

Hormonii corticosuprarenalieni

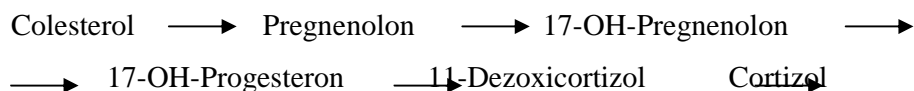
implicațiile hormonilor glucocorticozi în metabolism

Ca produși de secreție endocrină ai țesutului glandular corticosuprarenal, hormonii corticosteroidi au fost descoperiți târziu, de abia după ce Hartmann (1930) a semnalat că extractele totale de corticosuprarenală ca urmare a îndepărtării dezechilibrelor metabolice (hipoglicemie, hiponatremie, hiperpotasemie, creșterea eliminării urinare a apei și a sodiului) și funcționale (hipotensiune, astenie, hipotermie, scăderea rezistenței la stres etc.) create de extirparea suprarenalelor.

În perioada 1934 – 1943, Kendall, Reichstein și colab au izolat corticosteronul, cortizonul și cortizolul, iar în 1953, Tait și Simpson au indentificat electrocortina sau aldosteronul. În prezent se cunosc peste 30 de compuși izolați în cortexul suprarenal, din care numai doi sunt de importanță primordială pentru funcția endocrină a glandelor corticosuprarenale. Aceștia sunt cortizolul, ca principal hormon glucocorticoid, și aldosteronul ca mineralocorticoid.

Toți hormonii corticosuprarenali sunt compuși sterolici formați din colesterol circulant absorbit de celulele glandulare prin endocitoză. Mici cantități se sintetizează local din acetil coenzima A. Din nucleul comun ciclopentano-perhidrofenantrenic al colesterolului se formează, cu ajutorul unui echipament enzimatic diferențiat, nucleii specifici celor trei categorii de hormoni corticosuprarenali.

Sinteza glucocorticoizilor are loc în zona fasciculată și, într-o mică măsură, și în cea reticulată. Secvența reacțiilor este următoarea:



Localizarea intracelulară a reacțiilor implicate în biosinteza cortizolului este atât mitocondrială, cât și în reticulul endoplasmatic. Hidroxilarea în mitocondrii a 11-dezoxicortizolului prezintă caracter critic și limitant.

La rândul său sinteza aldosteronului, principalul mineralocorticoid, se realizează exclusiv în zona glomerulată. Ea parcurge aceleași etape ca în zona fasciculată, până la stadiul de progesteron. Prin hidroxilarea progresivă a progesteronului la carbonul din pozițiile 21, 11 și 18 se obține dezoxicorticosteronul, corticosteronul și 18-hidroxicorticosteronul. Enzima 18-hidroxilaza găsiindu-se numai în zona glomerulată, oxidarea hidroxilului din C₁₈ al hidroxicorticosteronului și formarea unei grupări aldehide în poziția respectivă duc la sinteza aldosteronului.

Principalii hormoni glucocorticoizi sunt cortizolul sau hidrocortizonul, corticosteronul, cortizonul, prednisol, metilprednisol. Dintre aceștia numai cortizolul și corticosteronul sunt naturali, primul asigurând 95% din activitatea hormonilor glucocorticoizi circulanți. Restul glucocorticoizilor sunt produși de sinteză, prevăzuți cu acțiuni egale sau mai puternice decât ale cortizolului.

La rândul lor mineralocorticoizii sunt reprezentați nu numai de aldosteron, ci și de precursorii acestuia, corticosteronul și dezoxicorticosteronul. În timp ce aldosteronul ocupă 95% din activitatea mineralocorticoidă, ceilalți derivați sunt mult mai puțin activi.

Cortizolul și cortizonul posedă, de asemenea, o slabă activitate mineralocorticoidă. Dintre glucocorticoizi doar dexametazonul este lipsit de proprietăți mineralocorticoide. Derivatul sintetic 9 alfa-fluorocortizolul este, din contră tot așa de activ ca aldosteronul.

Concentrațiile variază cu vârsta, sexul și ritmul diurn, fiind mai mari dimineața decât seara. Dacă secreția zilnică medie a cortizolului este în jurul de 15 mg, cea a aldosteronului atinge doar 150 μg.

Cortizolul circulant este legat în proporție de până la 90% de o globulină plasmatică sintetizată în ficat și denumită transcortină, cu greutate moleculară de 52.000 de daltoni. Concentrația normală a acesteia este de 3 mg%. Ea posedă o capacitate de legare a cortizolului de 20 μg%. Aceasta crește în timpul sarcinii sau al administrării de estrogeni.

Forma legată fiind inactivă numai fracția liberă, care nu depășește 10% din concentrația cortizolului plasmatic, exercită efecte fizio-farmacologice. Aldosteronul, combinându-se mai slab cu proteinele plasmatic transportoare, circulă sub formă liberă în proporție de 50%. Datorită acestui fapt, perioada de înjumătățire a aldosteronului circulant este de 15 minute în timp ce a cortizonului variază în jur de 90 minute.

Inactivarea hormonilor corticosuprarenali se realizează în ficat, transformându-se tetrahydroderivați ai acestora, care prin conjugare cu acizii glucuronic și sulfuric, formează glucuronizi și sulfați, excretați în proporție de 75% în urină și restul de 25% în bilă, în

materiile fecale. Dintre produșii de metabolizare ai cortizolului, determinarea 17-hidroxicorticosteroidilor prezintă interes clinic deosebit întrucât reflectă excesul sau deficitul secretor de glucocorticoizi. Catabolizarea hormonilor sexoizi în 17-cetosteroidi a fost deja menționată. Reprezentând 2/3 din conținutul în 17-cetosteroidi al urinei, determinarea lor oferă indicații asupra activității secretorii a glandelor suprarenale.

BIBLIOGRAFIE

I. HAULICĂ – „*Fiziologie umană*”, Ediția a II-a, Ed. Medicală, 2000, 771-774.