U.PORTO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

Da interacção hormonal à compreensão da vida

18.4.80, Faculdade de Ciências Naturais

- noção de regulação
- inter-relação entre sistema nervoso e sistema endócrino
- conceito de feed-back
  regulação da produção de energia } a nível celular
- hormona e sistema endócrino
  localização e morfologia.
- acção condenada de hormona
  (secretina, insulina, adrenalina
- acção de hormona ao metabolismo
  regulação do mecanismo de glicose; lípidos
  " " equilíbrio sódio - potássio e água
  " " metab. do potássio; no músculo
    glicogénio
    aminoácidos
- acção conjunta de nervo e hormona
  neuro-hormona

U.PORTO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

1. Hormonas: conceito e papel regulador de fenómenos vitais

→ H: Compostos químicos reguladores de fenómenos vitais (nem energéticos nem estruturais), que actuam por presença activando ou inibindo processos celulares (tal como vitaminas e enzimas), que são formados pelo próprio organismo (tal como enzimas e ao contrário de vitaminas), que só actuam em contacto com células vivas (ao contrário das enzimas).

H: mensageiros químicos que se distribuem pelo meio extracelular e transferem informações entre células

Dentro de cada célula a informação é transmitida através de mensageiros químicos: enzimas, ligantes alostéricos e proteínas, entre ác. dos ribonucleicos e deoxiribonucleicos

Os ác. dos deoxiribonucleicos podem armazenar informações; o h. e o sist. endoc. em geral não

Os nervos também transmitem informações de umas células (nervosas) para outras. Ao

U.PORTO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

contrário do sistema endócrino mas tal como este, o sistema genético intracelular, o sistema nervoso também é capaz de armazenar informação.

As h. transferem a sua informação através do contacto com um receptor na célula efectora; interferem regulando processos químicos a esse nível na membrana; depois desenvolve-se todo um processo intracelular que leva a consequências fisiológicas conhecidas

No entanto, o fluxo de informação hormonal não termina com os fenómenos celulares desencadeados nem com efeitos gerais, fisiológicos ou clínicos, deles dependentes

Sob efeito da hormona, a cel. efectora segrega quantidades maiores ou menores de metabolitos (eventualmente outras hormonas) para o meio extracelular; esses produtos celulares presentes no meio extracelular informam a célula hormonal que a sua mensagem foi recebida e executada. O mais frequente é que sob forma de <u>feed-back negativo</u> a produção periférica inibe a produção de mais hormona (1). *1*2 executada

Feed backs positivos são conhecidos como anomalias, já que fazem perder equilíbrio e tornam instável o sistema →

U.PORTO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

ou seja a taxa de produção efectiva ou efectiva
desse efeito cresceu imediatamente.

Sistemas c/ feed back neg. podem também tornar-se instáveis em certas condições. Habitualmente as pequenas flutuações e resultam da inércia do sistema e representa o tempo que demora a informação a percorrer a ansa do feed-back.

Pode explicar ritmos circadianos e ritmos mais demorados (o ciclo menstrual). *3

A menstruação não é regulada por um marcador hipotalâmico de ritmo; se assim fosse todas deixariam de haver ciclos de produção de progesterona mas sim a administração exógena e progressiva e produção hormonal

É possível a análise matemática de um sistema regulado por feed-back como o do ACTH e cortisol.

---

(1) não tem por si objectivamente uma hormona. Por exemplo: a hormona paratiroideia não tem por função libertar cálcio para o sangue; como as glândulas paratiroideias são sensíveis ao Ca^{++}, se for esta a produzir hormona decresce os níveis; se desce, a produção hormonal sobe: a finalidade é manter o nível de cálcio constante no sangue

Pode ser uma hormona: eixo hipotálamo-hipófise glândula periférica

Pode ser uma substância neural: hipotálamo-hipófise

*1 Hipófise

U.PORTO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

→ Biossíntese, armazenagem e secreção

As hormonas proteicas são sintetizadas nos ribossomas de acordo com os conceitos de **bioquímica celular**: *4

1) livres 2) ligadas, ou incluídas em molécula mais complexa

[pró-insulina] [tiroglobulina → tiroxina por proteólise]

Os conteúdos são protegidos da bexiga CoA via colesterol

Uma armazenam-se [da tiroide, da hipófise ant., do hipot.-post., dos ilhéus de Langherans] outras não [conteúdos sexuais]
calendários no módulo 1.r

Secreção: processo complexo que faz passar através de memb. cel. pts compostos tão facilmente lipo-solúveis

[Imagine: migração em grânulos rodeados de membrana; esta funde-se com a memb cel e abre-se: emeiocitose *5

A secreção hormonal deve ser um ponto fundamental da regulação mas conhecemos-lo mal; como actua o feed back? A própria hormona secretada tem algum papel? [a questão da semi-vida e das flutuações]

U.PORTO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

→ Difusão e transporte de H

hormonas lipossolúveis: difusão ↔ células de vigilância

as concentrações de h não são uniformes em todos os compartimentos hormonais

[ ] ex: hipotálamo → alta concent. no sistema porta hipofisário

glicogénio e insulina → alta concent. no sistema porta-hepático

[ ] ex: tiroxina e cortisol; talvez: estradiol, progesterona e testosterona

umas são transportadas ligadas a proteínas transp.; outras não; equilíbrio entre livre e ligada; é possível que a ligação a proteínas seja uma forma de a proteger da sua excreção

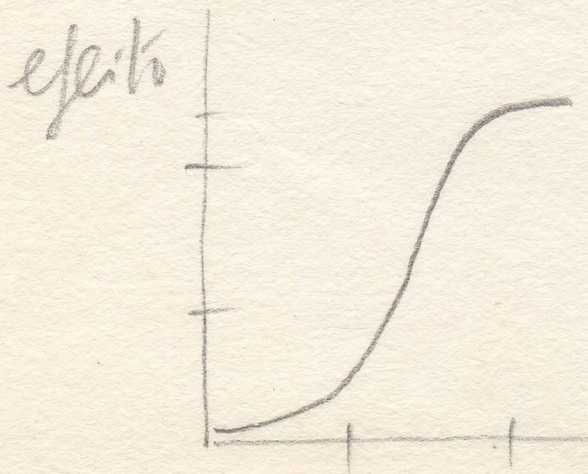
excretadas [em forma activa = catecolaminas
em forma degradada = cortisol
em forma inativa = tiroxina]

→ Transferência de informação hormonal à célula receptora

1. As h. actuam por combinação reversível com receptores celulares

2. As h. actuam em razão directa (linear) da concentração do complexo hormona-receptor - até à saturação dos locais de ligação

Assim sendo linearmente proporcional ao logaritmo da concentração hormonal



U.PORTO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

Algumas hormonas escapam a este modelo (ver bibliografia), como:

3) Algumas células efectoras são sensíveis ao primeiro diferencial de concentração hormonal (contínuo no tempo) contra o tempo; é idêntica ao que se verifica com a reacção pupilar à luz

→ Receptores

6 As células possuem estrutura específica para reconhecer a hormona e converter a informação num processo bioquímico dentro da célula

Há endo-hormonas { biológicas / usadas em Terapêutica

est a 1ª acção de h (na membrana) desencadeia os seguintes no interior da célula; no entanto a acção hormonal pode começar no 2º mensageiro, ou seja na activação do adenil ciclase (a tiroxina na

→

(3ª) acção sobre a síntese de proteínas no estádio de tradução genética (h. de crescimento, estradiol, testost., glucocort. e tiroxina) promovendo a síntese de ARN (exceptuando mitocondrial) inibindo-a: cortisol em baixas doses

insulina potenciando a síntese de proteínas ao nível (pode ser vista como o seu efeito sobre a glicorregulação)

U.PORTO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

(4) acção sobre a actividade de enzimas (ou transcrição)
de novo em moléculas de mRNA (acção 3) e sua posterior activação de
adenil ciclase (acção 2)

pode a h. actuar como co-factor (função transidêu-
sensora do estradiol)

pode a h. interferir em estruturas reticulares e membranares
de enzimas

(5ª) acção sobre a diferenciação celular

A diferenciação de uma célula depende em último
instância do tipo e quantidade de enzimas que possui o
que vai condicionar funções metabólicas; nutrição, transformação,
armazenagem e secreção e também a forma e tamanho

o exemplo das h. sexuais (modificam as condições de transcrição
genética e a produção ARN e portanto a "natureza" e forma de
célula) [dependem de predisposição para aceitar a acção hormonal
genomática; membrana; acumulação
parede
limites de acção (não actuam indefinidamente)

---

muitas hormonas ? * 7

U.PORTO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

2. Sistema endócrino e sua relação com o sistema nervoso

Claude Bernard : milieu organique intérieur
milieu extérieur ambiant

SN endoc + sistema nervoso : 2 reguladores não independentes,

por ex.: as terminações nervosas segregam acetilcolina e noradrenalina/epinefrina que funcionam como transmissores que actuam localmente e circulam no plasma

Há graduação entre o que pode considerar-se uma resposta puramente neurológica e uma resposta puramente endócrina

1. libertação de adrenalina por um nervo simpático no miocardio leva a uma arritmia (estímulo aferente nervoso e resposta predominantemente nervosa e local)
2. libertação de noradrenalina pela medula supra-renal (estímulo aferente nervoso e resposta hormonal mediada por vasos sanguíneos)
3. libertação de paratormona pela paratiroide (estímulo aferente hormonal)

O hipotálamo é um centro integrador dos dois sistemas e é local de produção hormonal

Com efeito só podemos falar de uma única sistema neuroendócrino se integrar e controlar as actividades metabólicas do organismo

U.PORTO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

Mas o meio interno da Cl. ferm. é o
espaço extracelular. Mas a vida desenvolveu-se na
época pré-cambriana num pântano rico de magnésio
e potássio idêntico ao do espaço intracelular; e é
nesse espaço que existem uma série de regulações
homeostáticas.

Parece que o mecanismo para transportar glucose
para uma célula muscular é mais ou menos
bastante antigo; e por dentro da célula a estrutura do ATP
→ ADP parece ser idêntica em ser em ser humano e
naquela primeira bactéria. Este "meio interno" é muito
anterior ao "ambiente interno"

Portanto a questão humana consiste 1) em regular
enzimas, genética

2) com os factores
genéticos e agregações dos organismos pequenos

1) ambiente

ou ambiente natural
GH → somatomedina → crescimento esquelético

U.PORTO
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO
UNIVERSIDADE DO PORTO

Hormonas gastrointestinais:

gastrina ↑ I

secretina ↑ I

colecistocinina - pancreozimina ↑ I

enteroglicagina ↑ I

vago ↑ I (tal como a acetilcolina)

epinefrina e norepinefrina ↓ I (main efeito - mas também ↑)
como i ↓

aminoácidos estimulam a produção de insulina e diminuem a glicogenólise por,
neste caso, estimul a produção de I

hormonas pn estimulam a produção de insulina e a resistência
periférica à insulina
GH / glucocorticoides / progesterona + estrogénios

	kcal
triglic.	100.000
glicogen fíg.	200
mm.	400
gl-c.	40
prot	25.000