

# Acțiunea hormonilor hipofizari ACTH

## Reglarea secreției de ACTH

### Hormonul adrenocorticotrop

Hormonul adrenocorticotrop (ACTH, corticotrofina sau corticostimulina) controlează dezvoltarea și secreția hormonală corticosuprarenală.

ACTH posedă proprietăți antigenice, generatoare de anticorpi specifici.

Sinteza ACTH are loc în celulele bazofile adenohipofizare prevăzute cu mici granulații colorate în roșu, dintr-un precursor cu greutatea moleculară de 31.000 daltoni, denumit proopiomelanocortin.

În lipsa ACTH hipofizar, glandele corticosuprenale se atrofiază.

**Proprietățile biologice** ale ACTH sunt primare și secundare. Cele primare aparțin hormonului însuși și constau în stimularea zonei fasciculate a glandei corticosuprenale, secretoare de glucocorticoizi (cortizol și corticosteron). Sub influența ACTH, secreția acestora crește rapid și proporțional cu doza în intervalul scurt de 7-8 minute. Paralel cu activarea sintezei și secreției de glucocorticoizi, ACTH stimulează zona reticulată și chiar zona glomerulată a corticosuprenalelor.

La animalul hipofizectomizat, cu capsulele suprarenale atrofiate, ACTH restabilește greutatea glandei și aspectul normal al zonelor fasciculate și reticulate.

Referitor la mecanismul intim de acțiune, se admite că efectele stimulative ale ACTH asupra secreției corticosuprenale sunt mediate de cAMP. Mai exact ACTH activează transformarea colesterolului în pregnenolon, ca primă etapă a biosintezei glucocorticoizilor, cu participarea cAMP.

Proprietățile secundare ale ACTH se datoresc efectelor metabolice ale hormonilor glucocorticoizi. În esență este vorba de activarea metabolismelor glucidic, proteic și lipidic.

Ca acțiuni extracorticosuprenale figurează efectele lipolitice, melanotrope și aldosteronoeliberatoare slabe, asigurând doar 30% din secreția de fond a mineralocorticoizilor.

Dacă acțiunea lipolitică trebuie admisă cu rezervă, întrucât adenohipofiza de oaie conține un hormon peptidic cu structură similară ACTH și proprietăți lipolitice, activitatea sa melanotropă apare evidentă în insuficiența corticosuprenală în care pielea prezintă pigmentația caracteristică bronzată (boala Addison). Aceasta se datorește fie excesului de ACTH circulant prevăzut cu proprietățile melanocitostimulative, fie formării unui produs intermediar de inactivare similar cu MSH.

**Reglarea secreției de ACTH** se realizează pe cale umorală și neuroreflexă centrală. Principalul factor umoral îl constituie concentrația sanguină a hormonilor glucocorticoizi reprezentați la om îndeosebi de cortizol. Sub influența acestuia, secreția de ACTH scade, realizând un veritabil mecanism de *feed-back* negativ, și invers, crește în absența glucocorticoizilor din circulație. Administrarea de extracte corticosuprenale sau de cortizol provoacă de altfel atrofia zonei corticale a suprarenalelor, similară cu cea observată după hipofizectomie. Hipertrofia compensatoare a corticosuprenalei restante după suprarenalectomie unilaterală nu apare la animalul hipofizectomizat sau tratat cu cortizol. Inhibarea biosintezei glucocorticoizilor suprarenali cu metopironă, care blochează 11- $\beta$ -hidroxilaza, este urmată de creșterea secreției de ACTH, ca urmare a deficitului de cortizol circulant. Testul cu metopironă se folosește în clinica umană pentru explorarea secreției de ACTH și a funcției axului hipofizo-suprarenal în general.

S-a dovedit astfel că sinteza și eliberarea ACTH hipofizar depind de concentrația glucocorticoizilor din plasmă (corticosteron și mai ales cortizol). Reglarea secreției de ACTH de către produșii eliberați de o glandă periferică se realizează prin *feed-back* lung, în timp ce autoreglarea asigurată de ACTH circulant este consecința relației de tip *feed-back* scurt. Prima modalitate deține un loc mult mai important decât cea de-a doua. În afara acestor informații umorale specifice, un rol deosebit revine factorilor nervoși nespecifici de origine extero- și interoceptivă. Aceștia sunt foarte numeroși și polimorfi, începând cu variațiile termice (cald, frig), traumatismele și hemoragiile și sfârșind cu efortul, anoxia, infecțiile sau stările psiho-emoționale. Ansamblul stimulilor nocceptivi nespecifici generatori de reacții neurohormonale complexe de adaptare și apărare poartă denumirea generică de stres.

Informațiile stresante nespecifice determină stimularea corticosuprenalei cu participarea obligatorie a ACTH hipofizar. Veriga hipofizo-corticosuprarenală este indispensabilă reacțiilor de apărare contra factorilor de agresiune nervoasă și umorală cunoscută sub numele de sindrom general de adaptare, descris de Selye.

Mecanismul de stimulare a secreției de ACTH în stres este independent de reacțiile de *feed-back* specific dintre cortizol și ACTH. Descărcările de ACTH în stres, fiind de necesitate, sunt imediate.

În cazul stimulilor umorali, acțiunea se exercită direct asupra teritoriului glandular hipofizar.

Reglarea directă este dublată de o componentă neuromumorală indirectă, de origine hipotalamică.

S-a emis presupunerea că stimularea secreției de ACTH se realizează cu participarea hipotalamusului. Acesta îndeplinește atât un rol de zonă receptoare pentru glucocorticoizii circulanți cât și de convergența și integrarea aferențelor senzoriale din întregul organism. Prin intermediul iminenței mediane și a circulației portale de la nivelul tijeii infundibulare, hipotalamusul participă la reglarea neuro-umorală a secreției de ACTH.

Saffran și Schally (1955) au precizat că asupra secreției hipofizare de ACTH controlul hipotalamic se face pe cale sanguină cu ajutorul unui factor de eliberare a corticotrofinei, denumit corticoliberină, (CRF sau *corticotrophin releasing factor*) secretat de eminența mediană. În timp ce lipsa glucocorticoizilor circulanți activează secreția de CRF, excesul lor în plasmă o inhibă. Blocând sinteza și secreția de CRF de către neuronii eminenței mediane, dozele mari de cortizol împiedică secreția de ACTH în stres.

Rezumând, se poate spune deci că reglarea secreției de ACTH se realizează prin reacții de feed-back negativ sau pozitiv pe cale directă hipofizară și indirectă hipotalamică cu participarea CRF eliberat de la nivelul eminenței mediane.

## **BIBLIOGRAFIE**

I. Haulică – „Fiziologie umană”, Ediția a II-a, Ed. Medicală, 2000, 752-756.