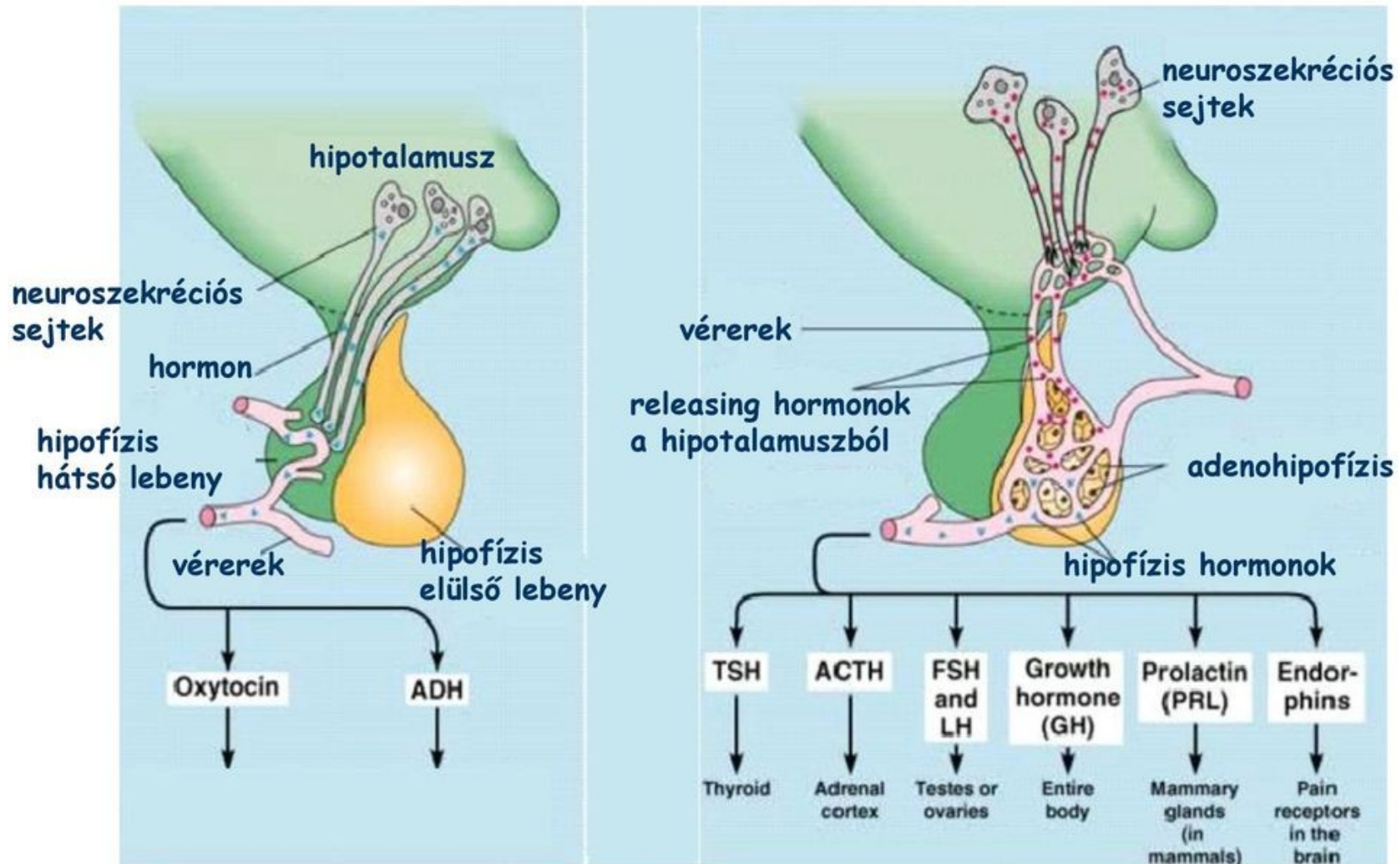


Hipotalamo-hipofizeális rendszer



A hipotalamusz szerepe a hipofízis működési folyamataiban, a hipofízis hátsó és első lebenyének hormonjai

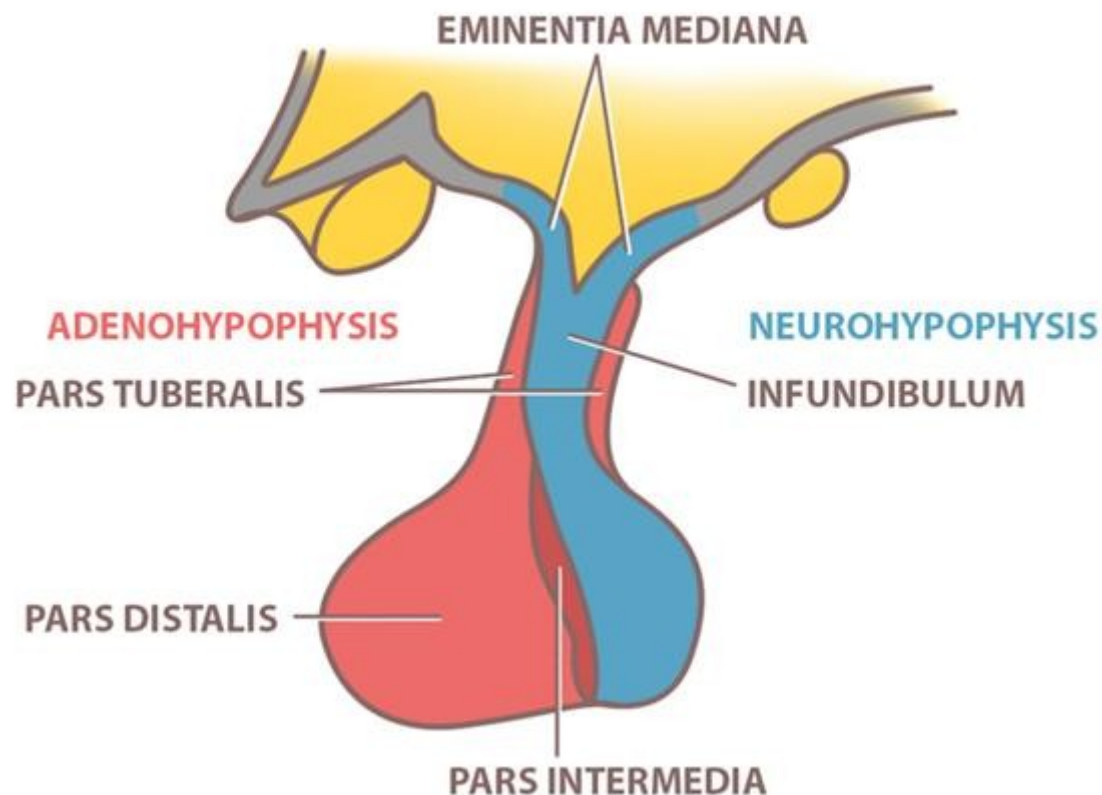
Adenohipifízis hormontermelésének szabályozása

Hipotalamusz kissejtes magjainak hormonjai (hipofizeotrop hormonok)

Definíciójuk:

A hipotalamusz kissejtes magjainak neuronjai szintetizálják, ezek axonjai

az eminencia medialis területén, ahol a véragyát nyitott juttatják a termelt faktort a hipotalamusz-hipofízis portális rendszer kapillárisaiba.



Hatás:

- *hormonfelszabadulás stimulálása: releasing hormon (RH)*

kortikotropin releasing hormon (CRH),

tireotropin releasing hormon (TRH),

növekedési hormon releasing hormon (GHRH),

gonadotropin releasing hormon (GnRH)

- *hormonfelszabadulás gátlása: inhibiting factor (IF)*

szomatsztatin (növekedési hormon felszabadulás gátlása)

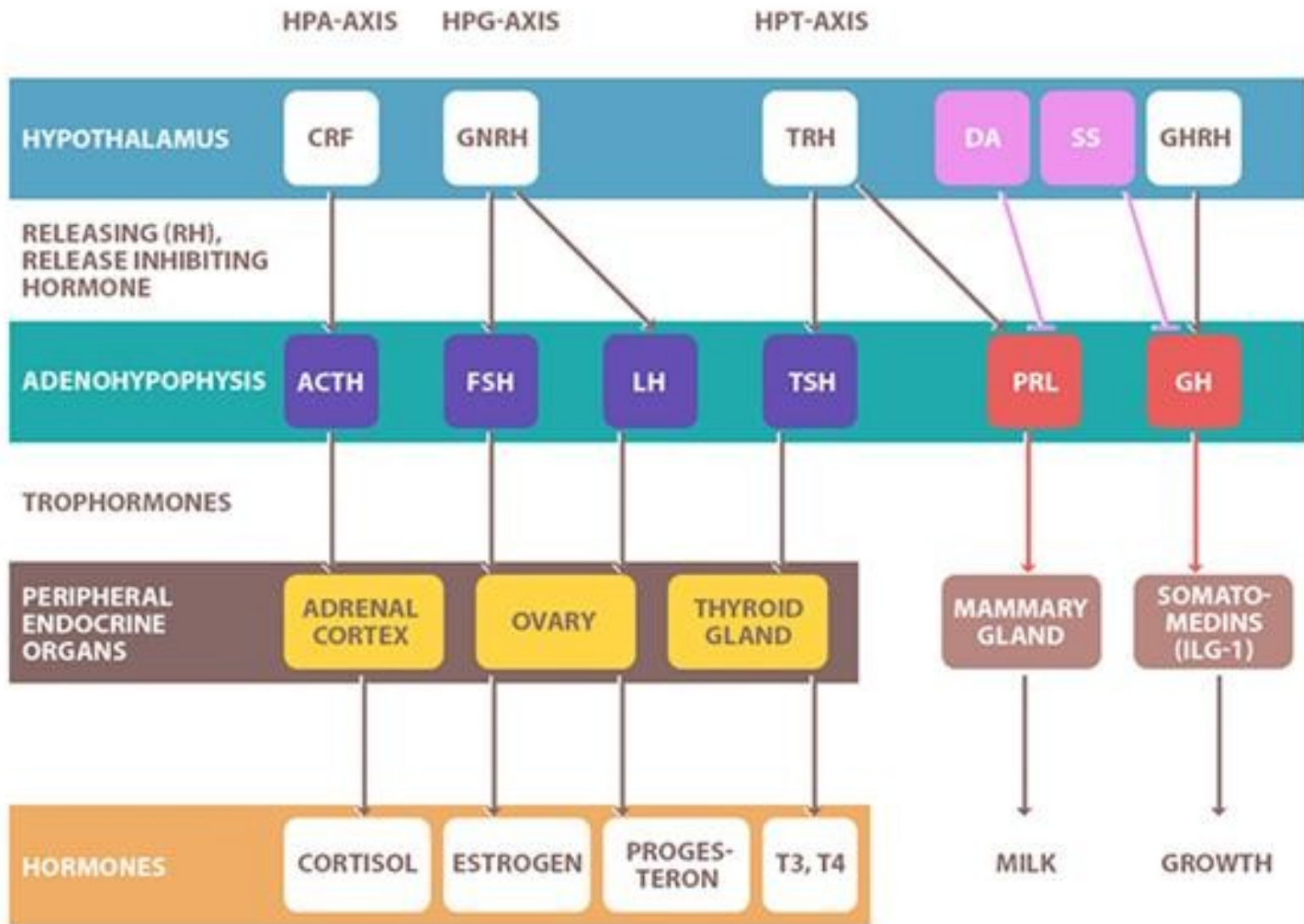
dopamin (prolaktin felszabadulás gátlása)

A RH-k a hormonok szintézisére, az adenohipofízis célsejtjeinek differenciálódására és proliferációjára hatnak.

Az IF-k a hormonfelszabadulást gátolják.

Az RH-k és a szomatosztatin peptid hormonok, a dopamin pedig tirozin származék.

A RH-k termelését a célhormon szabályozza negatív visszacsatolás útján. A szabályozás kettős, a perifériáson termelődő célhormon (pl hővekedési hormon, tiroxin) gátolja a hipofízis első lebeny hormont (rövid láncú) is és a hipotalamikus RH-t (hosszú láncú visszacsatolás) is.



(https://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop412A/2011-0094_neurologia_en/ch04s05.html)

Néhány jellemző a szabályozásról:

TRH

A TSH és a prolaktin szint szabályozásáért eltérő területeken található neuronok TRH termelése felelős.

A prolaktin termelés elsődlegesen a dopamin hatása alatt áll. A TRH által megvalósuló szabályozás egyedülálló abból a szempontból, hogy a dopamin hatás mellett is érvényesül.

Az oxitocin és a VIP (vasoactive intestinal peptide) is stimulálja a prolaktin szintézist, de ez a hatás csak akkor érvényesül, ha nincs jelen dopaminerg gátlás.

PrRP (Prolactin Releasing Peptide)

Nem releasing hormon, mert nem a hipotalamuszban, hanem a nucleus tractus solitarii sejtjei termelik. Az étvágy szabályozásában és a stresszválasz kialakításában játszik szerepet

A GH-szekréción szabályozása

A növekedési hormon szekréciónját hipotalamusz szintjén GHRH stimulálja, szomatosztatin gátolja,

A GHRH a GH szekréciónját és emellett a GH gén átírását fokozza.

A szomatosztatin nincs hatással az átírásra és a hormon szintézisére, a szekrécións epizódok időzítését és amplitúdóját határozza meg.

A hipotalamikus faktorok mellett anyagcsere tényezők, perifériás stimulátorok és visszacsatolt szabályozások is érvényesülnek.

GH szekréció epizodikus:

a szekréciós epizódok amplitúdója nagy, az epizódok közötti szünetekben a hormon koncentrációja a vérben alig mérhető.

GHRH és a szomatosztatin szekréciója egymás reciproka.

A GHRH pulzáló szekréciója esszenciális a szomatotrop sejtek válaszkészségének fenntartásában: tartósan magas GHRH-szint gátolja a GH-szekréciót.

A GH-szekréciós epizódoknak napi ritmusa van: lassú hullámú alvás alatt nagy amplitúdójú, REM alatt kicsi vagy ki is maradhat. Szomatosztatinszekréció a GH-szekrécióval ellentétes fázisú.

Ghrelin szerepe a GH szekréciónban:

Anyagcsere – GH kapcsolat kialakításában szerep. Gyomornyálkahártya egyik hormonja

Étvágyat, táplálékfelvételt fokozza, és ezen keresztül hat a GH szekréciónra.

Exogén ghrelin fokozza a GH szekréción. Endogén ghrelin ugyanilyen hatása nem bizonyított.

Ghrelin fokozza az étvágyat, glükóz oxidáción, lipogenezist, GH termelést, míg a GH elősegíti a lipolízist, inzulin szekréción és glükóz produkcion.

Mindkettő termelése csökken táplálék, különösen glükóz hatására.

Anyagcsereszint hatása a GH-szekréción

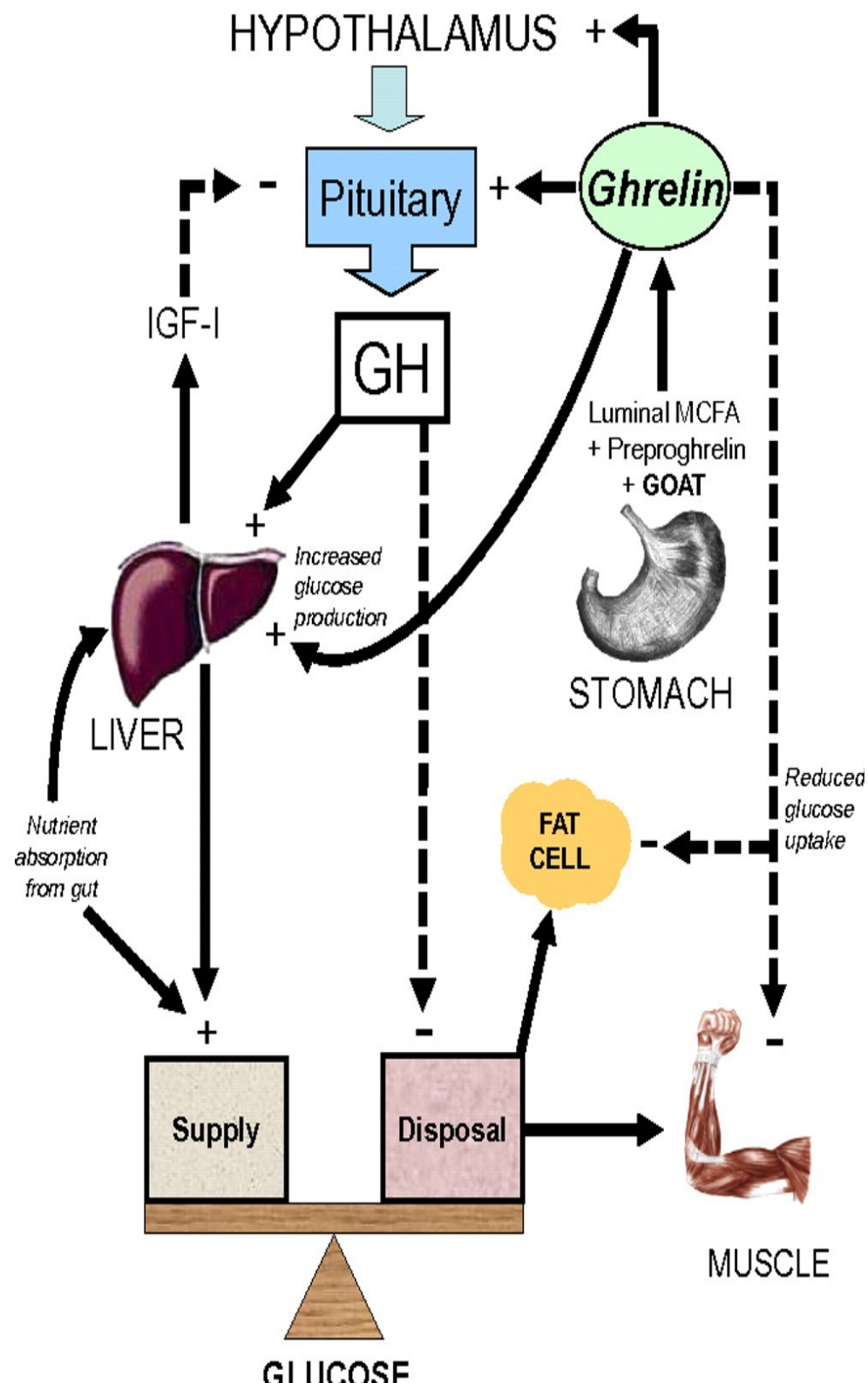
Akut hipoglikæmia hatékony ingere a GH-elválasztásnak.

Egyes bázikus aminosavak (arginin, ornitin) növelik a szomatotrop sejt GHRH-érzékenységét, és ezzel fokozzák a GH-szekréción.

A vérplazma szabad zsírsav emelkedése csökkenti, csökkenése viszont fokozza a GH-szekréción.

Az éhezés kezdeti fázisában fokozódik a GH-pulzusok száma és frekvenciája.

Túltáplált állapotban a GH-szekréción csökken, elhízott egyéneknél a GH-szekréción fiziológias ingerei (hipoglikæmia, bázikus aminosavak) nem hoznak létre normális mértékű GH-szekréción.

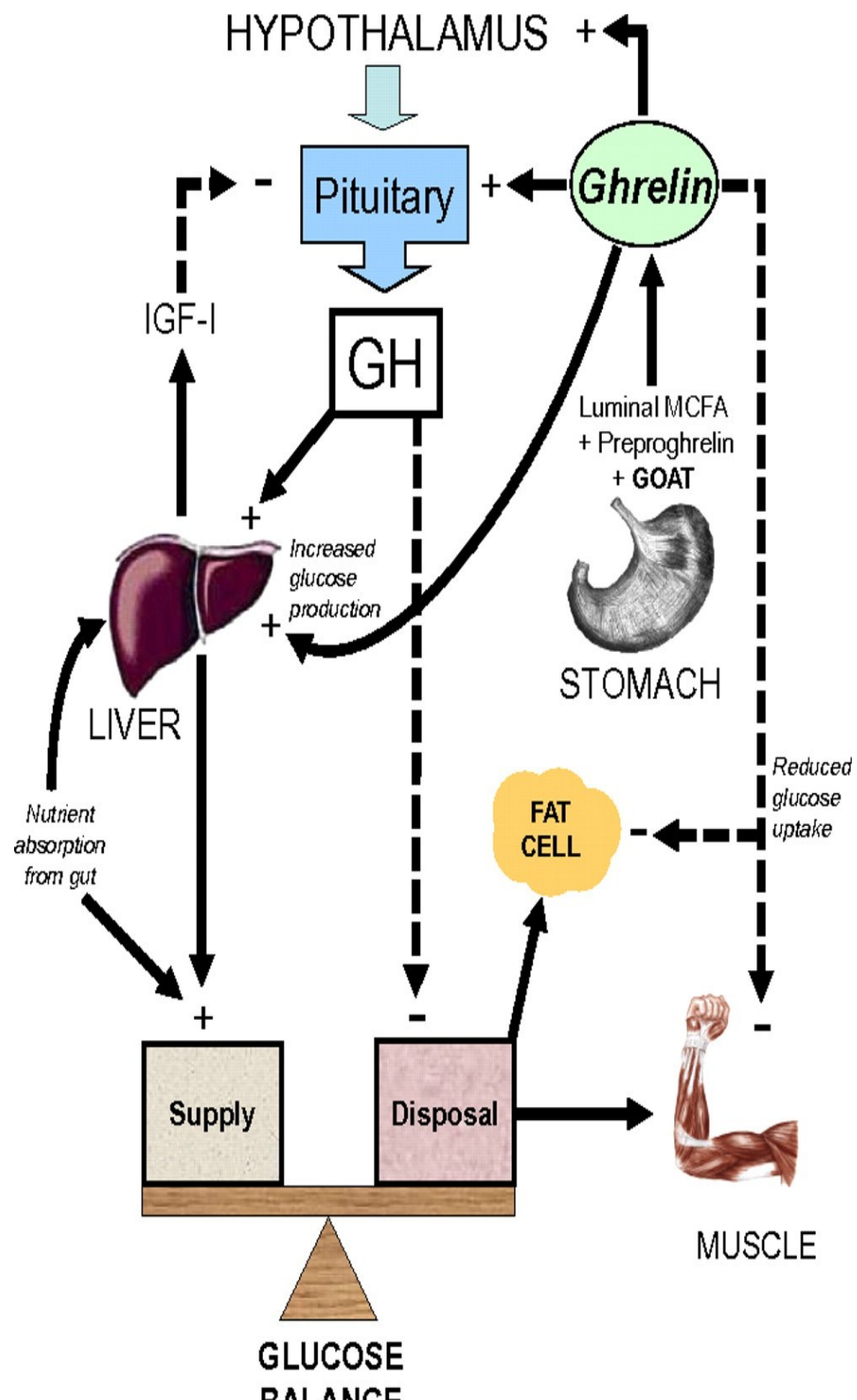


Glükózháztartás szabályozása: ghrelin és GH szerepe.

Glükóz mennyiségét a bélből történő abszorpciója, máj glükóztermelése és a glükózfelhasználás szabja meg.

Ghrelin a gyomorban preproghrelin formájában termelődik, felszabadulása a közepesen hosszú láncú zsírsavak jelenlététől függ.

Ghrelin növeli a májban a glükóz termelést, csökkenti az izmok és zsírsejtek glükóz felvételét.



GH felszabadulást ghrelin serkenti, IGF-I gátolja (májban termelődik GH hatására). GH növeli a máj glükózképzését az inzulin hatás gátlásával, lipolízis és szabad zsírsavak növelésével indirekt módon csökkenti a glükóz felvételét a simaizmokba és zsírsejtekbe.

A GHRH-szomatosztatin-GH tengelyen megvalósuló szabályozások:

GH közvetlenül visszahat a hipotalamus szomatosztatin neuronjaira, azokban aktiválja a szekréciót, és így gátolja saját elválasztását (*GH-autofeedback*).

GH hatására a májban IGF-I keletkezik, ez a keringésbe kerülve az adenohipofízis szomatotrop sejtek szekréciójának negatív szabályozója, és a hypothalamus szomatosztatin szekréciójának fokozója.

Éhezéskor GH szint eleinte nő IGF-I szint csökkenése és ghrelin szint növekedése miatt.

Alacsony inzulin szint csökkenti a májban a GH receptor szintet és emiatt a megnövekedett GH nem képes IGF-I szint növelésére. Alacsony inzulin szint magas ghrelin szinthez vezet ghrelin szintézis felszabadul az inzulin gátlás alól.

Normális GH szekrécióhoz kellenek a pajzsmirigyhormonok és glukokortikoidok.

A pajzsmirigyhormonok a GHRH-neuronokban a neurohormon szintéziséhez, továbbá a szomatotrop sejteken a GHRH-receptorok expressziójához szükségesek.

Pajzsmirigyhormon hiányban a GH-szint alacsony.

A glukokortikoidok fokozzák a szomatotróp sejteken a GHRH-receptorok számát, és szükségesek a GH gén átírásához.

Glükokortikoidok:

Metabolizmust, kardiovasculáris, immun- és viselkedési válaszokat is szabályoz.

Receptora (GR) agyban és periférián is. Inaktív állapotban egy multiprotein komplex része, glükokortikoid kötésekor bekövetkező konformációváltozás hatására a receptor a sejtmagba jut, DNS-en kötő régiójához kötődik (GRE glükokortikoid response element) és transzkripciós faktorokon keresztül regulálja az mRNS szintézist.

GRE független hatása is van génekre direkt fehérje-fehérje kölcsönhatáson keresztül hathat transzkripciós faktorokra (activating protein 1 (AP-1) and nuclear factor- β B (NF- β B)).

HPA tengely szabályozása:

Glükokortikoidok gátolják a HPA tengelyt (negatív feedback hatás).

Késleltetett hatás génátírás szabályzásán keresztül

Gyors hatás is létezik hipofízis sejteken levő glükokortikoid receptorokon keresztül.

Idegi szabályozás:

Agytörzsi noradrenerg neuronok serkentik

Nucleus arcuatus polipeptidjei serkentik

Hippocampus stimulációja csökkenti a stresszválaszt, hippocampusnak fontos szerepe van a stresszválasz leállításában.

Prefrontális kéregnek gátló szerepe van, a glükokortikoid feed-back gátlás HPA-n belüli közvetítésében vesz részt.

Amygdala: inkább serkentő.

Nucleus arcuatus:

- Hypotalamus bázisán helyezkedik el.
- Orexigén (táplálékfelvételt indukáló) és anorexigén (táplálékfelvételt elutasító) projekció.
- Zsírraktárak állapotát érzékelő sejtek itt helyezkednek el.
- Bemenet a nucleus tractus solitaiiból
- Lateralis hipotalamusszal, hipofízis működését befolyásoló magokkal és a nucleus accumbenssel is kapcsolat.
- Táplálkozás viselkedési, homeosztatikuss és emocionális összetevőit is irányítja.