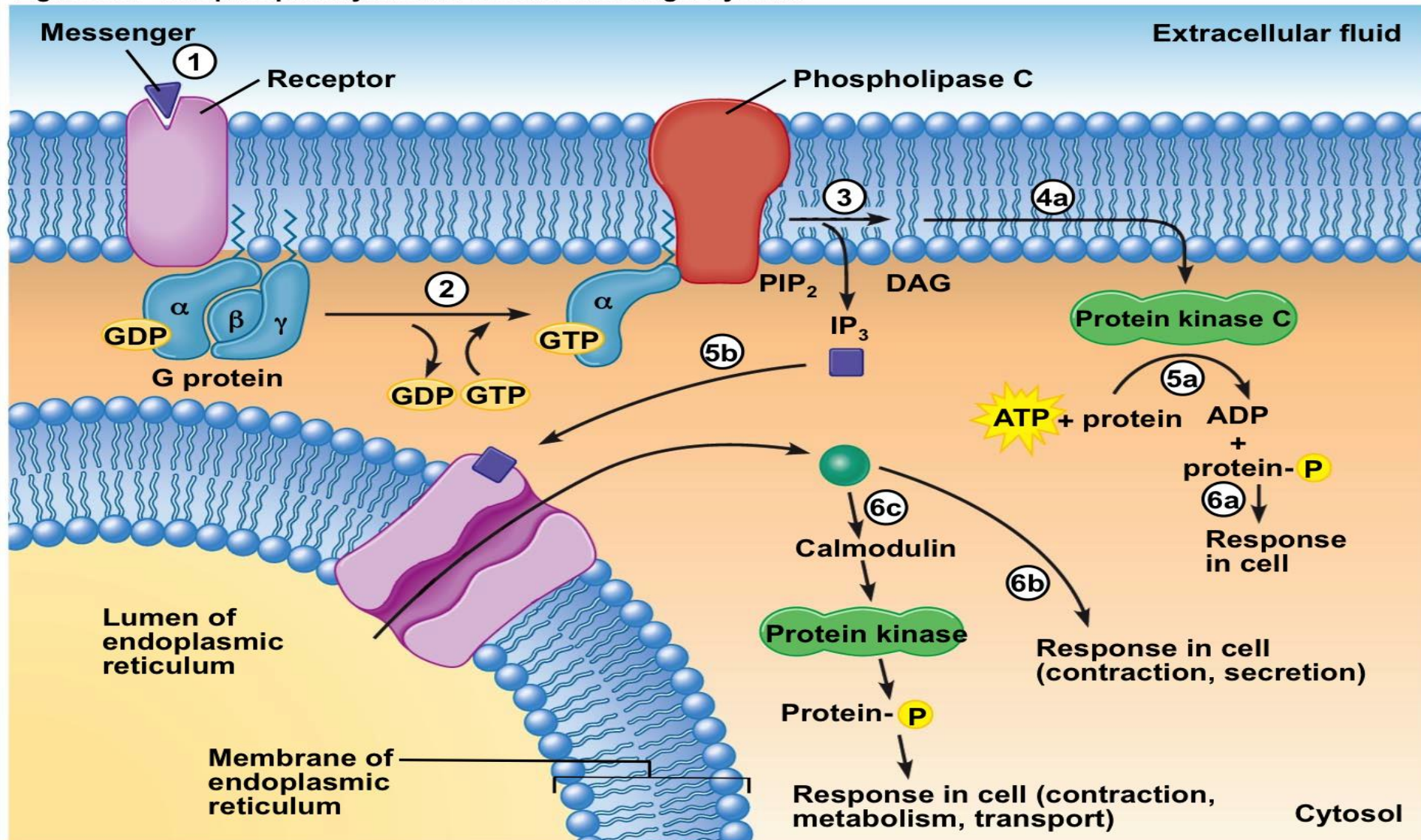


Thụ thể liên kết protein G

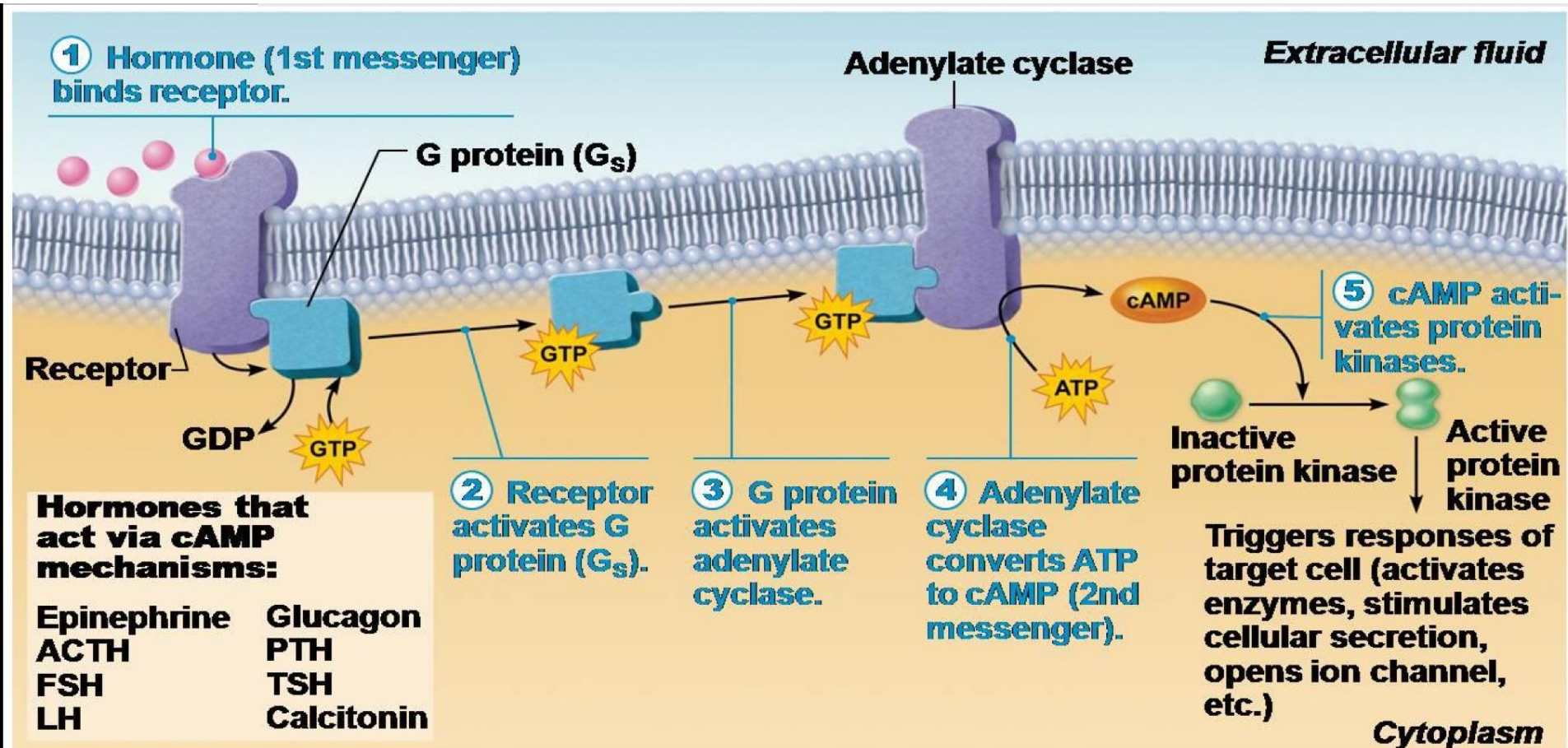


Thụ thể liên kết protein G

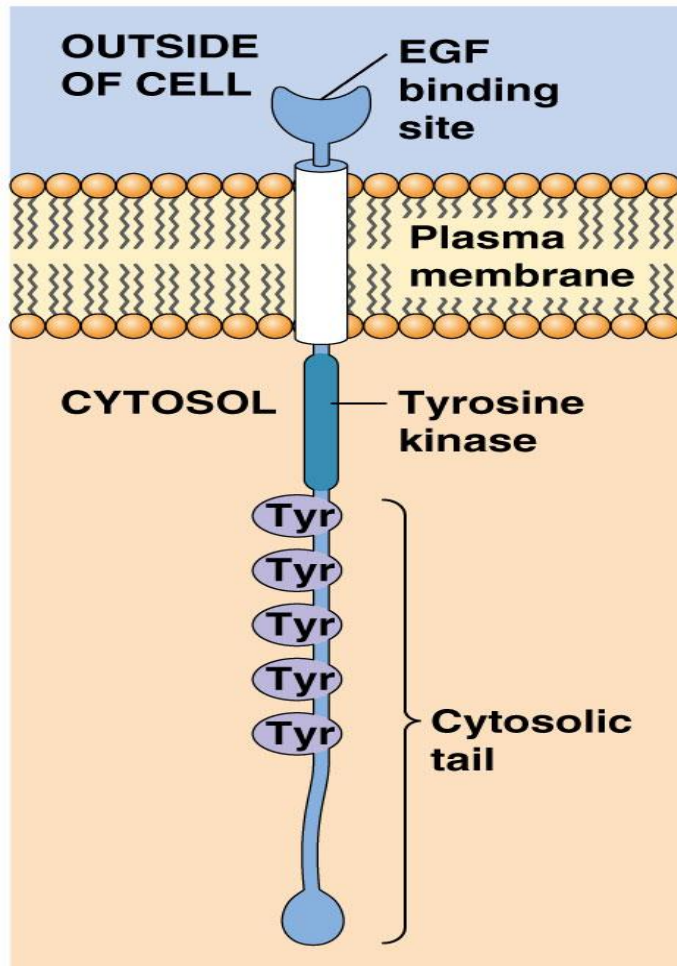
Figure 5.18 The phosphatidylinositol second messenger system.



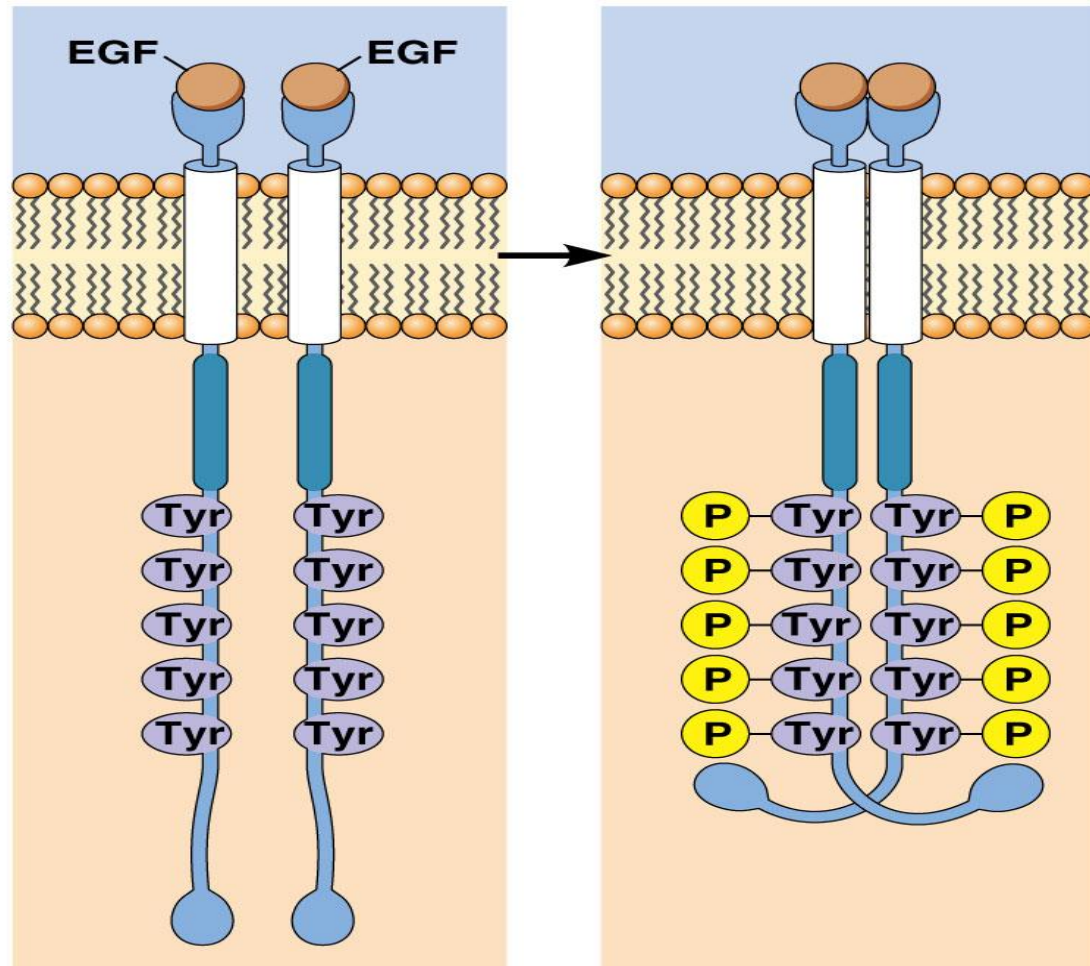
Thụ thể liên kết protein G



Thụ thể tyrosin kinase

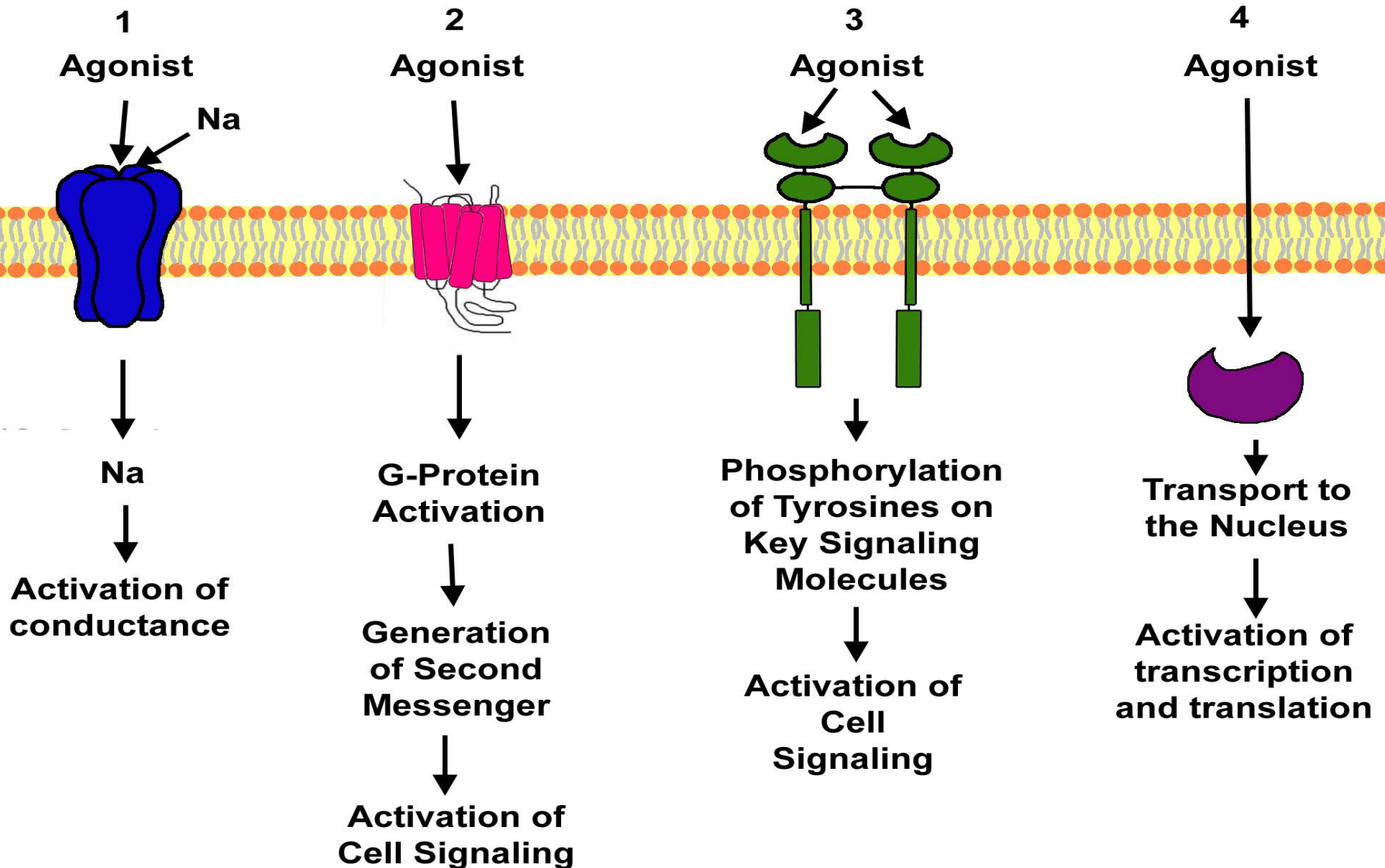


(a) Structure of the epidermal growth factor (EGF) receptor

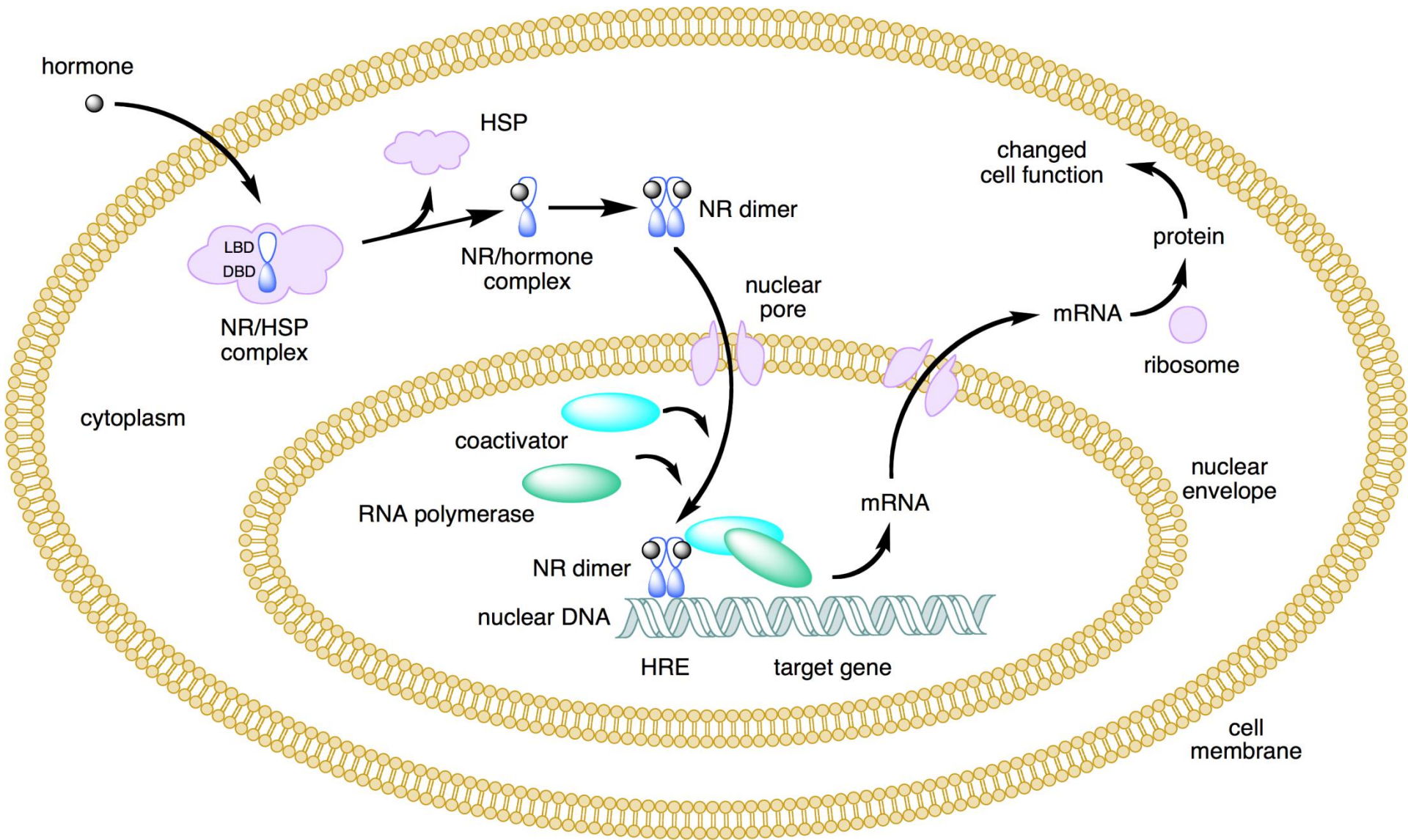


(b) Activation of the EGF receptor

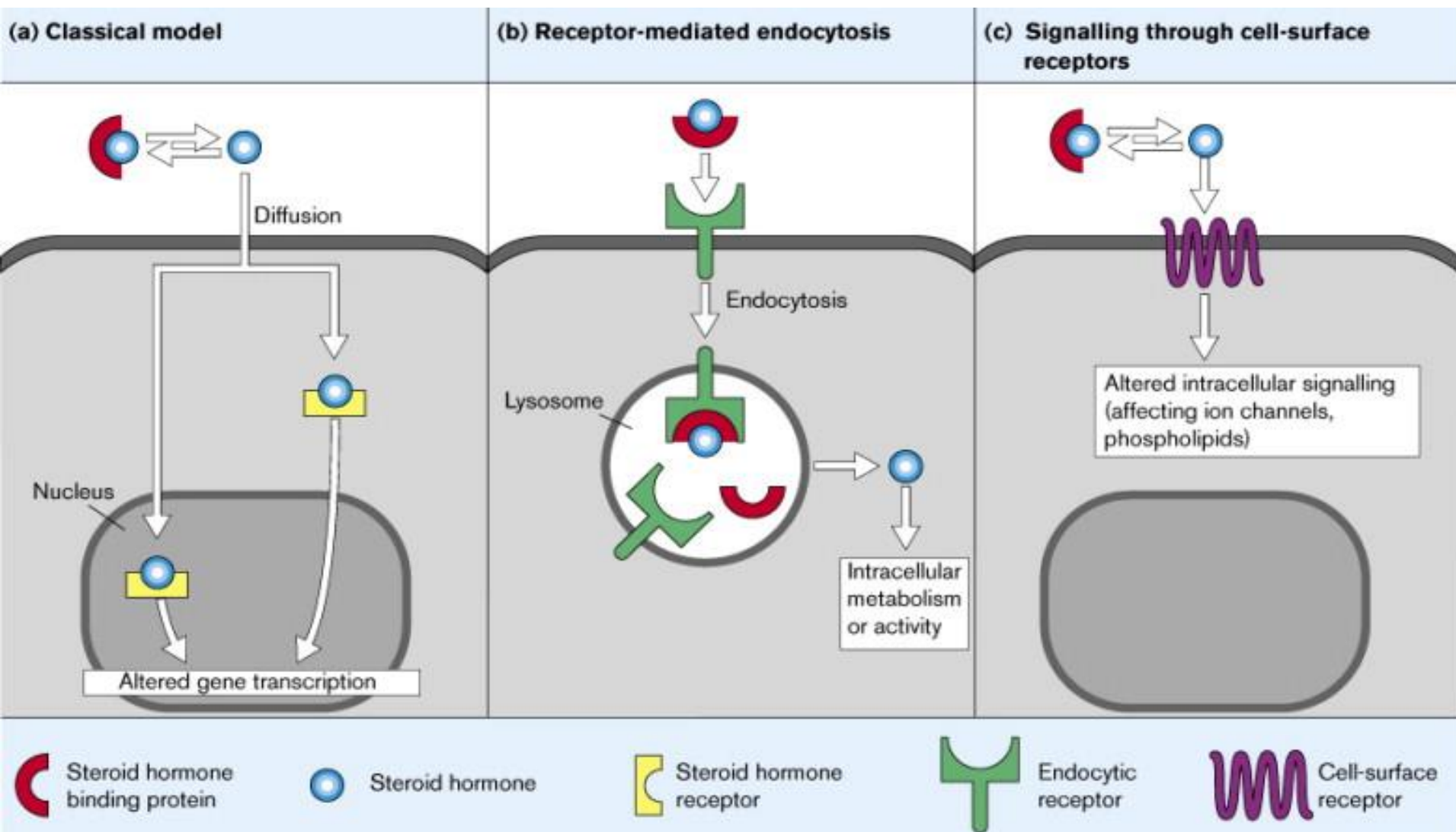
THỤ THỂ HORMON



THỤ THỂ NỘI BÀO



Thụ thể hormon tan trong lipid

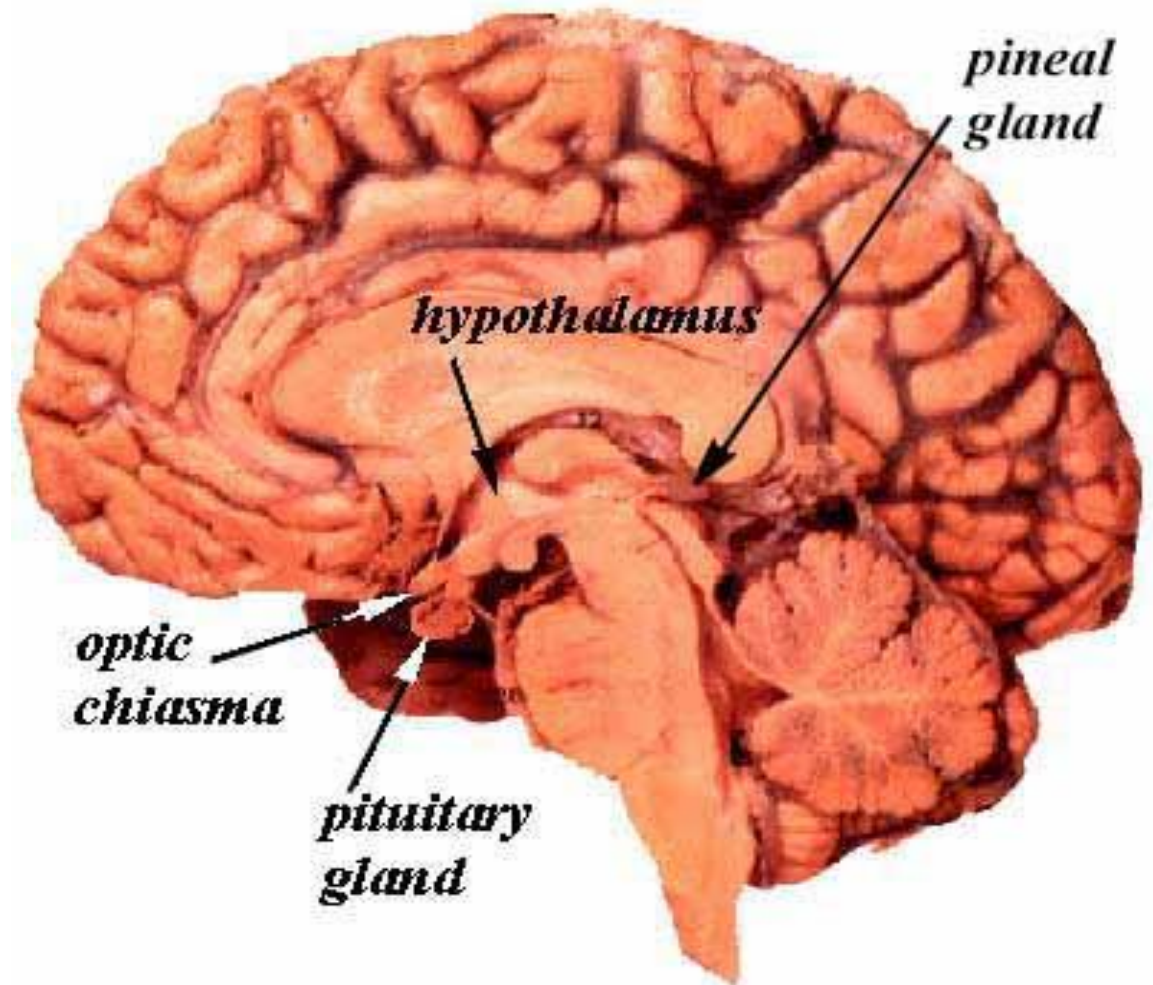
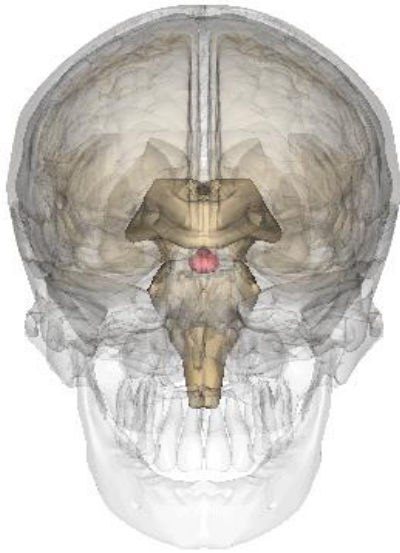


TRỤC HẠ ĐÒI - YÊN - TUYẾN ĐÍCH

- Vùng hạ đồi bài tiết các hormon điều khiển lên tuyến yên trước.
- Tuyến yên trước bài tiết các hormon điều khiển lên các tuyến đích (tuyến giáp, tuyến thượng thận, tuyến vú, tuyến sinh dục).
- Các tuyến đích điều hòa ngược lên vùng hạ đồi và tuyến yên trước.

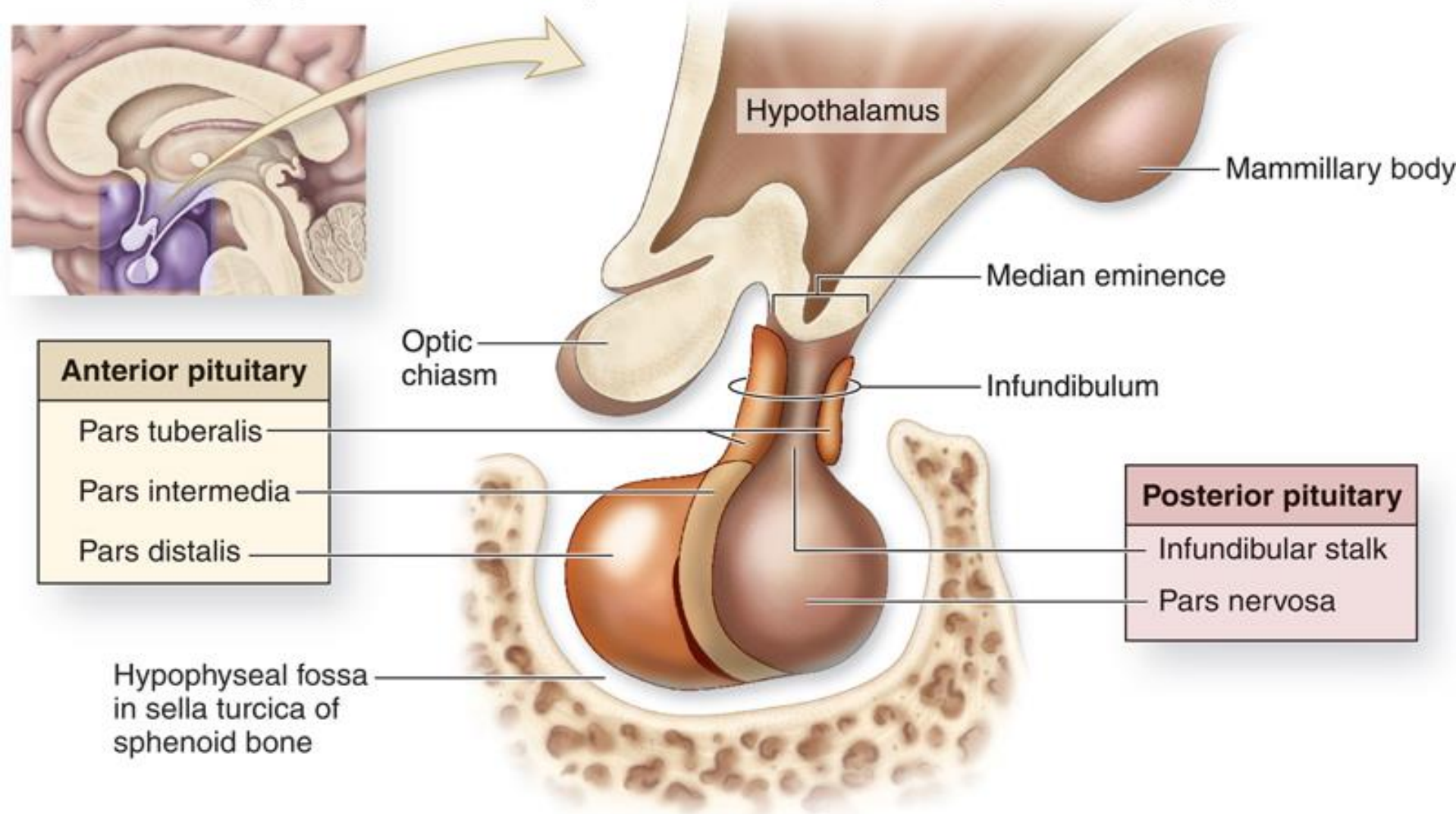
TUYẾN YÊN

- Là một tuyến nhỏ, nằm trong hố yên ở nền sọ, liên hệ trực tiếp với vùng hạ đồi.
- Gồm 2 phần:
 - Tuyến yên trước (bản chất là mô tuyến): tiết hormon kiểm soát chức năng của các tuyến đích và chuyển hóa của toàn cơ thể.
 - Tuyến yên sau (bản chất là mô thần kinh): dự trữ và phóng thích hormon của vùng hạ đồi.



TUYẾN YÊN

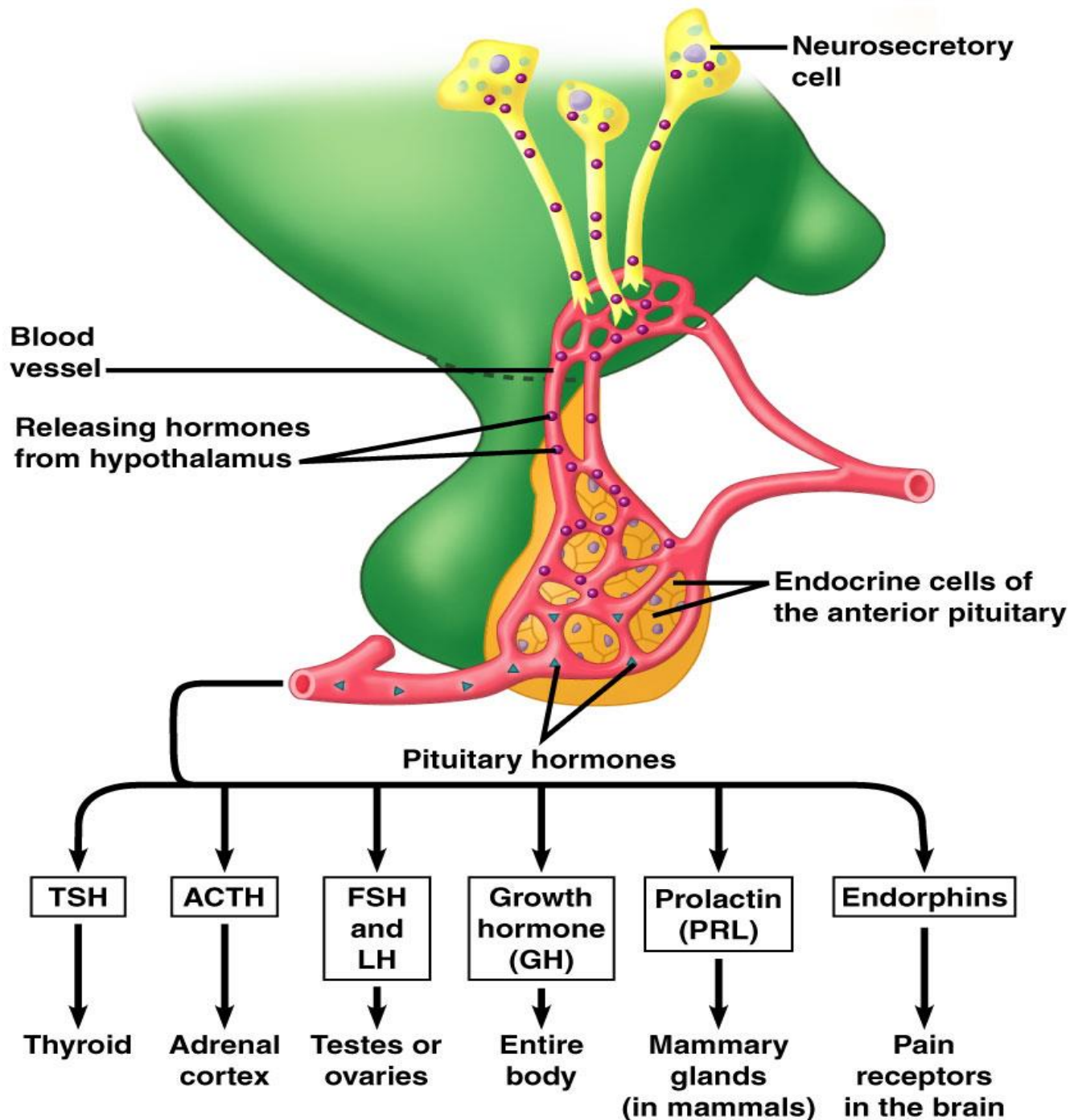
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



Hormon tuyến yên trước

Tuyến yên trước tiết ra 6 loại hormon chính:

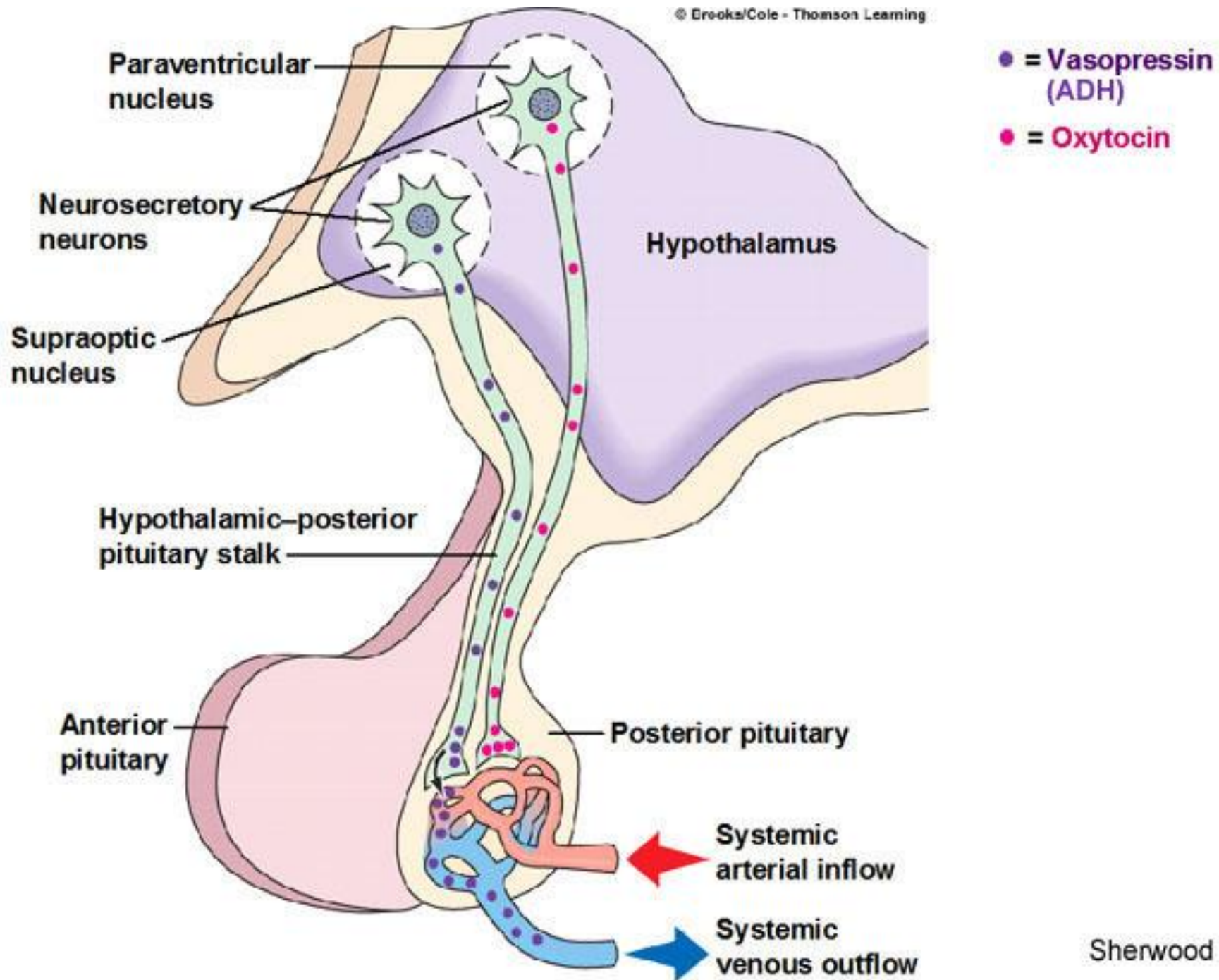
1. Hormon phát triển cơ thể **GH** (**G**rowth **H**ormon)
2. Hormon hướng vỏ thượng thận **ACTH**
(**A**drenoc**c**orticot**t**ropin **H**ormon)
3. Hormon kích thích tuyến giáp **TSH**
(**T**hyroid **S**timulating **H**ormon)
4. Hormon kích thích tuyến vú tiết sữa **Prolactin**
5. Hormon kích thích nang trứng **FSH**
(**F**ollicle **S**timulating **H**ormon)
6. Hormon tạo hoàng thể **LH** (**L**uteinizing **H**ormon)



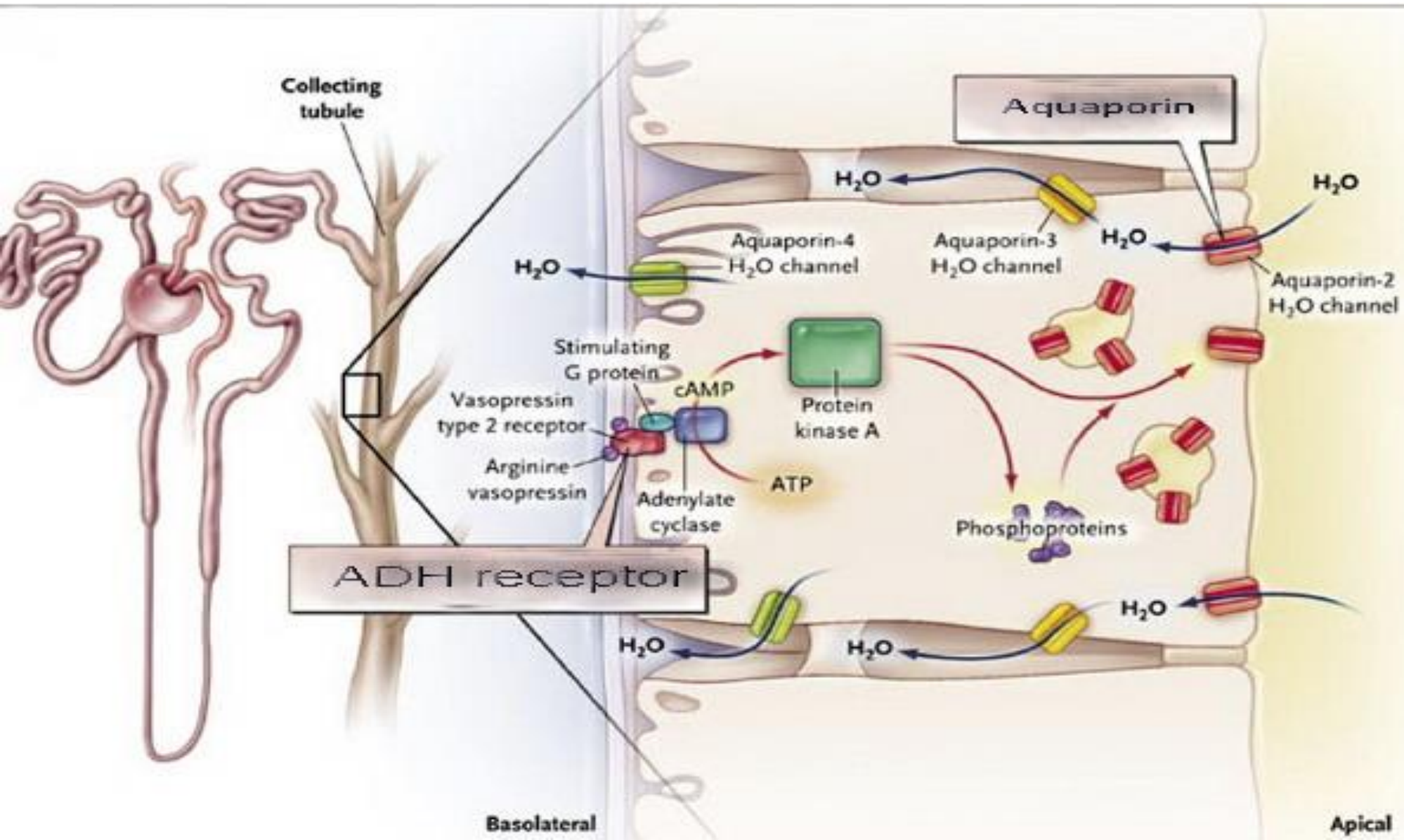
Hormon tuyến yên sau

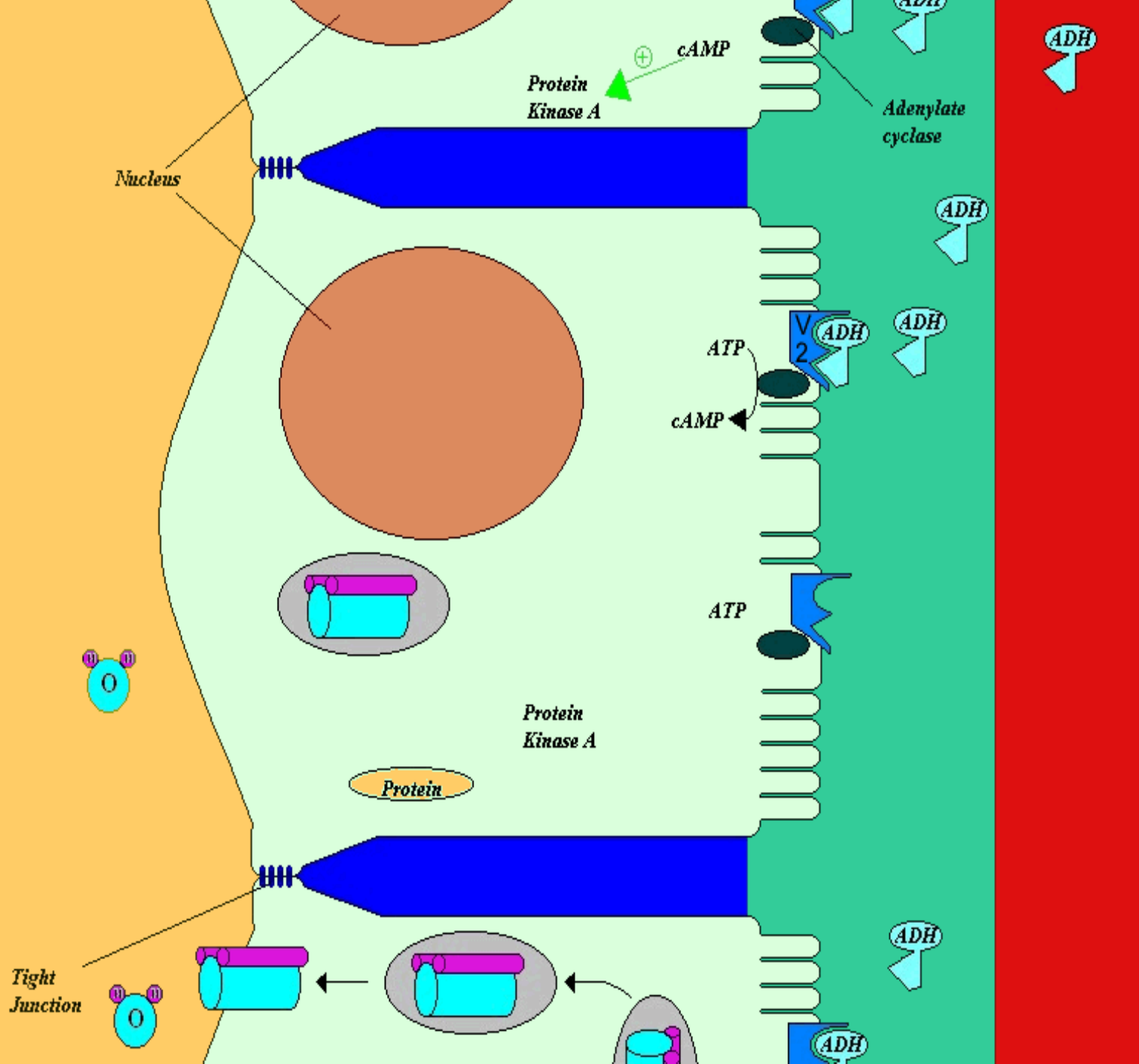
Tuyến yên sau dự trữ 2 loại hormon:

1. Hormon chống bài niệu **ADH** (**A**nti**d**iuretic **H**ormon) = **AVP** (**A**rginine **V**asopressin)
2. Hormon **Oxytocin**
 - Co cơ trơn tử cung: khởi phát chuyển dạ và co hồi tử cung sau sinh
 - Co cơ trơn tuyến vú: đẩy sữa theo ống dẫn sữa ra ngoài đầu núm vú khi cho con bú

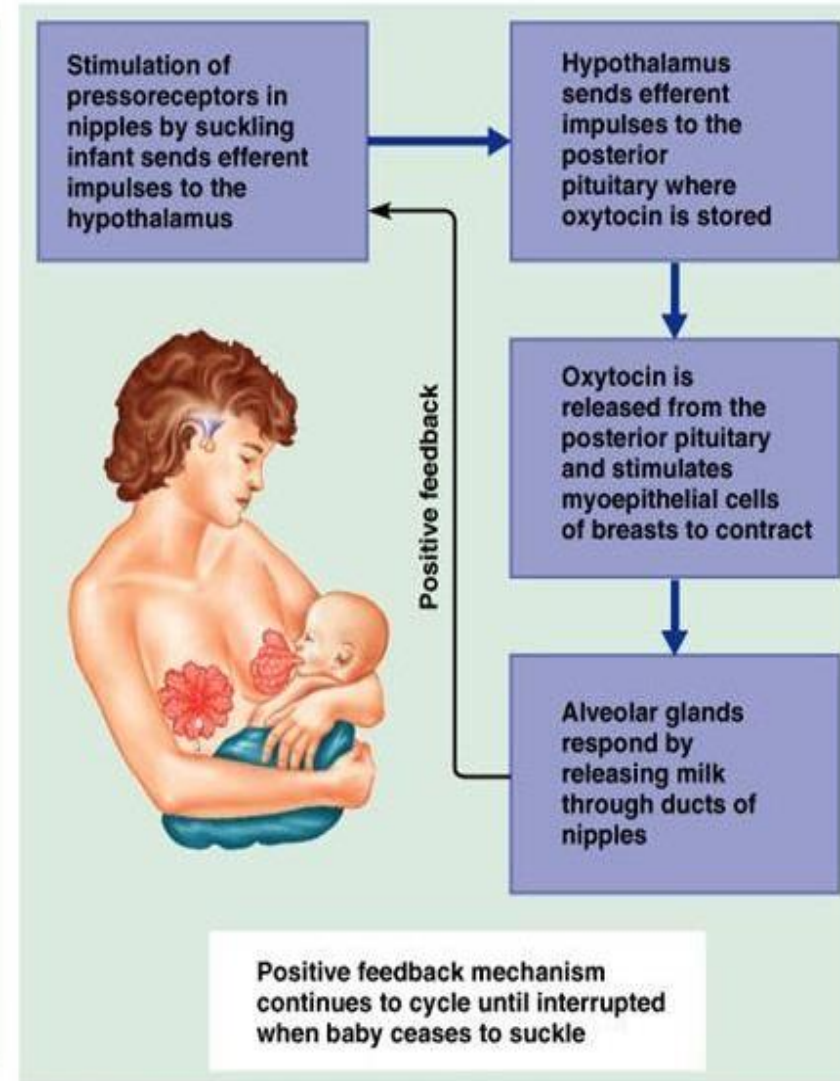
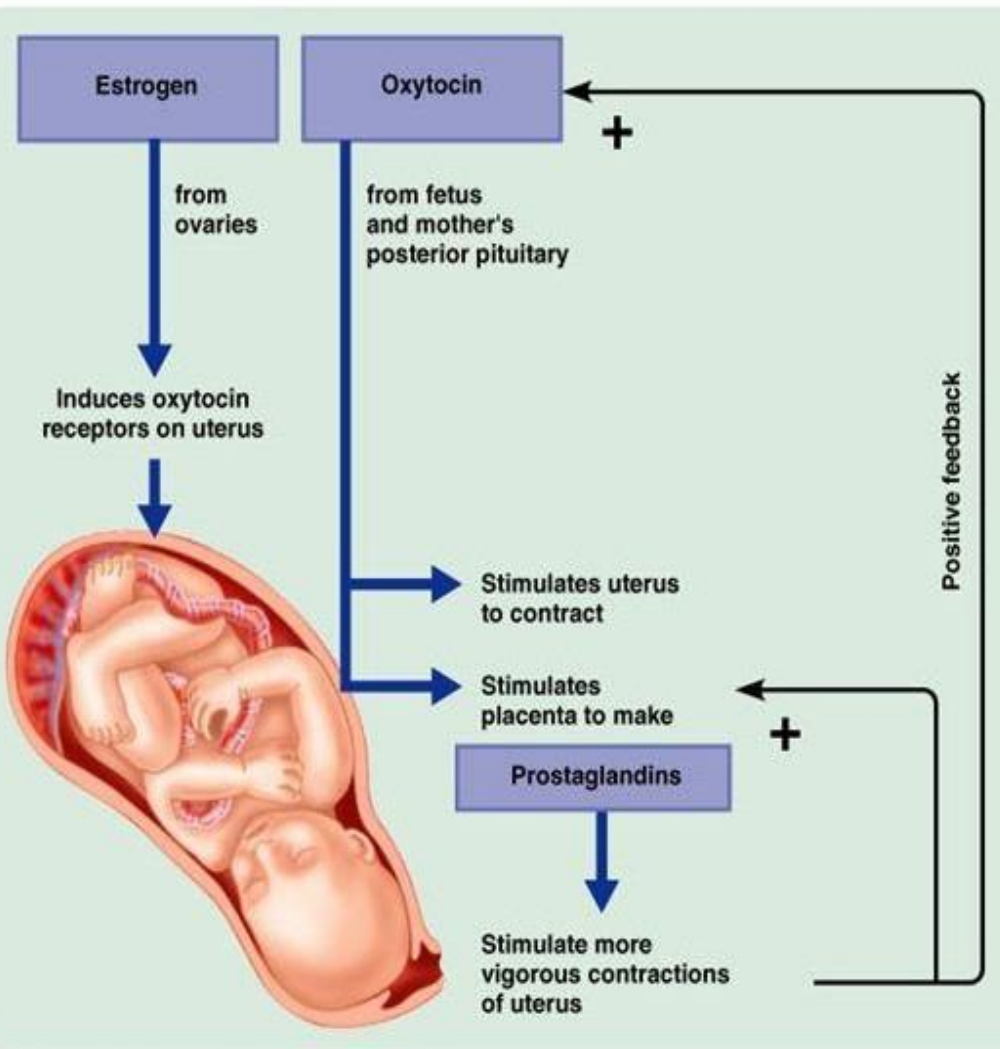


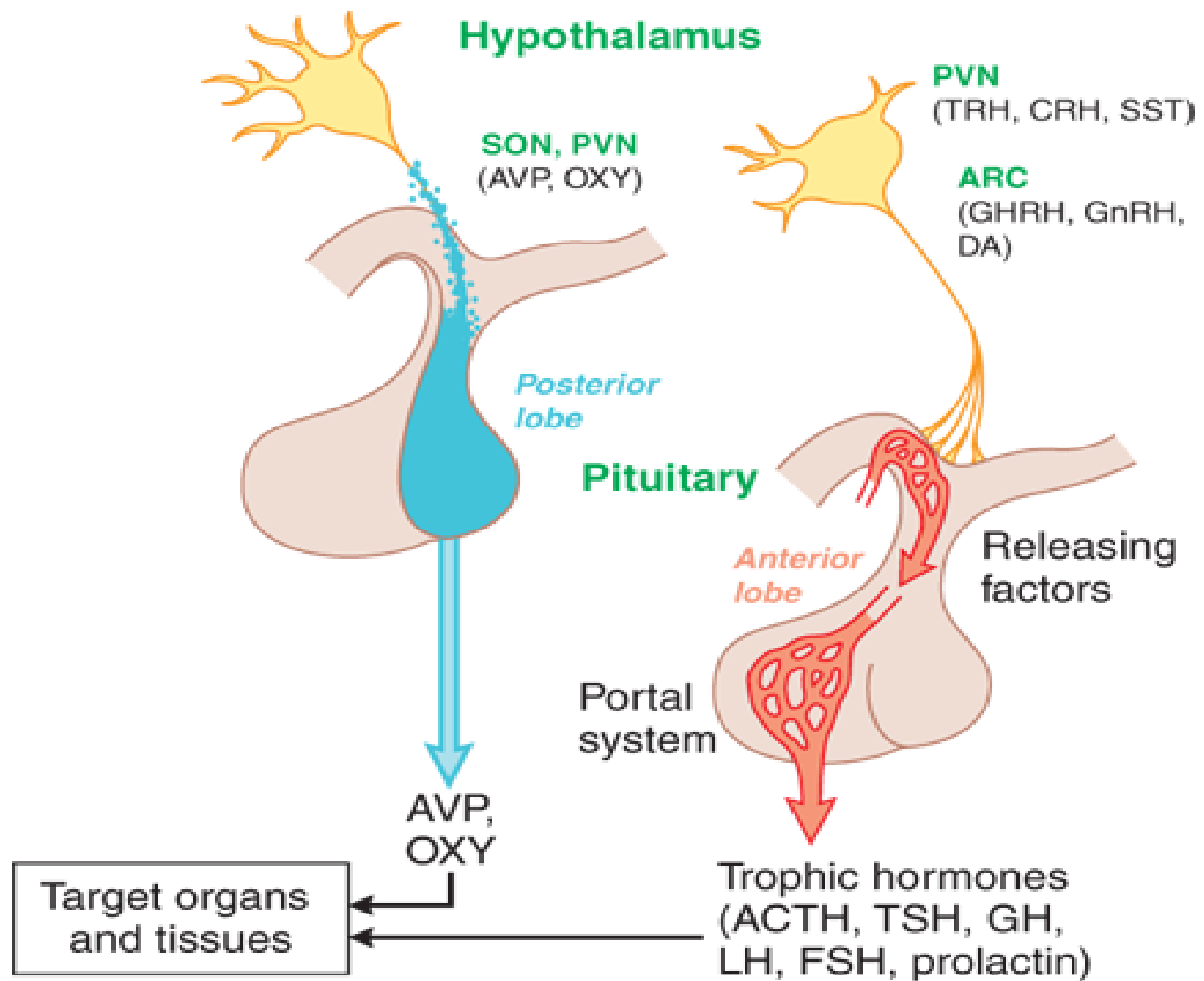
Hormon ADH hay AVP





Hormon Oxytocin

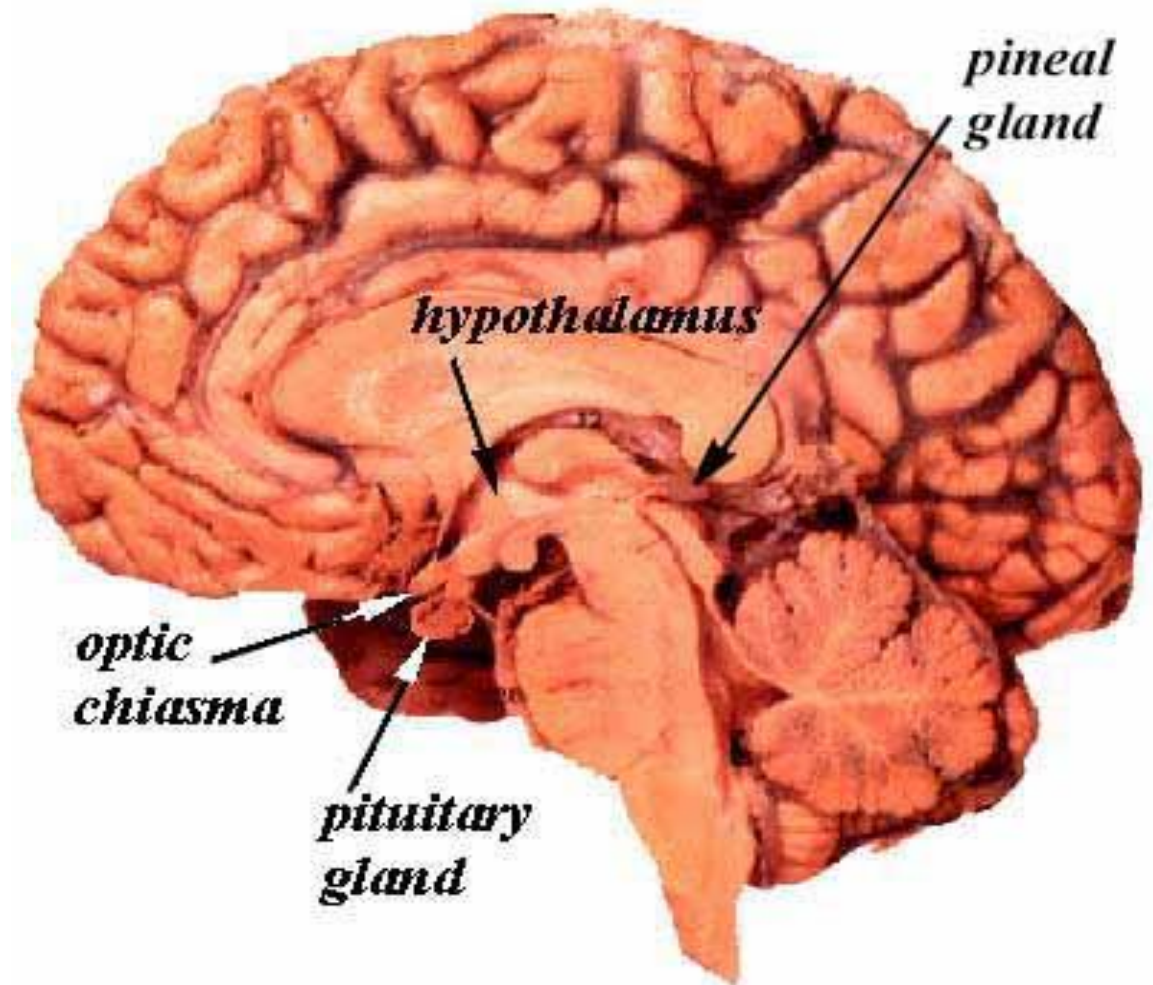
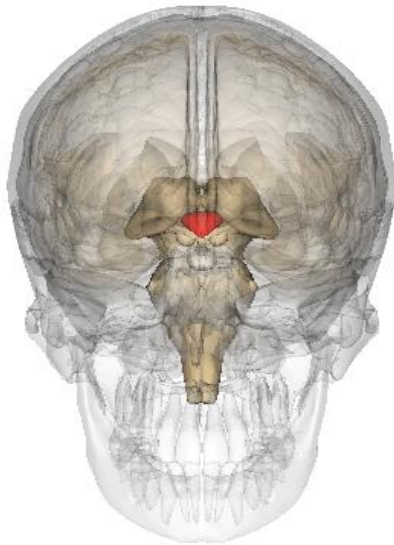


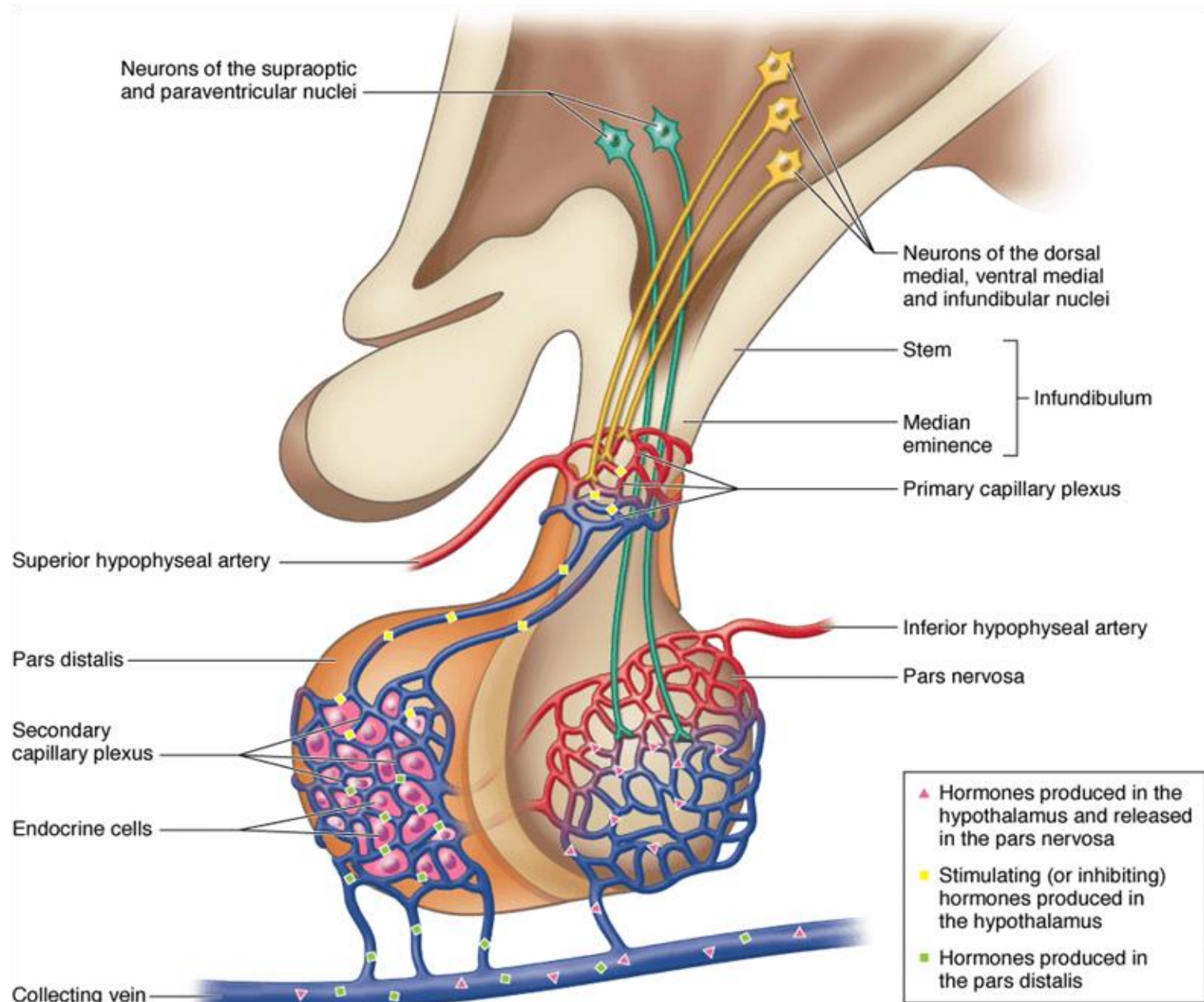


Source: Randa Hilal-Dandan, Laurence L. Brunton: Goodman and Gilman's Manual of Pharmacology and Therapeutics, 2nd Edition, www.accesspharmacy.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

VÙNG HẠ ĐỒI

- Các hormon của vùng hạ đồi có chức năng kiểm soát tuyến yên trước.
- Mọi liên hệ này được thực hiện thông qua hệ mạch của vùng hạ đồi - tuyến yên.

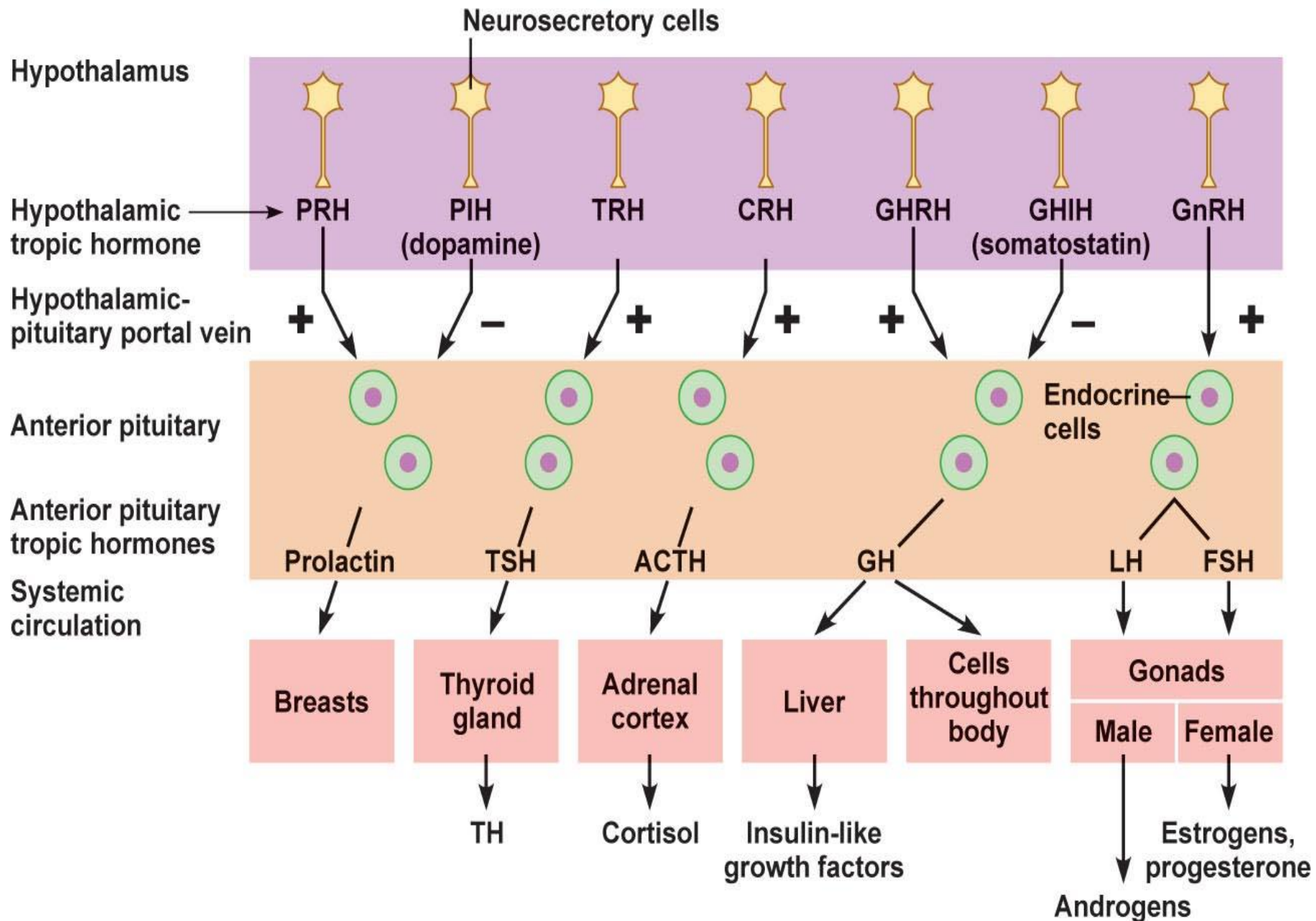




VÙNG HẠ ĐỒI

Các hormon chính của vùng hạ đồi:

1. **TRH**: kích thích giải phóng hormon TSH
2. **CRH**: kích thích giải phóng hormon ACTH
3. **GHRH**: kích thích giải phóng hormon GH
4. **GHIH**: ức chế giải phóng hormon GH
5. **GnRH**: kích thích giải phóng cặp hormon hướng sinh dục FSH và LH
6. **PIH**: ức chế giải phóng hormon Prolactin
7. **PRH**: kích thích giải phóng Prolactin



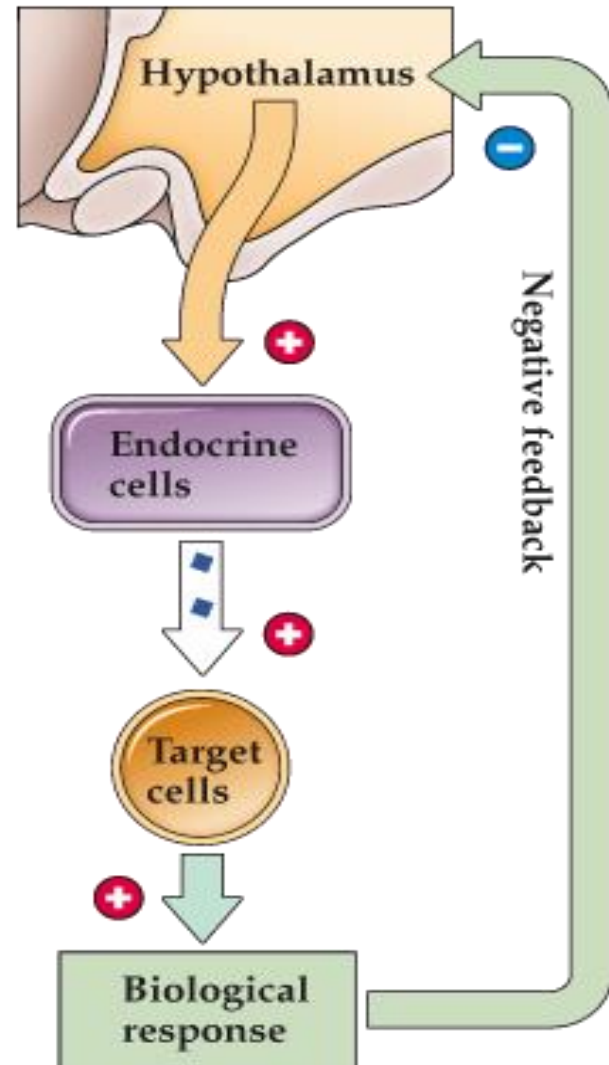
ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT HORMON

Các hình thức điều hòa đối với sự bài tiết của các hormon từ tuyến nội tiết:

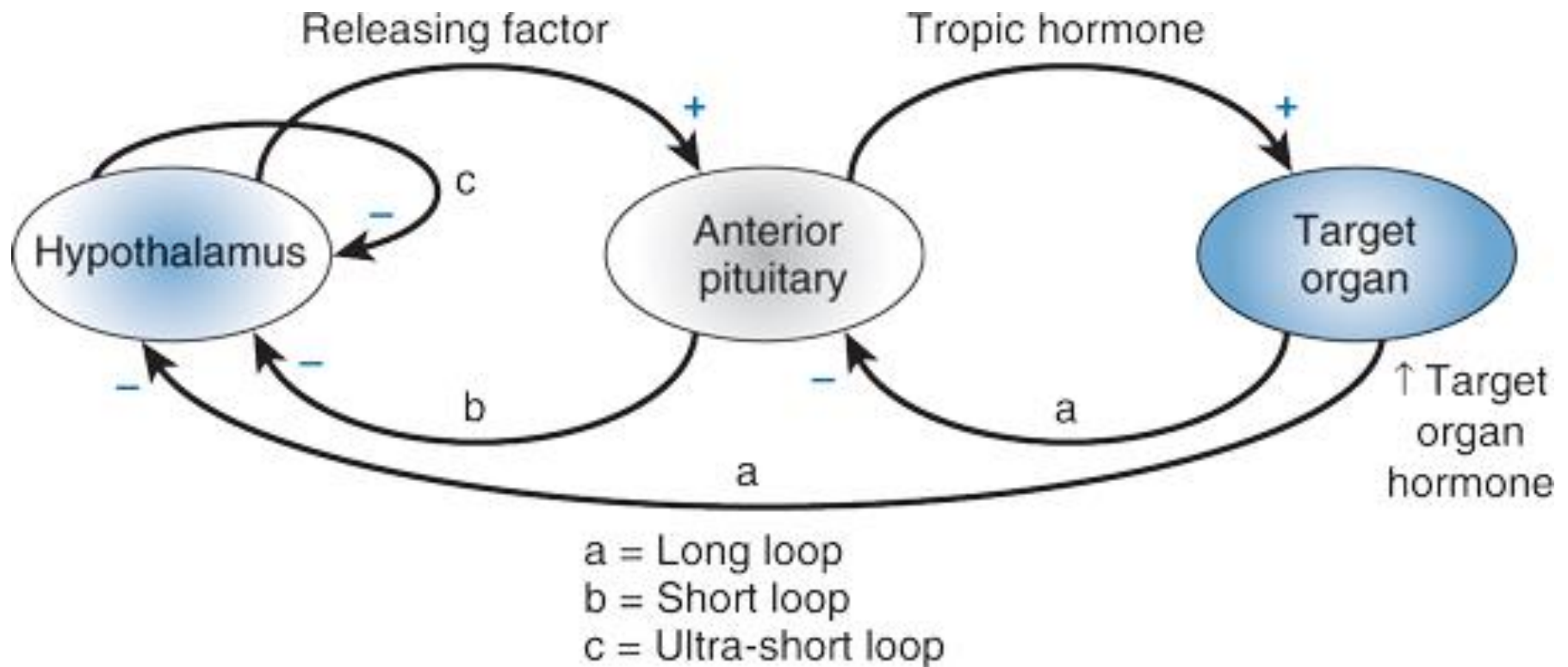
- Điều hòa ngược âm tính hoặc dương tính từ các tuyến đích lên trục hạ đồi - tuyến yên.
- Điều hòa ngược từ chính các thành phần trong nội môi (huyết tương).
- Điều hòa bằng phản xạ thông qua sự tác động của các kích thích lên vùng hạ đồi.

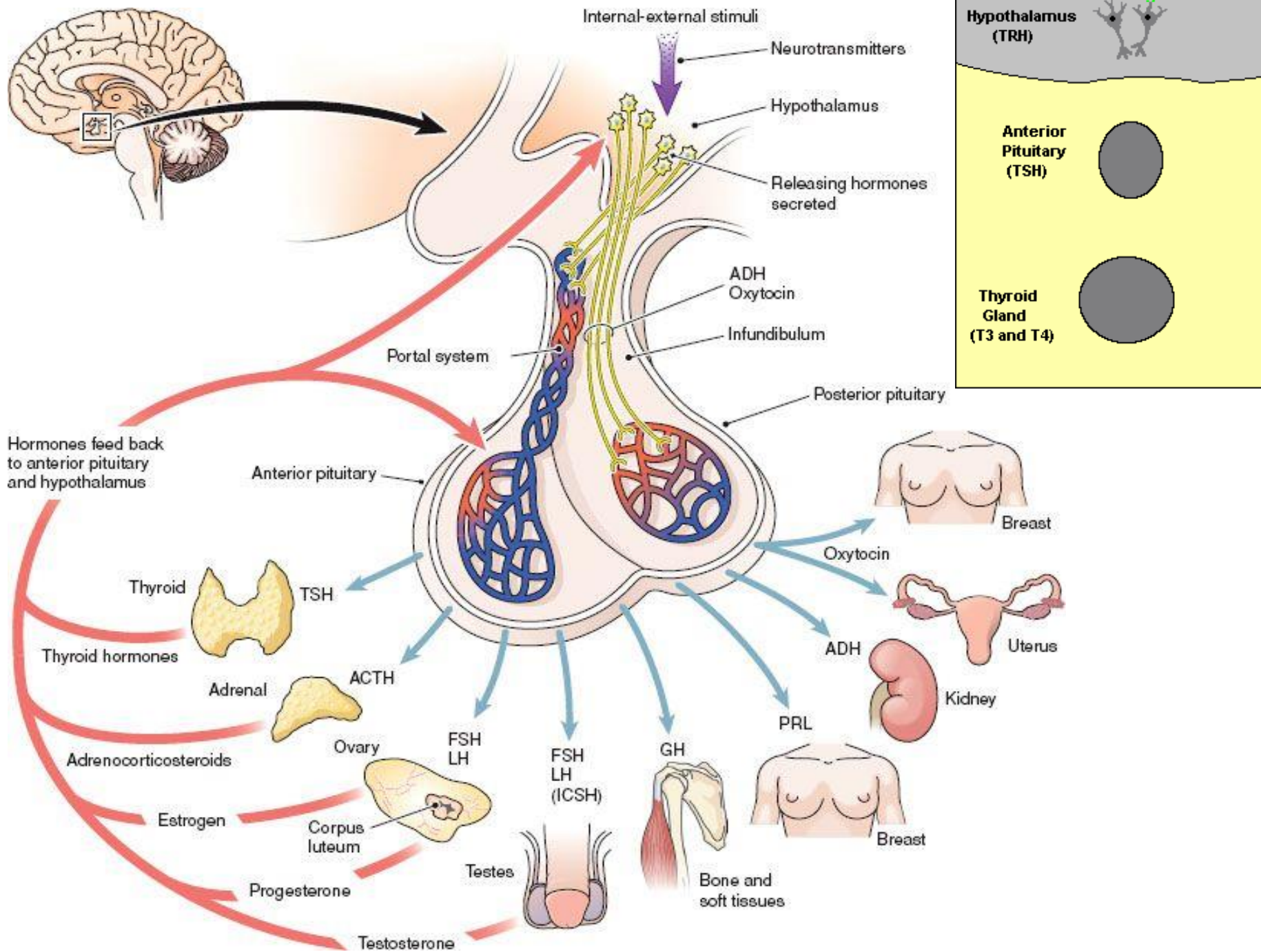
Điều hòa ngược âm tính

- Khi nồng độ hormon tuyến nội tiết đích tăng, thì hormon đó ức chế ngược lên vùng hạ đồi và tuyến yên trước.
- Giúp duy trì nồng độ các hormon trong giới hạn bình thường.

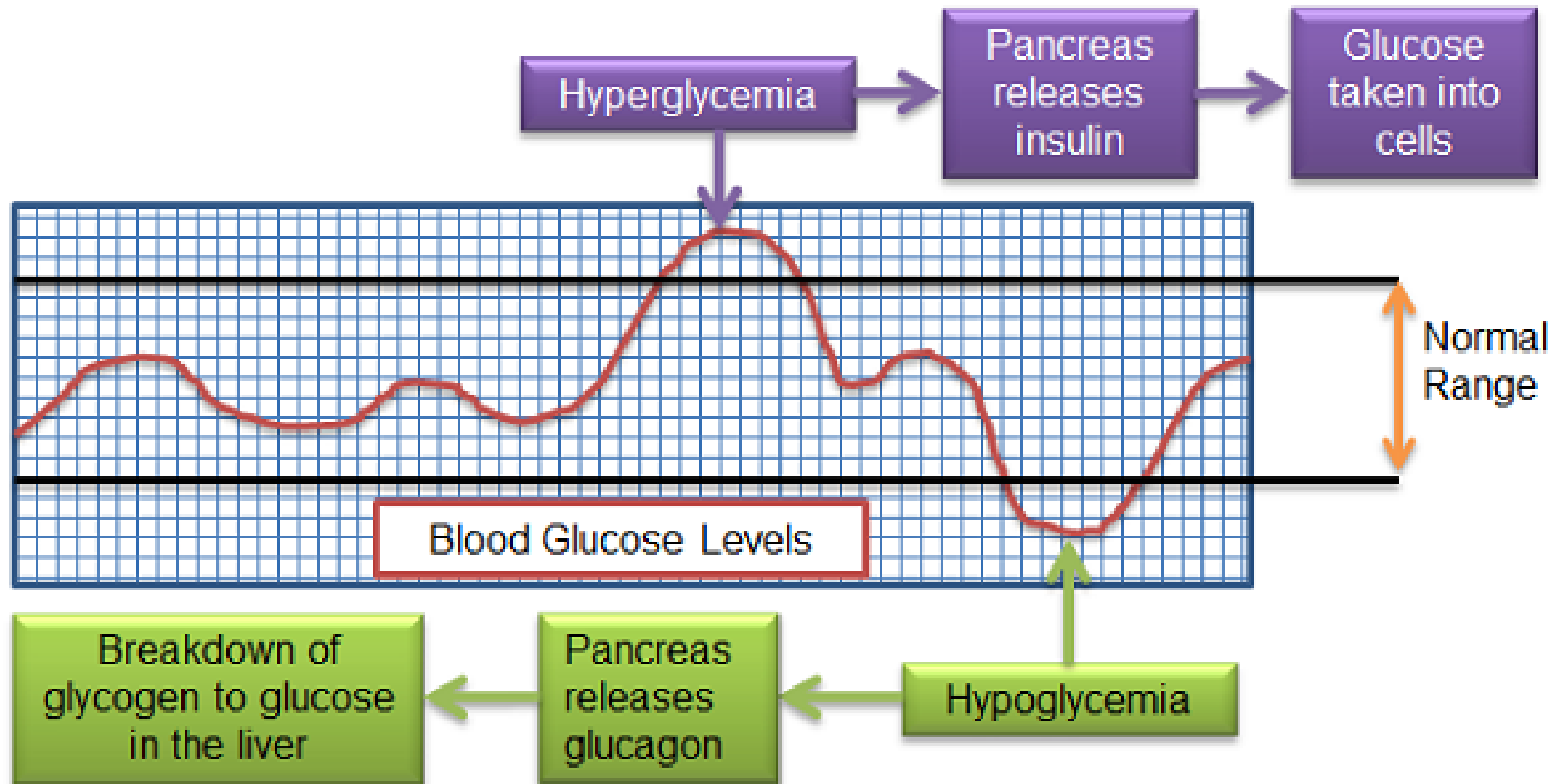


Điều hòa ngược âm tính

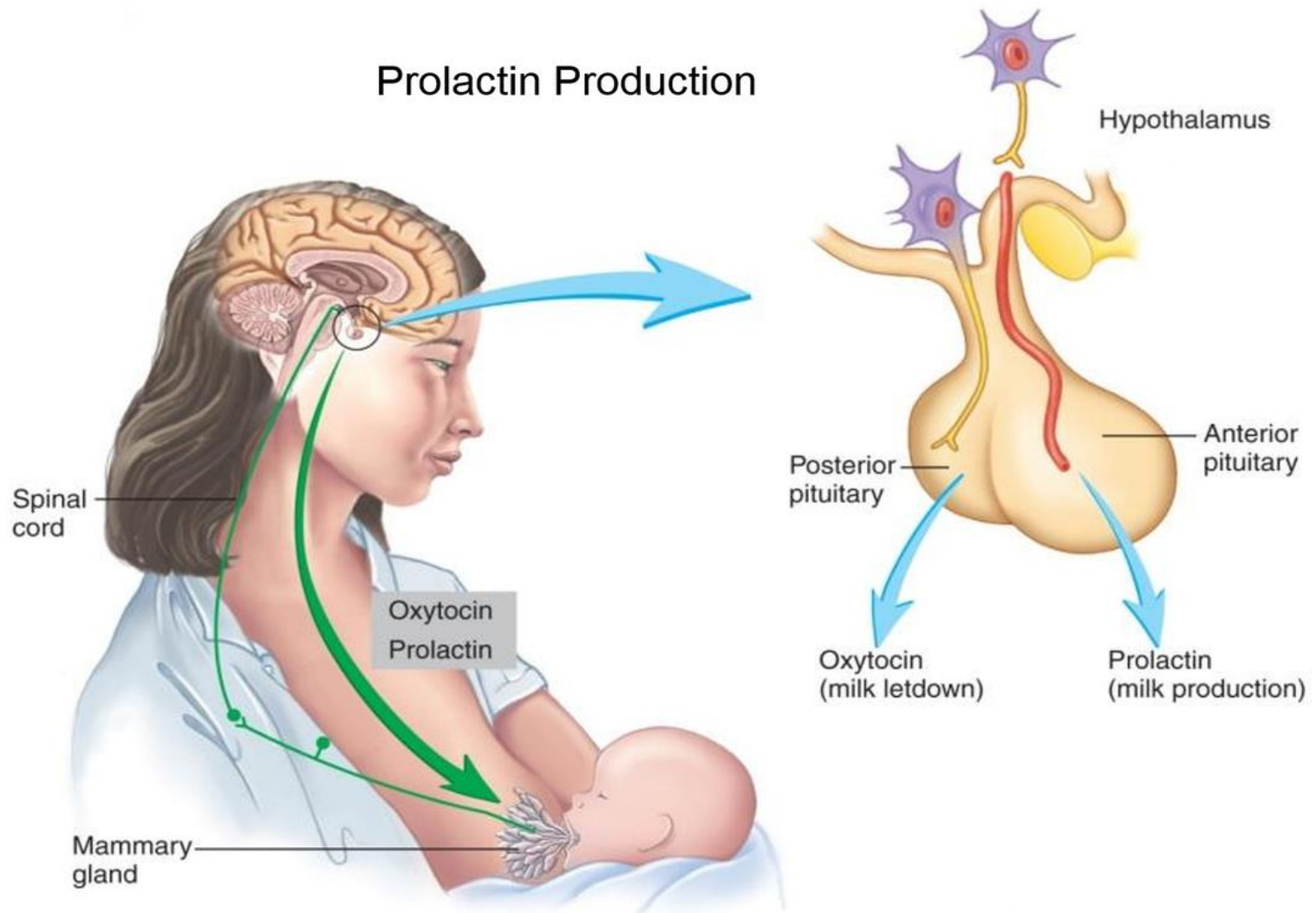




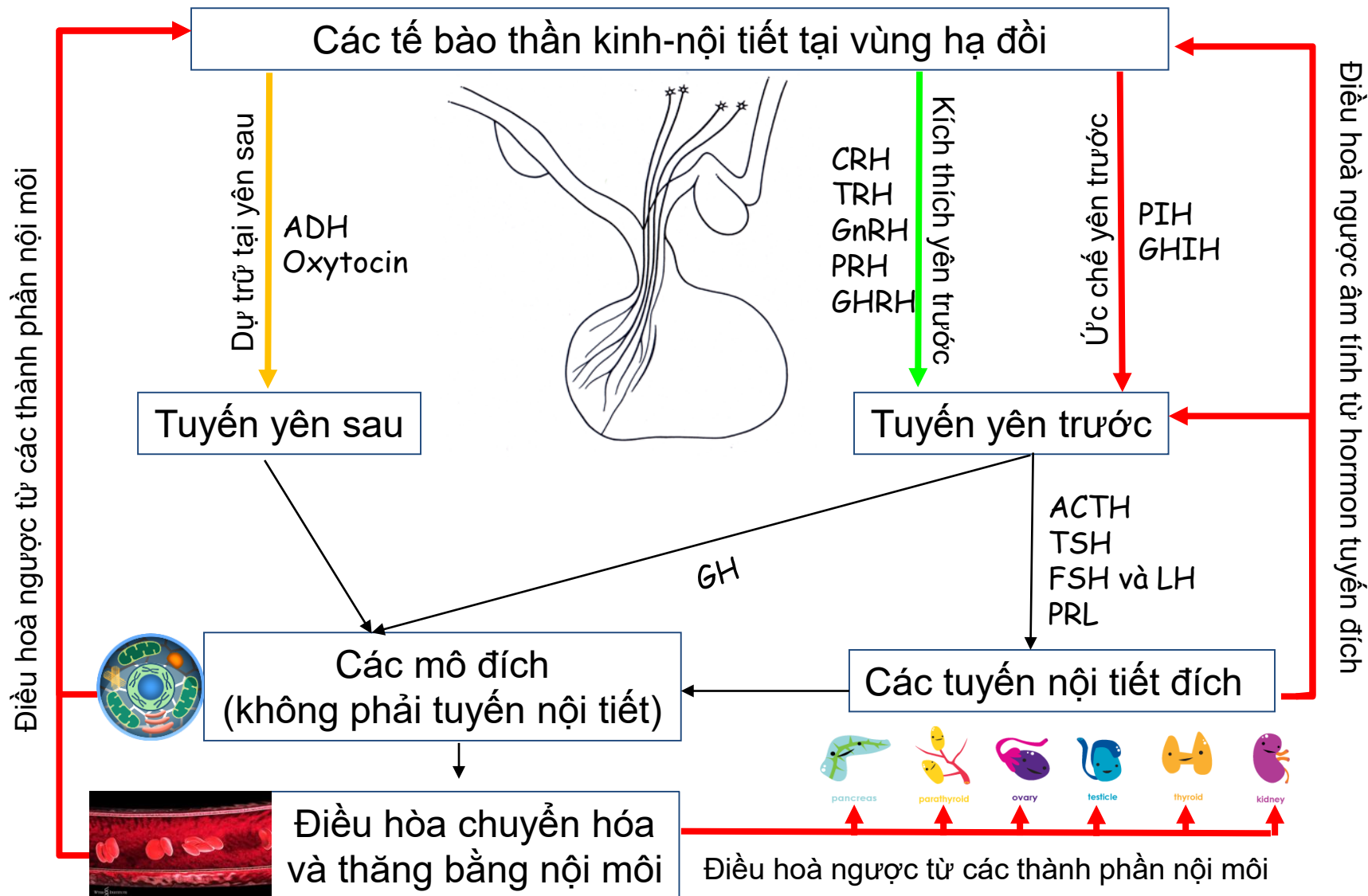
Điều hòa ngược từ nội môi

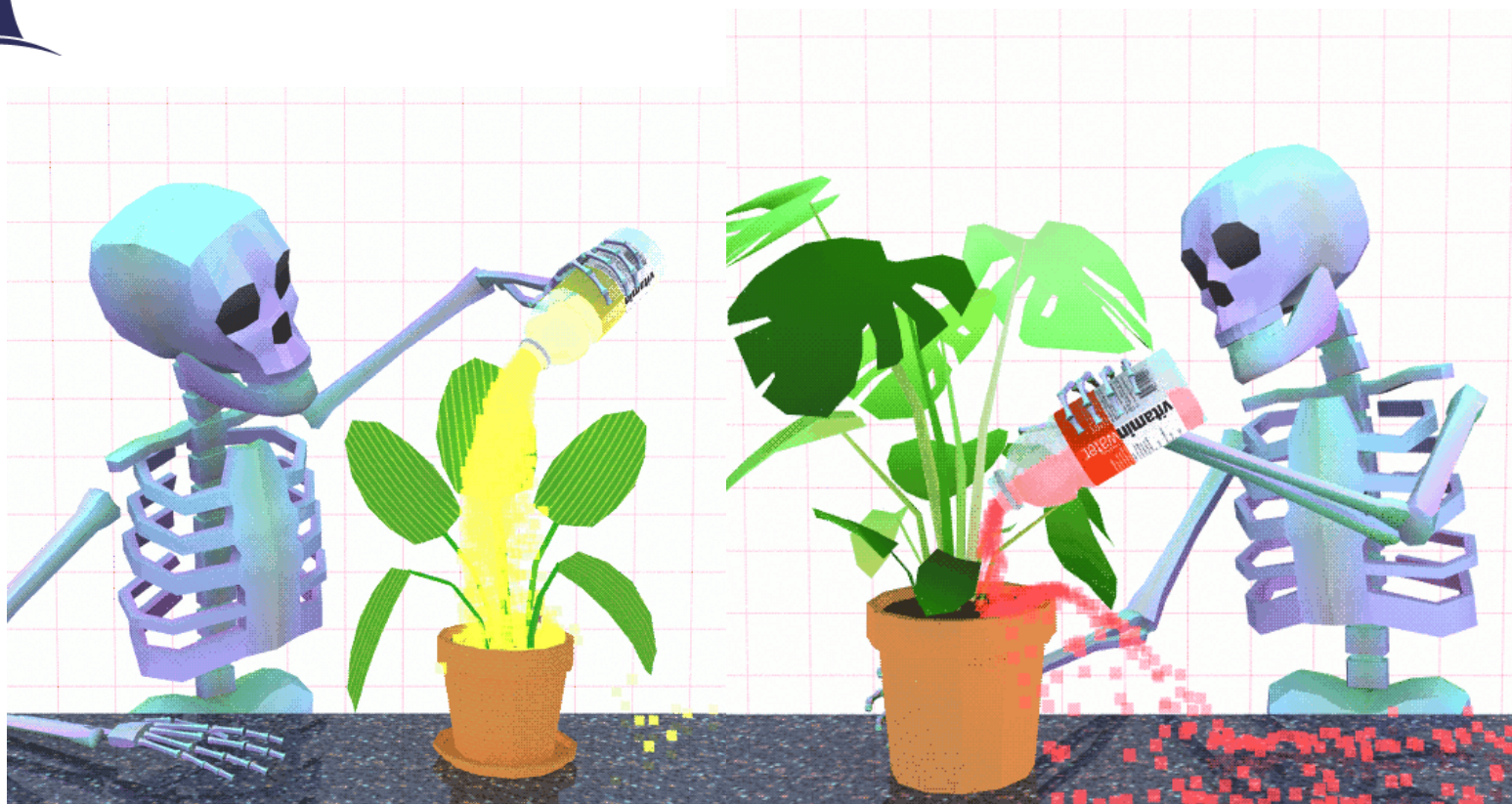


Điều hòa bằng các phản xạ



TÓM TẮT





CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý LẮNG NGHE!