

Các hormone và hệ nội tiết



▲ Hình 45.1 Các hormone có vai trò gì trong biến đổi con sâu bướm (bên dưới) thành bướm?

CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

- 45.1 Các hormone và các phân tử truyền tin gắn với các thụ thể đích, kích hoạt các phương thức đáp ứng đặc hiệu
- 45.2 Điều hoà ngược âm tính và các cặp hormone đối kháng là đặc điểm của hệ nội tiết
- 45.3 Hệ nội tiết và hệ thần kinh tác động riêng rẽ nhưng cùng phối hợp điều hoà sinh lý động vật
- 45.4 Các tuyến nội tiết đáp ứng với các loại kích thích khác nhau trong điều hoà chuyển hoá, cân bằng nội môi, phát triển và hành vi

TỔNG QUAN

Các chất điều hoà đường dài của cơ thể

Để trở thành một động vật trưởng thành, con bướm như bướm hương đuôi nhạn (*Papilio zelicaon*) trong Hình 45.1 chuyển dạng đột ngột. Con sâu bướm béo mập tự bọc mình trong kén mang dáng vẻ chút ít giống con bướm bay lượn tự do đẹp đẽ sẽ nở ít ngày sau đó. Trong kén, một nhóm các tế bào chuyên hoá hợp thành các mô và cơ quan trưởng thành trong khi phần lớn các mô khác của con sâu bướm lại thoái hoá đi.

Sự biến đổi hoàn toàn về hình dạng cơ thể của con sâu bướm, được gọi là *biến thái*, là một trong nhiều quá trình sinh học được điều khiển bởi các hormone. Ở các động vật, một hormone (từ tiếng Hy Lạp *horman*, làm kích động) là một phân tử được tiết vào dịch ngoại bào, lưu hành trong máu hay huyết tương, và truyền các thông tin điều khiển tới toàn bộ cơ thể. Trong trường hợp con sâu bướm, việc truyền thông tin bởi các hormone điều khiển thời điểm biến thái và đảm bảo cho các phần khác nhau của thân còn trùng trùng phát triển thống nhất.

Mặc dù hệ thống tuần hoàn cho phép một hormone đi tới tất cả mọi tế bào của cơ thể, song chỉ có các tế bào đích của nó có các thụ thể mới phát sinh đáp ứng. Một hormone gây một đáp ứng đặc hiệu – như thay đổi về chuyển hoá – từ các tế bào đích của nó, trong khi các tế bào không có thụ thể cho hormone đó không bị ảnh hưởng.



Truyền tin hoá học bằng các hormone là chức năng của hệ nội tiết, một trong hai hệ thống cơ bản để thông tin và điều hoà toàn bộ cơ thể. Các hormone được tiết ra bởi các tế bào nội tiết điều khiển sinh sản, phát triển, chuyển hoá năng lượng, tăng trưởng và hành vi. Hệ thống liên lạc

và điều khiển khác nữa là hệ thần kinh, một mạng lưới các tế bào chuyên biệt – các neuron – truyền các tín hiệu theo các con đường phức tạp. Các tín hiệu này lại điều hoà các tế bào khác, gồm các neuron, tế bào cơ và các tế bào nội tiết. Vì truyền tín hiệu bởi các neuron có thể điều hoà giải phóng hormone, nên hệ thần kinh và nội tiết thường trùng lặp về chức năng.

Trong chương này, chúng ta sẽ bắt đầu với một phần tổng quan về các loại truyền tin hoá học khác nhau ở động vật. Sau đó chúng ta sẽ tìm hiểu xem làm thế nào các hormone điều khiển các tế bào đích, sự tiết hormone được điều hoà ra sao, và các hormone giúp duy trì cân bằng nội môi như thế nào. Chúng ta cũng sẽ xem các hoạt động của hệ nội tiết và thần kinh được phối hợp ra sao. Chúng ta sẽ kết thúc bằng cách nghiên cứu vai trò của các hormone trong điều hoà tăng trưởng, phát triển và sinh sản. Đây là các chủ đề chúng ta sẽ quay lại trong các Chương 46 và 47.

KHÁI NIỆM

45.1

Các hormone và các phân tử truyền tin gắn với các thụ thể đích, kích hoạt các phương thức đáp ứng đặc hiệu

Các hormone, tâm điểm của chương này, là một trong nhiều loại chất tiết hoá học truyền đạt thông tin giữa các tế bào động vật. Hãy xem xét sự giống và khác nhau trong chức năng của các phân tử truyền tin này.

Các loại phân tử truyền tin được chế tiết

Các hormone và các phân tử truyền tin khác gây đáp ứng bằng cách gắn với các protein thụ thể đặc hiệu trong hoặc trên các tế bào đích. Chỉ các tế bào có thụ thể với một phân tử được chế tiết nhất định mới là các tế bào đích; các tế bào khác không đáp ứng với phân tử đó. Các phân tử được sử dụng trong truyền tin thường được phân loại theo loại tế bào chế tiết và con đường tín hiệu đến đích của nó.

Các hormone

Như minh hoạ trong **Hình 45.2a**, các hormone được chế tiết vào dịch ngoại bào bởi các tế bào nội tiết đi đến các tế bào đích nhờ dòng máu (hoặc huyết tương). Một số tế bào hệ nội tiết cũng được tìm thấy trong những cơ quan là bộ phận của các hệ thống cơ quan khác. Ví dụ, trong hệ tiêu hoá và bài tiết, dạ dày và thận đều có các tế bào nội tiết. Các tế bào nội tiết khác được nhóm thành các cơ quan không ống gọi là các **tuyến nội tiết**.

Giống như các tế bào nội tiết cổ lập khác, các tuyến nội tiết chế tiết hormone trực tiếp vào dịch xung quanh. Như vậy, các tuyến nội tiết ngược với các **tuyến ngoại tiết**, như tuyến nước bọt, chúng có các ống dẫn các chất tiết ra bề mặt cơ thể hoặc vào các khoang cơ thể. Sự khác biệt này phản ánh trong tên của chúng: từ Hy Lạp *endo* (trong) và *exo* (ngoài) phản ánh sự chế tiết vào trong hay ra ngoài dịch cơ thể, trong khi *crine* (từ tiếng Hy Lạp nghĩa "tách biệt") phản ánh sự chuyển dịch ra khỏi các tế bào chế tiết.

Các hormone có nhiều chức năng trong cơ thể. Chúng duy trì cân bằng nội môi; điều hoà các đáp ứng với kích thích môi trường và điều hoà tăng trưởng, phát triển và sinh sản. Ví dụ, các hormone điều phối các đáp ứng của cơ thể với căng thẳng, mất nước, hoặc glucose máu thấp. Chúng cũng kiểm soát các đặc điểm hình thái khác biệt giữa động vật non với trưởng thành.

Các chất điều hoà cục bộ

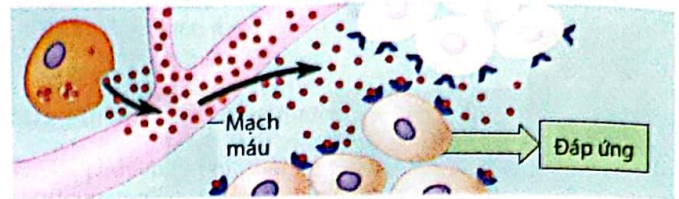
Nhiều loại tế bào tạo ra các chất **điều hoà cục bộ**, là các phân tử được chế tiết tác động trên khoảng cách ngắn và tới các tế bào đích chỉ nhờ khuếch tán. Trong Chương 43, chúng ta thấy các tế bào miễn dịch liên lạc với nhau như thế nào nhờ các chất điều hoà cục bộ được gọi là các cytokine (xem Hình 43.17 và 43.19). Chúng ta sẽ bàn luận sau, các chất điều hoà cục bộ có vai trò trong nhiều quá trình khác nhau, gồm điều hoà huyết áp, chức năng hệ thần kinh và sinh sản.

Các chất điều hoà cục bộ có chức năng trong truyền tin hiệu cận tiết và tự tiết. Trong truyền tin hiệu **cận tiết** – paracrine (từ tiếng Hy Lạp *para*, ở bên cạnh của), các tế bào đích nằm gần tế bào chế tiết (**Hình 45.2b**). Trong truyền tin hiệu **tự tiết** – autocrine (từ tiếng Hy Lạp *auto*, tự thân) các phân tử chế tiết tác động lên chính các tế bào chế tiết (**Hình 45.2c**). Một số phân tử chế tiết có cả hoạt động cận tiết và tự tiết. Mặc dù định nghĩa hormone có thể mở rộng để bao gồm các chất điều hoà cục bộ, trong chương này chúng ta sử dụng **hormone** để nói tới các chất hoá học đi tới các tế bào đích qua dòng máu.

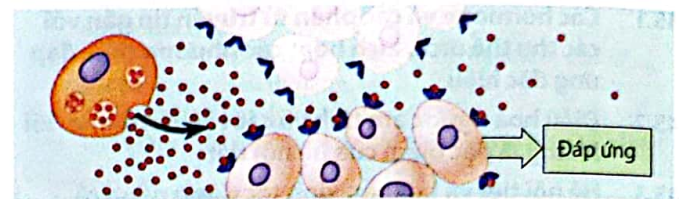
Các chất truyền xung thần kinh và hormone thần kinh

Các phân tử chế tiết cũng có vai trò quan trọng trong truyền đạt thông tin nhờ các neuron. Các neuron liên lạc

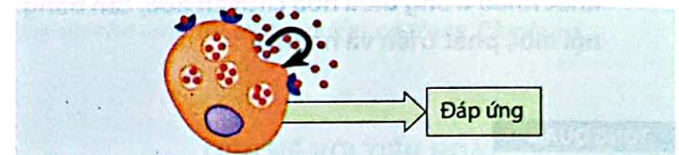
với các tế bào đích, như các neuron và tế bào cơ khác, ở những chỗ tiếp nối gọi là các synap. Tại nhiều synap, các neuron chế tiết các phân tử gọi là các **chất truyền xung thần kinh** (neurotransmitter) khuếch tán qua khoảng cách rất ngắn tới gắn với các thụ thể trên các tế bào đích (**Hình 45.2d**). Các chất truyền xung thần kinh là trung tâm của cảm giác, trí nhớ, nhận thức và vận động, chúng ta sẽ tìm hiểu trong Chương 48-50.



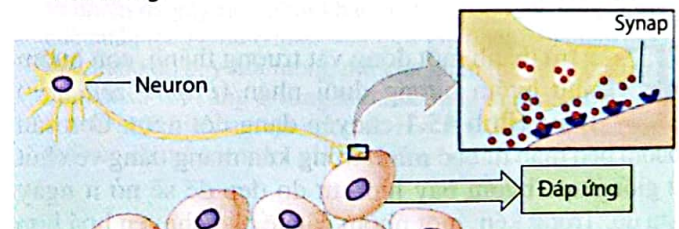
(a) Trong truyền tin hiệu nội tiết, các phân tử chế tiết khuếch tán vào dòng máu và kích hoạt các đáp ứng tại các tế bào đích ở khắp nơi trong cơ thể.



(b) Trong truyền tin hiệu cận tiết, các phân tử chế tiết khuếch tán tại chỗ và kích hoạt một đáp ứng ở các tế bào lân cận.



(c) Trong truyền tin hiệu tự tiết, các phân tử chế tiết khuếch tán tại chỗ và kích hoạt một đáp ứng ở chính các tế bào chế tiết chúng.



(d) Trong truyền tin hiệu synap, các chất truyền xung thần kinh khuếch tán qua các synap và kích hoạt các đáp ứng ở các tế bào của mô đích (neuron, cơ, hoặc tuyến).



(e) Trong truyền tin hiệu nội tiết thần kinh, các hormone thần kinh khuếch tán vào dòng máu và kích hoạt các đáp ứng ở các tế bào đích khắp nơi trong cơ thể.

▲ **Hình 45.2 Thông tin giữa các tế bào bởi các phân tử chế tiết.** Ở mỗi loại truyền tin, các phân tử chế tiết gắn với một protein thụ thể đặc hiệu được bộc lộ bởi tế bào đích. Các thụ thể đôi khi nằm bên trong tế bào, nhưng để đơn giản hoá nên tất cả được vẽ ở đây là trên bề mặt tế bào.

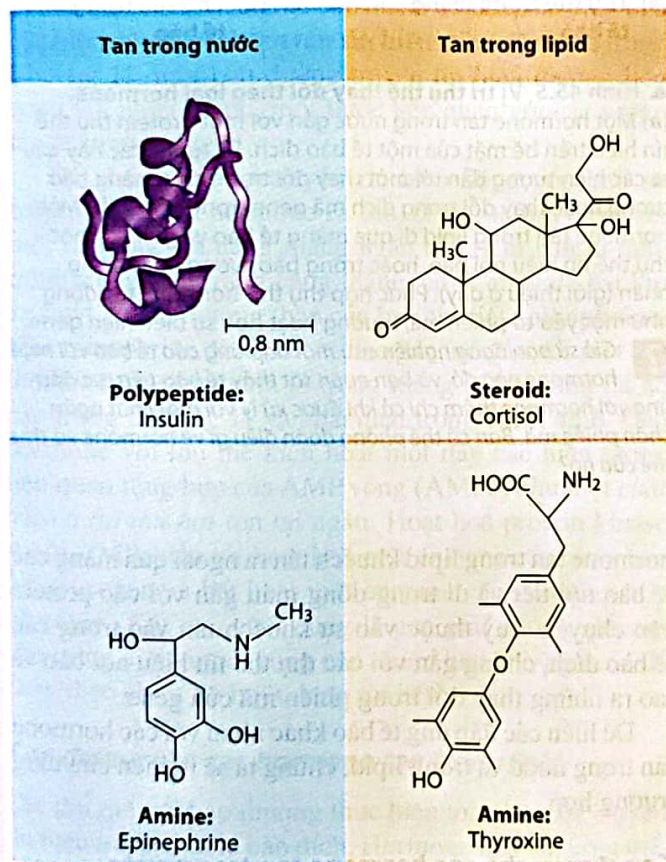
Trong truyền tín hiệu nội tiết thần kinh, các tế bào chế tiết thần kinh là những neuron chuyên biệt thường thấy trong não, chúng chế tiết các phân tử khuếch tán từ các tận cùng tế bào thần kinh vào dòng máu (**Hình 45.2e**). Các phân tử này đi qua dòng máu để tới các tế bào đích, là một nhóm các hormone được gọi là các **hormone thần kinh**. Một ví dụ là ADH (vasopressin), một hormone quan trọng với chức năng thận và cân bằng nước (xem Chương 44).

Các Pheromone

Không phải tất cả các phân tử được chế tiết truyền tín hiệu đều tác động bên trong cơ thể. Các thành viên cùng loài động vật đôi khi liên lạc với nhau bằng **pheromone**, đó là các chất hoá học được giải phóng vào trong môi trường bên ngoài. Các pheromone có nhiều chức năng, gồm cả đánh dấu đường tới thức ăn, xác định lãnh thổ, cảnh báo động vật săn mồi và hấp dẫn bạn tình tiềm năng.

Phân loại hoá học các hormone

Đã phân biệt các hormone với các phân tử truyền tín hiệu được chế tiết khác dựa trên kiểu và vị trí của các tế bào liên quan, giờ chúng ta trở lại với thành phần hoá học của các hormone. Dựa trên cấu trúc và phương thức tổng hợp chúng, các hormone thường được chia thành ba nhóm: nhóm polypeptide (protein và peptide), amine, và các steroid.



▲ **Hình 45.3** Các hormone khác nhau về cấu trúc và tính hoà tan. Các cấu trúc của insulin, một hormone polypeptide; epinephrine và thyroxine, các hormone amine; và cortisol, một hormone steroid. Insulin và epinephrine tan trong nước; thyroxine và cortisol tan trong lipid.

Hình 45.3 giới thiệu các ví dụ về mỗi nhóm hormone chính. Hormone polypeptide insulin được tạo thành từ hai chuỗi polypeptide. Giống như hầu hết hormone trong nhóm này, insulin được tạo thành do phân cắt của một chuỗi protein dài hơn. Epinephrine và thyroxine là các hormone amine, chúng được tổng hợp từ một amino acid đơn là tyrosine hoặc tryptophan. Các hormone steroid như cortisol là các lipid chứa bốn vòng carbon. Tất cả đều có nguồn gốc từ cholesterol steroid (xem Hình 5.15).

Như Hình 45.3 cho thấy, các hormone khác nhau về tính hoà tan trong môi trường nước và lipid. Các hormone polypeptide và nhiều hormone amine tan trong nước. Vì không tan trong mỡ, nên các hormone này không thể đi qua màng tế bào. Trái lại, các hormone steroid cũng như các hormone không phân cực trọng lượng lớn khác như thyroxine, là tan trong lipid và có thể đi qua màng tế bào dễ dàng. Như chúng ta sẽ bàn luận tiếp sau, một hormone có thể qua màng được hay không có mối tương quan với sự khác nhau về vị trí của các thụ thể trong các tế bào đích.

Vị trí thụ thể hormone: Tìm hiểu khoa học

Trong nghiên cứu các thụ thể hormone, các nhà sinh học cần phải tìm ra chúng nằm ở đâu và chúng tương tác chức năng với các hormone ở đâu. Để biết được chúng đã trả lời các câu hỏi này như thế nào, chúng ta hãy khái quát một số thí nghiệm quan trọng.

Bằng chứng cho thấy các thụ thể cho các hormone steroid nằm ở bên trong các tế bào đích xuất phát từ nghiên cứu trên động vật có vú về hormone estradiol, một dạng của hormone sinh dục nữ (estrogen). Với hầu hết các động vật gồm cả người, các estrogen là cần thiết cho sự phát triển và chức năng bình thường của hệ sinh dục nữ. Trong các thực nghiệm được tiến hành trong những năm 1960, chuột cái được điều trị với các dạng estradiol phóng xạ. Khi các nhà nghiên cứu kiểm tra các tế bào từ hệ sinh sản của chuột, họ thấy rằng hormone đã tích lũy trong nhân. Trái lại, estradiol đã không tích lũy trong các tế bào của các mô không đáp ứng với các hormone sinh dục nữ.

Các nhà khoa học sau đó đã xác định được các thụ thể cho các hormone sinh dục nữ, họ khẳng định rằng các phân tử thụ thể nằm trong các tế bào. Các hormone steroid khác và hormone tan trong lipid như thyroxine cũng có các thụ thể trong tế bào. Nhưng về các hormone tan trong nước thì sao? Vì các hormone này không thể khuếch tán qua một lớp lipid kép, các nhà nghiên cứu đã giả thiết rằng các thụ thể của chúng có thể nằm trên bề mặt tế bào. Các nghiên cứu chứng minh rằng các hormone phóng xạ gắn với màng tế bào cô lập đã ủng hộ mô hình này. Tuy nhiên, một số nhà sinh học băn khoăn rằng có phải các hormone tan trong nước cũng có thể khởi phát sự truyền tín hiệu trong các tế bào.

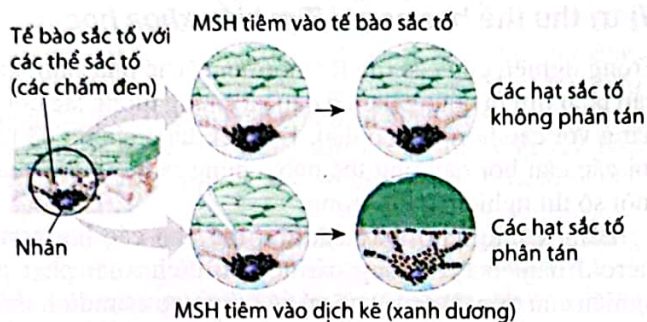
Những năm 1970, John Horowitz và cộng sự tại Đại học California, Davis, đã nghiên cứu có phải các thụ thể cho một hormone tan trong nước chỉ có ở trên bề mặt tế bào. Ở ếch, hormone kích thích chuyển hoá melanocyte (MSH) kiểm soát vị trí các hạt sắc tố trong tế bào da. Để xác định hormone hoạt động ở đâu, các nhà nghiên cứu

▼ Hình 45.4 Tìm hiểu

Nơi nào trong tế bào là thụ thể cho hormone kích thích chuyển hoá melanocyte?

THÍ NGHIỆM John Horowitz và các cộng sự tại Đại học California, Davis, đã nghiên cứu hormone kích thích chuyển hoá melanocyte (MSH), một hormone peptide, gây những thay đổi về màu da của ếch. Các tế bào da được gọi là các tế bào sắc tố chứa chất màu nâu melanocyte trong các bào quan được gọi là các melanosome. Da sáng màu khi các melanosome chụm xung quanh nhân tế bào sắc tố. Khi ếch gặp môi trường tối màu, sản sinh MSH tăng làm các thể melanosome phân tán trên toàn bào tương, làm da tối và giúp ếch không rõ với vật săn mồi. Để xác định vị trí của các thụ thể kiểm soát chụm melanosome, các nhà nghiên cứu đã tiêm MSH vào trong các tế bào sắc tố hoặc vào trong dịch kẽ xung quanh.

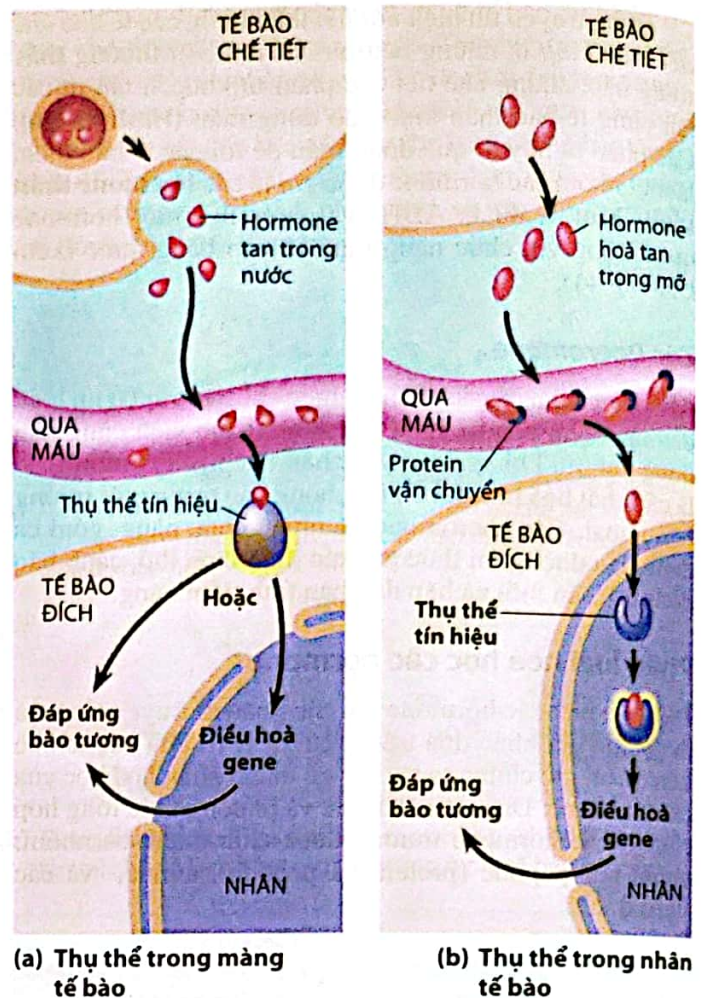
KẾT QUẢ Tiêm MSH vào trong các tế bào sắc tố đã không làm phân tán melanosome. Tuy nhiên, tiêm vào dịch kẽ (xanh dương) xung quanh các tế bào sắc tố đã làm các melanosome phân tán.



KẾT LUẬN Các kết quả này đã cung cấp bằng chứng rằng MSH tương tác với một thụ thể trên bề mặt ngoài của tế bào để gây ra đáp ứng.

NGUỒN J. Horowitz et al., The response of single melanophores to extracellular and intracellular iontophoretic injection of melanocyte-stimulating hormone, *Endocrinology* 106:770-777 (1980).

ĐIỀU GÌ NẾU? Kết quả nào bạn trông đợi nếu bạn thực hiện thực nghiệm giống vậy với một hormone tan trong lipid mà có thụ thể trong nhân? Giải thích.



▲ Hình 45.5 Vị trí thụ thể thay đổi theo loại hormone.

(a) Một hormone tan trong nước gắn với một protein thụ thể tín hiệu trên bề mặt của một tế bào đích. Sự tương tác này gây ra các hiện tượng dẫn tới một thay đổi trong chức năng bào tương hoặc thay đổi trong phiên mã gene trong nhân. (b) Một hormone tan trong lipid đi qua màng tế bào và gắn với một thụ thể tín hiệu nội bào, hoặc trong bào tương hoặc trong nhân (giới thiệu ở đây). Phức hợp thụ thể-hormone tác động như một yếu tố phiên mã, thường hoạt hoá sự biểu hiện gene.

? Giả sử bạn đang nghiên cứu một đáp ứng của tế bào với một hormone nào đó, và bạn quan sát thấy tế bào tiếp tục đáp ứng với hormone thậm chí cả khi được xử lý với một chất ngăn chặn phiên mã. Bạn có thể phỏng đoán điều gì về hormone và thụ thể của nó?

đã dùng kỹ thuật vi tiêm, một kỹ thuật có thể đưa một lượng rất ít một chất vào trong tế bào hoặc dịch xung quanh (Hình 45.4). Các thực nghiệm của họ tìm ra rằng MSH kích hoạt một đáp ứng chỉ khi nó được tiêm vào trong dịch kẽ (dịch mô), cho phép nó gắn với các thụ thể bề mặt tế bào.

Các con đường đáp ứng tế bào

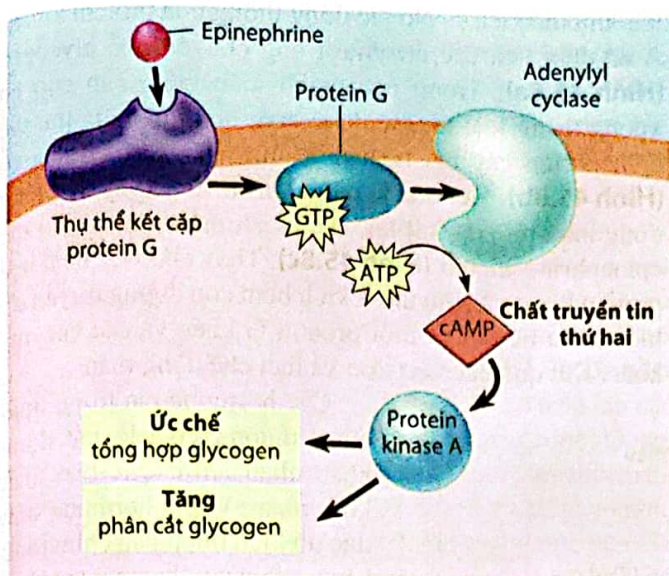
Vị trí thụ thể là một trong các điểm khác biệt giữa các con đường đáp ứng cho các hormone tan trong nước và tan trong lipid (Hình 45.5). Các hormone tan trong nước được tiết ra nhờ xuất bào, đi tự do trong dòng máu, và gắn với các thụ thể tín hiệu bề mặt. Gắn những hormone như vậy với các thụ thể gây ra những thay đổi trong các phân tử của tế bào chất và đôi khi thay đổi phiên mã của gene (tổng hợp các phân tử RNA thông tin). Trái lại, các

hormone tan trong lipid khuếch tán ra ngoài qua màng các tế bào nội tiết và đi trong dòng máu gắn với các protein vận chuyển. Tùy thuộc vào sự khuếch tán vào trong các tế bào đích, chúng gắn với các thụ thể tín hiệu nội bào và tạo ra những thay đổi trong phiên mã của gene.

Để hiểu các đáp ứng tế bào khác nhau với các hormone tan trong nước và trong lipid, chúng ta sẽ nghiên cứu từng trường hợp.

Con đường cho các hormone tan trong nước

Gắn hormone tan trong nước với một protein thụ thể tín hiệu kích hoạt các sự kiện tại màng tế bào gây ra một đáp ứng tế bào. Đáp ứng có thể là sự hoạt hoá của một enzyme, một thay đổi trong hấp thu hoặc chế tiết của các



▲ Hình 45.6 Các thụ thể hormone bề mặt tế bào kích hoạt sự truyền tín hiệu.

phân tử đặc hiệu, hoặc sắp xếp lại bộ khung xương tế bào. Ngoài ra, một số thụ thể bề mặt tế bào làm các protein trong bào tương dịch chuyển vào trong nhân và thay đổi phiên mã của những gene đặc hiệu.

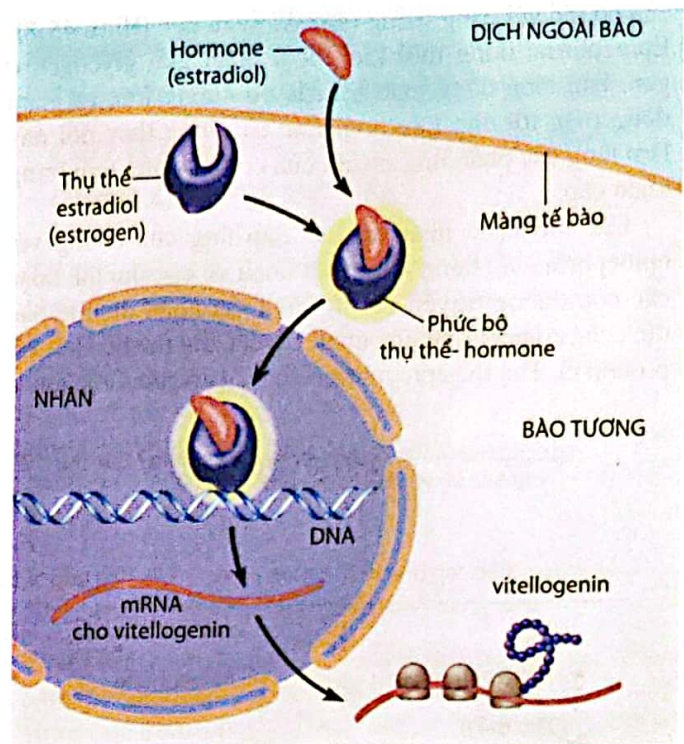
Một loạt các thay đổi trong các protein tế bào chuyển đổi tín hiệu hoá học ngoại bào thành một đáp ứng nội bào đặc hiệu được gọi là **truyền tín hiệu**. Như đã mô tả trong Chương 11, một con đường truyền tín hiệu thường liên quan với nhiều bước, mỗi bước liên quan với các tương tác phân tử đặc hiệu.

Để khám phá sự truyền tín hiệu đóng góp cho sự truyền thông tin hormone ra sao, chúng ta hãy xem xét một đáp ứng với căng thẳng ngắn hạn. Khi bạn tự thấy mình trong tình trạng căng thẳng, có lẽ chạy để bắt kịp xe buýt, tuyến thượng thận của bạn chế tiết **epinephrine**. Khi epinephrine đi tới các tế bào gan, nó gắn với một thụ thể kết cặp với protein G trong màng tế bào, như đã đề cập trong Chương 11 và khái quát trong **Hình 45.6**. Gắn hormone với thụ thể kích hoạt một dãy các hiện tượng liên quan tổng hợp của AMP vòng (AMPc) như một *chất truyền tin thứ hai* tồn tại ngắn. Hoạt hoá protein kinase A bởi AMPc dẫn tới hoạt hoá một enzyme cần cho phân cắt glycogen và bất hoạt một enzyme cần cho tổng hợp glycogen. Kết quả cuối cùng là gan giải phóng glucose vào trong dòng máu, cung cấp nhiên liệu cho bạn cần để chạy theo chiếc xe buýt đang rời bến.

Con đường cho các hormone tan trong lipid

Các thụ thể nội bào thường thực hiện toàn bộ việc truyền tín hiệu trong một tế bào đích. Hormone hoạt hoá thụ thể, sau đó kích hoạt trực tiếp đáp ứng tế bào. Trong phần lớn trường hợp, đáp ứng với một hormone hoà tan trong lipid là sự thay đổi về biểu hiện gene.

Các thụ thể hormone steroid có sẵn trong bào tương trước khi gắn với một hormone. Khi một hormone steroid



▲ Hình 45.7 Các thụ thể hormone steroid điều hoà trực tiếp sự biểu hiện gene.

gắn với thụ thể trong bào tương của nó, một phức hợp hormone-thụ thể hình thành, nó di chuyển vào trong nhân. Ở đó, phần thụ thể của phức hợp tương tác với DNA hoặc với một protein gắn DNA, gây kích hoạt sự phiên mã của các gene đặc hiệu. Ví dụ, estradiol có thụ thể đặc hiệu trong các tế bào gan của chim mái và ếch cái. Gắn estradiol với thụ thể này hoạt hoá sự phiên mã của gene cho protein vitellogenin (**Hình 45.7**). Tiếp theo sự dịch mã của RNA thông tin, vitellogenin được chế tiết và vận chuyển trong máu vào hệ sinh sản, ở đó nó được sử dụng để sản sinh ra lòng đỏ trứng.

Thyroxine, vitamin D và các hormone hoà tan trong lipid khác không phải là các hormone steroid có thụ thể nằm trong nhân. Các thụ thể này gắn với các phân tử hormone khuếch tán từ dòng máu qua cả màng tế bào và màng nhân. Khi được gắn bởi một hormone, thụ thể gắn với các vị trí đặc hiệu trong DNA của tế bào và kích hoạt sự phiên mã của gene đặc hiệu.

Các thực nghiệm gần đây chỉ ra rằng các hormone tan trong lipid đôi khi có thể kích hoạt các đáp ứng tại bề mặt tế bào mà không vào nhân trước. Làm sao và khi nào các đáp ứng này xảy ra là các chủ đề nghiên cứu tích cực hiện nay.

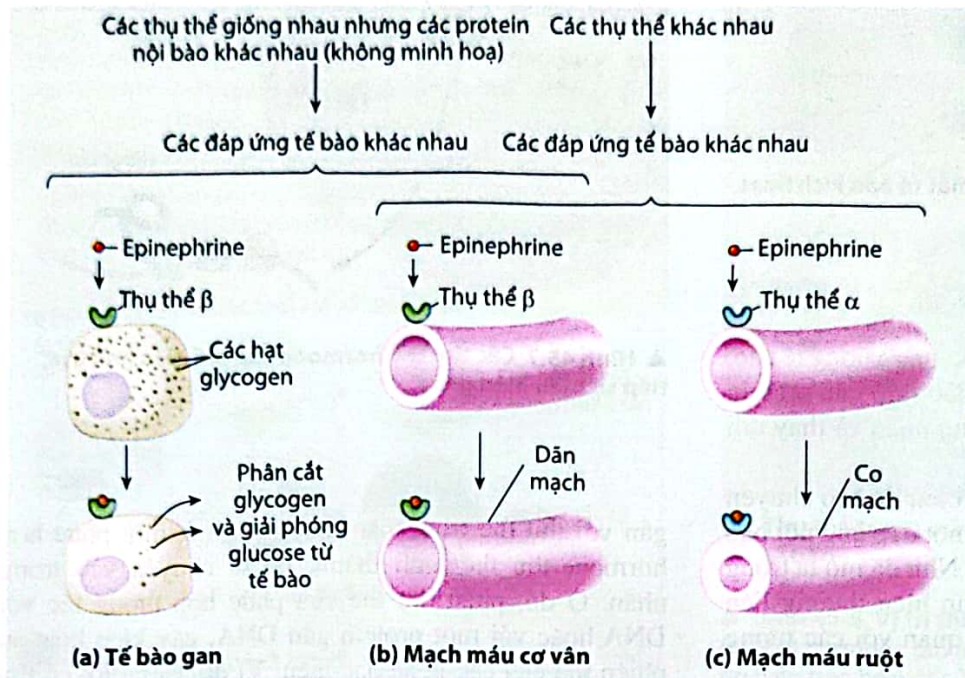
Đa tác dụng của các hormone

Nhiều hormone tạo ra nhiều hơn một loại đáp ứng trong cơ thể. Các tác động do một hormone tạo ra có thể thay đổi nếu các tế bào đích có sự khác biệt về các phân tử tiếp nhận hoặc cách đáp ứng với hormone đó. Xem xét các tác dụng của epinephrine trong điều hoà đáp ứng

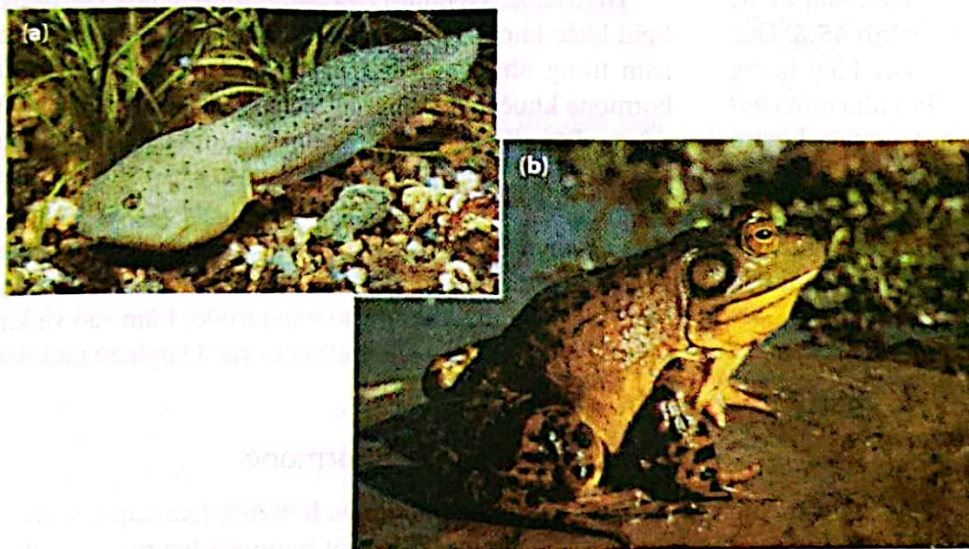
của cơ thể với căng thẳng (stress) ngắn hạn (**Hình 45.8**). Epinephrine đồng thời kích hoạt phân giải glycogen ở gan, làm tăng dòng máu tới các cơ xương lớn, và giảm dòng máu tới ống tiêu hoá. Các tác dụng thay đổi này làm tăng các phản ứng nhanh của cơ thể trong tình trạng khẩn cấp.

Các mô khác nhau về các đáp ứng của chúng với epinephrine vì chúng khác biệt nhau về các thụ thể hoặc các con đường truyền đạt tín hiệu. Sự nhận diện tế bào đích của epinephrine liên quan với các thụ thể liên kết với protein G. Thụ thể epinephrine của tế bào gan được gọi là

loại thụ thể kiểu β . Nó tác động thông qua protein kinase A để điều hoà các enzyme trong chuyển hoá glycogen (**Hình 45.8a**). Trong các mạch máu cung cấp cho cơ xương, cùng loại kinase được hoạt hoá bởi cùng thụ thể epinephrine gây bất hoạt một enzyme đặc hiệu của cơ (**Hình 45.8b**). Kết quả là dẫn cơ trơn và do vậy làm tăng dòng máu tới cơ. Trái lại, các mạch máu ruột có thụ thể epinephrine kiểu α (**Hình 45.8c**). Thay cho việc hoạt hoá protein kinase A, thụ thể α kích hoạt con đường truyền tín hiệu khác liên quan một protein G khác và các enzyme khác. Kết quả là co cơ trơn và hạn chế dòng máu.



▲ **Hình 45.8 Một hormone, nhiều tác dụng khác nhau.** Epinephrine, hormone “chiến hay chạy” chủ yếu, tạo ra các đáp ứng khác nhau trong các tế bào đích khác nhau. Các tế bào đích với cùng thụ thể bộc lộ các đáp ứng khác nhau nếu chúng có các con đường truyền đạt tín hiệu và/hoặc các protein đáp ứng khác nhau [so sánh (a) với (b)]. Các đáp ứng của các tế bào đích có thể cũng khác nhau nếu chúng có các thụ thể khác nhau với hormone đó [so sánh (b) với (c)].



▲ **Hình 45.9 Vai trò chuyên biệt của một hormone trong biến thái của ếch.** Hormone thyroxine đảm trách cho sự rụng đuôi của nòng nọc (a) khi nòng nọc ếch phát triển thành dạng ếch trưởng thành (b).

Các hormone tan trong lipid cũng thường có các tác dụng khác nhau lên các tế bào đích khác nhau. Ví dụ, hormone sinh dục nữ kích thích gan chim tổng hợp protein vitellogenin tạo lòng đỏ cũng kích thích hệ thống sinh sản của nó tổng hợp các protein tạo lòng trắng trứng.

Trong một số trường hợp, một hormone nhất định có các tác dụng khác nhau ở các loài khác nhau. Ví dụ, thyroxine tạo ra bởi tuyến giáp điều hoà chuyển hoá ở ếch, người và các động vật có xương sống khác. Tuy nhiên, thyroxine có một tác dụng thêm và đặc trưng ở ếch, là kích thích rụng đuôi nòng nọc trong sự biến thái của nó thành ếch trưởng thành (**Hình 45.9**).

Truyền tín hiệu bởi các chất điều hoà cục bộ

Nhớ lại rằng các chất điều hoà cục bộ là các phân tử được chế tiết, chúng liên kết với các tế bào lân cận (truyền tín hiệu cận tiết) hoặc tạo điều hoà ngược tới tế bào chế tiết (truyền tín hiệu tự tiết). Khi được chế tiết ra, các chất điều hoà cục bộ tác động lên các tế bào đích của chúng trong vòng vài giây hoặc vài mili giây, gây ra các đáp ứng nhanh hơn các đáp ứng gây nên bởi các hormone. Tuy nhiên, các con đường mà các chất điều hoà cục bộ kích hoạt các đáp ứng là giống như con đường được hoạt hoá bởi các hormone.

Một số loại chất hoá học có chức năng như các chất điều hoà cục bộ. Các chất điều hoà cục bộ polypeptide gồm các

cytokine, chúng có vai trò trong các đáp ứng miễn dịch (xem Chương 43), và phần lớn các yếu tố sinh trưởng, chúng kích thích tăng sinh và biệt hoá của tế bào. Nhiều loại tế bào tăng trưởng, phân chia, và phát triển bình thường chỉ khi các yếu tố sinh trưởng có trong môi trường ngoại bào của chúng.

Khí oxide nitric (NO), gồm nitrogen kết hợp với oxygen, trong cơ thể đóng vai trò như chất truyền xung thần kinh và chất điều hoà cục bộ. Khi nồng độ của oxygen (O_2) trong máu giảm, các tế bào nội mạc trong thành mạch máu tổng hợp và giải phóng NO. Oxide nitric hoạt hoá một enzyme làm dẫn các tế bào cơ trơn lân cận, gây ra giãn mạch, làm tăng dòng máu tới các mô. Ở nam giới, khả năng của NO làm tăng giãn mạch tạo chức năng tình dục bằng tăng dòng máu vào dương vật, gây cương cứng. Phản ứng mạnh và có tiềm năng gây độc nên NO thường gây ra các thay đổi trong tế bào đích trong vòng vài giây sau khi tiếp xúc rồi bị phân huỷ. Thuốc Viagra (sildenafil citrate), điều trị rối loạn cương dương, duy trì cương cứng dương vật do cản trở sự phân giải NO.

Một nhóm các chất điều hoà cục bộ gọi là các **prostaglandin** là các acid béo bị biến đổi. Chúng được gọi như vậy vì chúng được phát hiện đầu tiên ở dịch tiết tuyến tiền liệt bổ sung cho tinh dịch. Các prostaglandin được tạo ra bởi nhiều loại tế bào và có các hoạt tính thay đổi. Trong tinh dịch đi vào ống sinh sản của nữ giới, các prostaglandin kích thích các cơ trơn thành tử cung co thắt giúp tinh trùng đi tới trứng. Lúc bắt đầu giai đoạn sinh đẻ, các tế bào chế tiết prostaglandin của nhau thai làm các cơ lân cận của tử cung trở nên hưng phấn co thắt đẩy thai nhi ra ngoài (xem Chương 46.18).

Trong hệ miễn dịch, các prostaglandin làm tăng sốt và viêm và cũng làm tăng cảm giác đau. Các tác dụng giảm đau và chống viêm của aspirin và ibuprofen là do các thuốc này ức chế tổng hợp prostaglandin. Các prostaglandin cũng giúp điều hoà sự kết tập tiểu cầu, một bước trong hình thành cục máu đông. Vì cục máu đông có thể gây nhồi máu do ngăn dòng máu ở các mạch máu nuôi tim (xem Chương 42), một số thầy thuốc gợi ý rằng những người có nguy cơ nhồi máu cơ tim nên dùng aspirin đều đặn. Tuy nhiên, vì prostaglandin cũng giúp duy trì lớp bảo vệ ở dạ dày, việc điều trị aspirin lâu dài có thể gây kích thích làm tổn thương dạ dày.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 45.1

1. Các cơ chế gây các đáp ứng với các hormone hoà tan trong nước và hoà tan trong lipid khác nhau như thế nào ở các tế bào đích?
2. Theo cách nào một hoạt động đã mô tả cho các prostaglandin giống với của một pheromone?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Điều giải thích nào về các tác dụng khác nhau của epinephrine trong các mô khác nhau có thể giải thích tốt nhất cho các tác dụng khác nhau của các hormone trong các loài khác nhau? Giải thích câu trả lời của bạn.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 45.2

Điều hoà ngược âm tính và các cặp hormone đối kháng là đặc điểm của hệ nội tiết

Tới giờ, chúng ta đã tìm hiểu bản chất hoá học của các hormone và các phân tử truyền tin khác, và đã có hiểu biết cơ bản về các hoạt động của chúng trong các tế bào. Giờ chúng ta chuyển qua xem xét những con đường kiểm soát chế tiết hormone được tổ chức ra sao. Minh hoạ các vấn đề này bằng các ví dụ lấy từ hệ nội tiết của người, **Hình 45.10** cung cấp tham khảo để định vị các tuyến và tổ chức nội tiết.

Những con đường hormone đơn giản

Trong đáp ứng với một kích thích bên trong hoặc từ môi trường, các tế bào nội tiết chế tiết ra một hormone cụ thể. Hormone đi trong dòng máu tới các tế bào đích, ở đó nó tương tác với các thụ thể đặc hiệu của nó. Sự dẫn truyền tín hiệu trong các tế bào đưa đến một đáp ứng sinh lý. Cuối cùng, đáp ứng dẫn tới giảm kích thích và con đường dừng lại.

Các tuyến nội tiết chính:

Vùng dưới đồi

Tuyến tùng

Tuyến yên

Tuyến giáp

Tuyến cận giáp (sau tuyến giáp)

Tuyến thượng thận (trên thận)

Tụy

Thận

Buồng trứng (nữ)

Tinh hoàn (nam)

Các cơ quan có tế bào nội tiết:

Tuyến ức

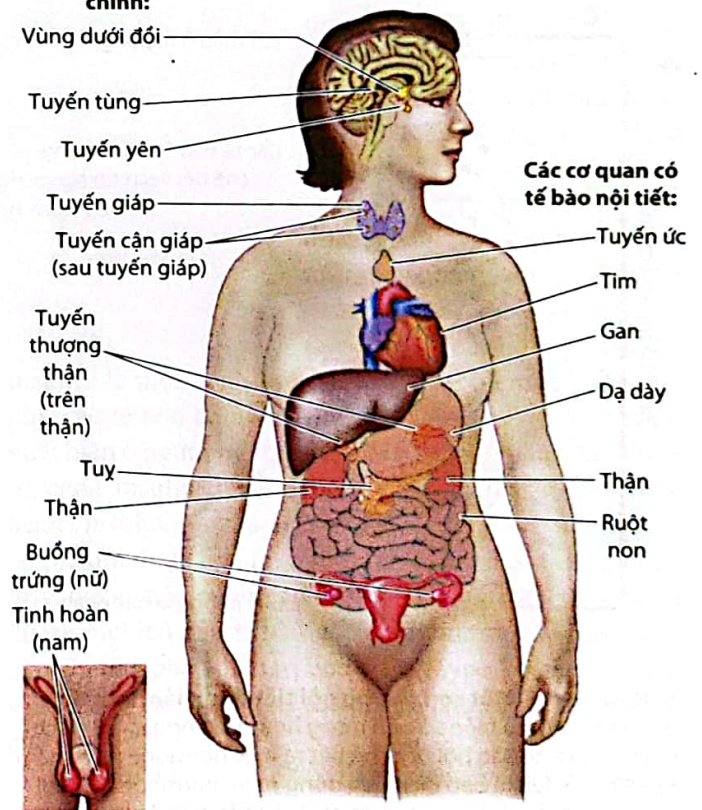
Tim

Gan

Dạ dày

Thận

Ruột non

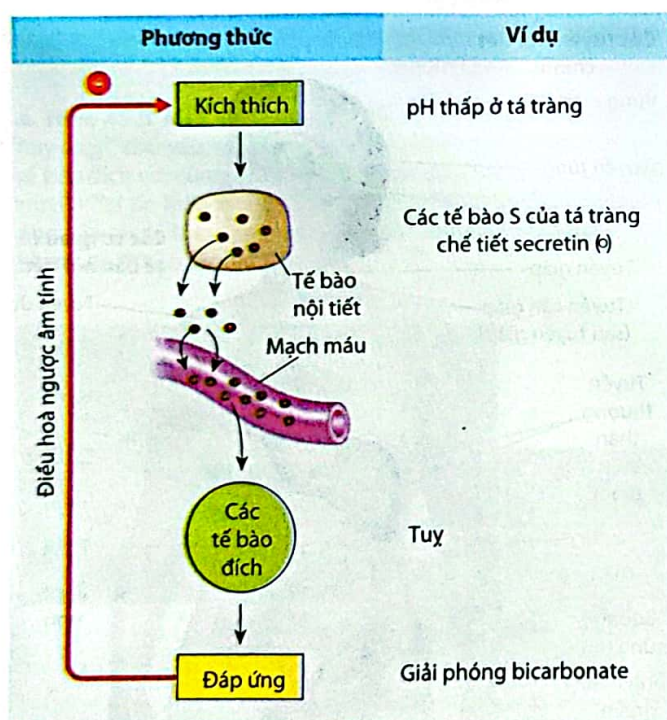


▲ Hình 45.10 Các tuyến nội tiết chính ở người.

Trong ví dụ trên **Hình 45.11**, thành phần mang tính acid của dịch dạ dày giải phóng vào tá tràng (phần đầu của ruột non) và nó đóng vai trò như một kích thích. pH thấp ở ruột non kích thích các tế bào nội tiết nhất định của tá tràng, được gọi là các tế bào S chế tiết hormone *secretin*. Secretin đi vào dòng máu và tới các tế bào đích ở tụy, một tuyến nằm phía sau dạ dày (xem Hình 45.10) làm chúng giải phóng bicarbonate khiến tăng pH trong tá tràng. Con đường này là tự giới hạn vì đáp ứng với secretin (giải phóng bicarbonate) làm giảm kích thích (pH thấp).

Vòng điều hoà ngược kết nối đáp ứng với kích thích ban đầu là đặc trưng của các con đường điều hoà. Với secretin và nhiều hormone khác, con đường đáp ứng liên quan **điều hoà ngược âm tính**, là một vòng trong đó đáp ứng làm giảm kích thích ban đầu. Do làm giảm hoặc loại bỏ tín hiệu hormone, điều hoà ngược ngăn ngừa hoạt động quá mức. Các vòng điều hoà ngược âm tính là một phần cơ bản của nhiều con đường hormone, đặc biệt là những con đường liên quan trong duy trì cân bằng nội môi.

Những con đường hormone đơn giản là phổ biến trong các động vật. Một số hệ thống điều hoà nội môi dựa vào một loạt các con đường hormone đơn giản có các hoạt động được phối hợp. Một sắp xếp phổ biến là một cặp con đường, mỗi con đường có tác động ngược lại với con đường kia. Để thấy những hệ thống như vậy hoạt động như thế nào, chúng ta xem xét sự điều hoà đường máu.



▲ **Hình 45.11** Một con đường nội tiết đơn giản. Một thay đổi trong một số biến số bên trong hoặc bên ngoài - tức kích thích - làm tế bào nội tiết chế tiết ra một hormone (các chấm đỏ). Khi nó đến tế bào đích qua dòng máu, hormone gắn với thụ thể kích hoạt đường truyền tín hiệu gây ra một đáp ứng đặc hiệu. Truyền tin bằng secretin là một ví dụ về con đường nội tiết đơn giản.

Insulin và glucagon: Điều hoà đường máu

Ở người, cân bằng chuyển hoá tùy thuộc vào nồng độ glucose máu khoảng 90 mg/100 ml. Vì glucose là một nhiên liệu chính cho hô hấp tế bào và là một nguồn chính của bộ xương carbon cho sinh tổng hợp, nên duy trì nồng độ đường máu gần mức bình thường này là một chức năng cân bằng nội môi và năng lượng sinh học quan trọng.

Hai hormone đối kháng, insulin và glucagon, điều hoà nồng độ của glucose trong máu (**Hình 45.12**). Mỗi hormone hoạt động trong một con đường nội tiết đơn giản được điều hoà bởi con đường điều hoà ngược âm tính. Khi đường máu tăng trên mức bình thường, giải phóng insulin làm hấp thu glucose từ máu, làm giảm lượng đường máu. Khi glucose máu giảm dưới ngưỡng, giải phóng glucagon tăng cường giải phóng glucose vào máu, làm tăng lượng đường máu. Vì insulin và glucagon có tác dụng đối ngược, hoạt động phối hợp của hai hormone này kiểm soát chặt chẽ nồng độ của glucose trong máu.

Glucagon và insulin được sản xuất ở tụy. Rải rác khắp tụy là các nhóm tế bào nội tiết được gọi là các **tiểu đảo Langerhans**. Mỗi tiểu đảo có các *tế bào alpha* tạo glucagon, và *tế bào beta* tạo insulin. Như tất cả các hormone, insulin và glucagon được tiết vào trong dịch mô và vào hệ tuần hoàn.

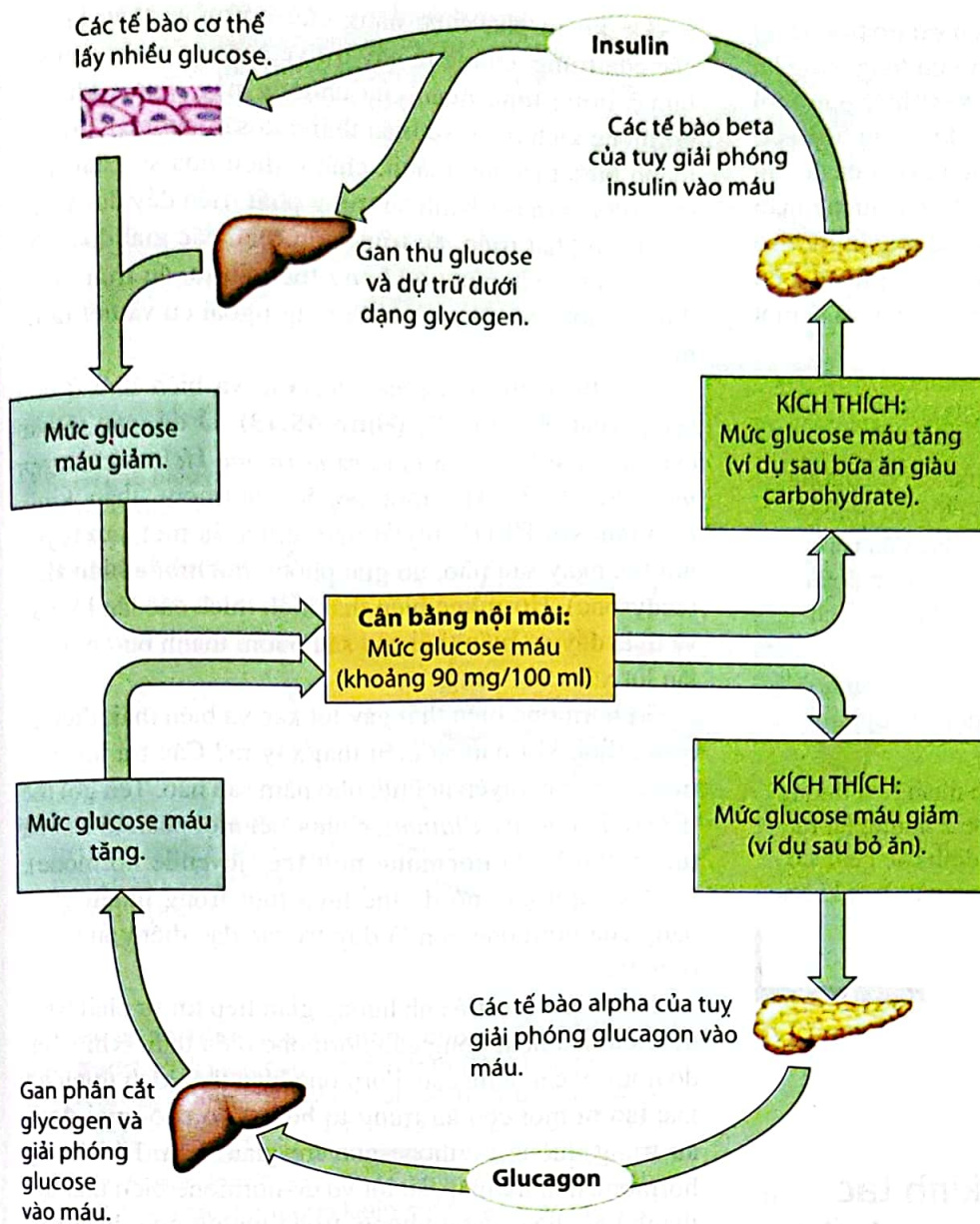
Nhìn chung, các tế bào chế tiết hormone chiếm khoảng 1-2% khối lượng tụy. Các tế bào khác ở tụy sản sinh và chế tiết các ion bicarbonat và enzyme tiêu hoá. Các chất chế tiết này được giải phóng vào các ống nhỏ đổ vào ống tụy dẫn tới ruột non (xem Hình 41.14). Như vậy, tụy là một tuyến vừa nội tiết vừa ngoại tiết có các chức năng trong hệ nội tiết và tiêu hoá.

Các mô đích cho insulin và glucagon

Insulin làm giảm đường máu do kích thích gần như toàn bộ các tế bào cơ thể ngoài não để hấp thu glucose từ máu. (Tế bào não có thể lấy glucose không cần insulin, do vậy não gần như luôn tiếp cận với loại năng lượng lưu hành này.) Insulin cũng làm giảm đường máu do làm chậm phân giải glycogen trong gan và ức chế sự chuyển đổi các amino acid và glycerol (từ chất béo) thành glucose.

Glucagon ảnh hưởng tới lượng đường máu qua các tác dụng của nó lên các tế bào đích ở gan. Gan, cơ xương và mô mỡ dự trữ một lượng lớn nhiên liệu. Gan và cơ dự trữ đường ở dạng glycogen, còn các tế bào ở mô mỡ chuyển đường thành mỡ. Trong các mô này, chỉ có mô ở gan là nhạy cảm với glucagon. Khi lượng đường máu giảm tới hoặc dưới ngưỡng (khoảng 90 mg/100 ml), glucagon báo hiệu cho các tế bào gan để tăng thủy phân glycogen, chuyển đổi amino acid và glycerol thành glucose và giải phóng glucose vào trong dòng máu.

Các tác dụng đối lập của glucagon và insulin là thiết yếu trong kiểm soát dự trữ và tiêu thụ nhiên liệu bởi các tế bào của cơ thể. Với cả hai hormone, gan là đích chính. Như bàn luận trong Chương 41, các chất dinh dưỡng hấp



▲ **Hình 45.12 Duy trì cân bằng nội môi glucose bằng insulin và glucagon.**
Các tác dụng đối lập của insulin và glucagon giúp duy trì lượng đường máu gần mức bình thường.

thu bởi các mạch máu ruột non được vận chuyển trực tiếp tới gan nhờ tĩnh mạch cửa gan. Trong gan, glucagon và insulin điều hoà việc xử lý chất dinh dưỡng theo những phương cách giúp cân bằng nội môi về glucose. Tuy nhiên, cân bằng nội môi về glucose cũng dựa trên các đáp ứng với glucagon và insulin ở đâu đó trong cơ thể cũng như các đáp ứng với các hormone khác – hormone tăng trưởng và các glucocorticoid – sẽ được bàn tới trong chương này.

Bệnh đái tháo đường

Phá vỡ cân bằng nội môi về glucose có thể là rất nghiêm trọng, ảnh hưởng tới tim, mạch máu, mắt và thận. Một bệnh như vậy, **bệnh đái tháo đường**, do thiếu hụt insulin

hoặc giảm đáp ứng với insulin ở các mô đích. Lượng glucose máu tăng, nhưng các tế bào không thể hấp thu đủ glucose để đáp ứng các nhu cầu chuyển hoá. Thay vào đó, chất béo trở thành cơ chất chủ yếu cho hô hấp tế bào. Trong các trường hợp nặng, các chất chuyển hoá mang tính acid tạo thành trong quá trình phân cắt chất béo tích lũy trong máu, gây đe dọa sự sống do làm pH máu giảm và mất ion natri và kali của cơ thể.

Ở những người bị tiểu đường, đường máu cao vượt quá khả năng tái hấp thu của thận với chất này. Glucose nằm lại trong dịch lọc bị bài tiết. Vì lý do này, có đường trong nước tiểu là một dấu hiệu cho bệnh này. Vì glucose bị cô đặc trong nước tiểu, nhiều nước cũng bị bài tiết theo, gây ra khối lượng nước tiểu lớn. *Đái tháo (diabetes, từ chữ Hy Lạp diabainein, đi qua)* chỉ lượng nước tiểu nhiều; và *đường (mellitus, từ chữ Hy Lạp meli, mật)* chỉ có đường trong nước tiểu. (*Đái tháo nhạt*, đã thảo luận trong Chương 44 là một bệnh hiếm gặp của chức năng thận gây tiểu nhiều và loãng nhưng không có rối loạn trong chuyển hoá glucose.)

Có hai type (kiểu) đái tháo đường. Mỗi type đều có glucose máu cao, nhưng với các nguyên nhân rất khác nhau. *Tiểu đường type 1*, hay tiểu đường phụ thuộc

insulin, là một bệnh tự miễn trong đó hệ miễn dịch phá huỷ các tế bào beta của tụy. Tiểu đường type 1, thường xuất hiện ở người trẻ, phá huỷ khả năng sinh insulin. Điều trị bằng insulin, thường tiêm vài lần trong ngày. Ngày trước, insulin được tách chiết từ tụy động vật, nhưng nay có thể thu được insulin người từ vi khuẩn qua công nghệ di truyền, một nguồn tương đối không đắt (xem Hình 20.2). Nghiên cứu tế bào gốc có thể một ngày nào đó sẽ cho phương pháp điều trị tiểu đường type 1 bằng cách sản sinh các tế bào beta thay thế để hồi phục sản xuất insulin của tụy.

Tiểu đường type 2, hay tiểu đường không phụ thuộc insulin, đặc trưng bởi sự các tế bào đích không đáp ứng bình thường với insulin. Insulin được sản xuất, nhưng các tế bào đích không hấp thu glucose từ máu, và lượng đường

máu vẫn cao. Mặc dù di truyền có thể có vai trò trong tiểu đường type 2, thừa cân và ít tập luyện làm tăng đáng kể nguy cơ. Thể tiểu đường này thường xuất hiện sau tuổi 40, nhưng thậm chí trẻ em quá cân và lười vận động có thể sinh bệnh này. Trên 90% những người mắc tiểu đường là type 2. Nhiều người có thể kiểm soát lượng đường máu của họ bằng tập luyện và chế độ ăn khoẻ mạnh; một số cần dùng thuốc. Tuy nhiên, tiểu đường type 2 là nguyên nhân tử vong phổ biến đứng hàng thứ bảy ở Mỹ và là một vấn đề sức khoẻ toàn cầu.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 45.2

1. Trong phép thử (test) dung nạp glucose, đo đường máu định kỳ sau khi uống dung dịch giàu glucose. ở người khoẻ, đường máu tăng nhẹ lúc đầu rồi giảm tới gần bình thường sau 2-3 giờ. Tiên đoán kết quả test này ở một người bị tiểu đường. Giải thích câu trả lời của bạn.
2. Đặc điểm nào của kích thích có thể làm điều hoà ngược âm tính ít quan trọng với một con đường hormone?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Xem xét một bệnh nhân tiểu đường có tiền sử gia đình tiểu đường type 2 nhưng lại rất hoạt động và không béo. Để xác định các gene có thể bị khiếm khuyết trên bệnh nhân này, bạn kiểm tra gene nào trước tiên?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 45.3

Hệ nội tiết và hệ thần kinh tác động riêng rẽ nhưng cùng phối hợp điều hoà sinh lý động vật

Bàn luận của chúng ta tới đây đã tập trung vào cấu trúc của các hormone và tổ chức của các con đường hormone. Giờ chúng ta sẽ xem xét các tín hiệu từ hệ thần kinh khởi phát và điều hoà truyền tín hiệu hormone như thế nào. Chúng ta sẽ bắt đầu với các ví dụ từ các động vật không xương sống và sau đó quay sang não và hệ nội tiết của các động vật có xương sống.

Điều phối của hệ nội tiết và hệ thần kinh ở động vật không xương sống

Ở tất cả động vật, ngoại trừ các động vật không xương sống đơn giản nhất, hệ nội tiết và thần kinh phối hợp trong điều khiển sinh sản và phát triển. Ví dụ, ở sên biển *Aplysia*, các tế bào thần kinh chuyên biệt chế tiết hormone để trứng, nó kích thích động vật đẻ hàng nghìn trứng. Hormone thần kinh này tăng cường sự thành đạt sinh sản của sên biển bằng cách ức chế ăn và vận động vốn là những hoạt động có thể gián đoạn việc đẻ trứng.

Để khám phá chức năng của hormone thần kinh ở các côn trùng, chúng ta hãy trở về các ví dụ của con sâu bướm trong tổng quan của chương này. Trước khi các hormone kích thích sự biến thái của sâu bướm, ấu trùng, thành bướm trưởng thành, chúng điều hoà sự phát triển của trứng mới nở thành ấu trùng phát triển đầy đủ. Trong quá trình phát triển, ấu trùng lớn theo các giai đoạn. Vì bộ xương ngoài của nó không thể giãn ra, ấu trùng phải định kỳ lột xác, xé rách bộ xương ngoài cũ và tiết ra bộ mới.

Các tín hiệu điều khiển lột xác và biến thái ở côn trùng xuất phát từ não (**Hình 45.13**). Ở đó, các tế bào chế tiết thần kinh sản sinh ra *hormone kích thích tuyến ngực trước* (PTTH), một peptide hormone thần kinh. Đáp ứng với PTTH, tuyến ngực trước là một cặp tuyến nội tiết ngay sau não, nó giải phóng **hormone biến thái** (ecdysone). Hormone biến thái kích thích các lần lột xác và thúc đẩy sự biến thái của sâu bướm thành bướm trong lần lột xác cuối cùng.

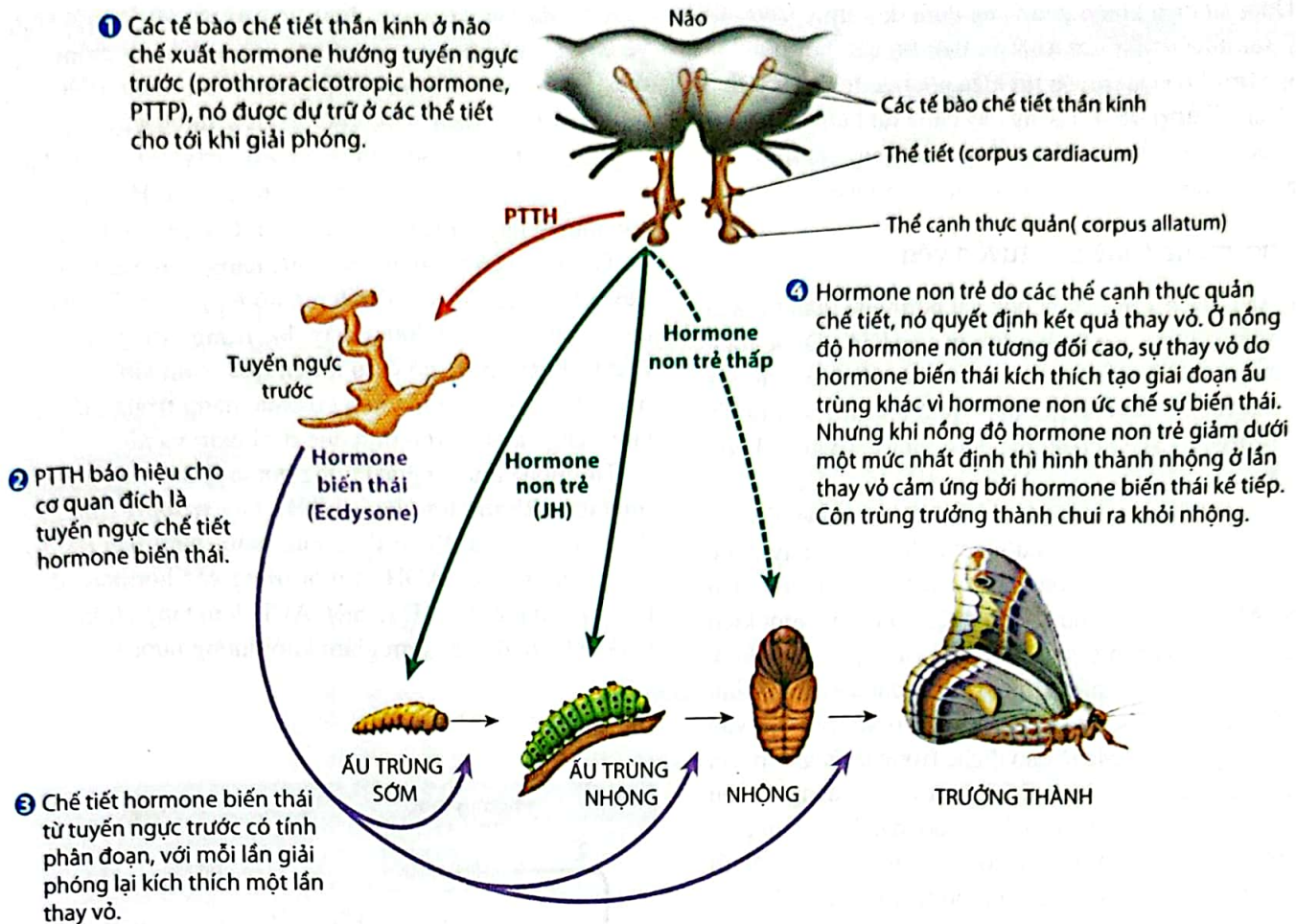
Vì hormone biến thái gây lột xác và biến thái, điều gì quyết định khi nào sự biến thái xảy ra? Câu trả lời thấy trong một cặp tuyến nội tiết nhỏ nằm sau não. Tên gọi thể tiết (số ít, *corpus allatum*), chúng tiết một phân tử truyền tín tin thứ ba là **hormone non trẻ** (juvenile hormone). Như tên gọi của nó đã thể hiện một trong nhiều chức năng của hormone non là duy trì các đặc điểm ấu trùng (non trẻ).

Hormone non trẻ ảnh hưởng gián tiếp tới sự phát triển do điều hoà hoạt động của hormone biến thái. Khi nồng độ hormone non trẻ cao, hormone biến thái kích thích lột xác tạo ra một con ấu trùng to hơn. Vào cuối giai đoạn ấu trùng, lượng hormone non trẻ giảm hẳn. Khi lượng hormone non trẻ thấp, sự lột vỏ do hormone biến thái tạo thành kén, hoặc dạng nhộng, trong những giai đoạn này sự biến thái diễn ra.

Kiến thức về hormone thần kinh và truyền tín hiệu hormone của côn trùng có ứng dụng nông nghiệp quan trọng. Ví dụ, các phiên bản tổng hợp của hormone non trẻ được sử dụng như một biện pháp phòng trừ sinh học sâu hại bằng cách ngăn côn trùng không phát triển thành con trưởng thành để sinh sản được.

Điều phối của hệ nội tiết và hệ thần kinh ở động vật có xương sống

Ở động vật có xương sống, vùng dưới đồi có vai trò trung tâm trong điều phối hệ thần kinh và nội tiết. Một trong các tuyến nội tiết nằm trong não (**Hình 45.14**), vùng dưới đồi tiếp nhận thông tin và các dây thần kinh khắp cơ thể và từ các phần khác của não. Trong đáp ứng, nó khởi phát truyền tín hiệu nội tiết phù hợp với điều kiện môi trường. Ở nhiều động vật có xương sống, các tín hiệu thần kinh từ não chuyển thông tin cảm giác tới vùng dưới đồi về những thay đổi mùa và sự có mặt của bạn tình. Vùng dưới đồi lại điều hoà giải phóng các hormone sinh sản cần cho sinh sản.

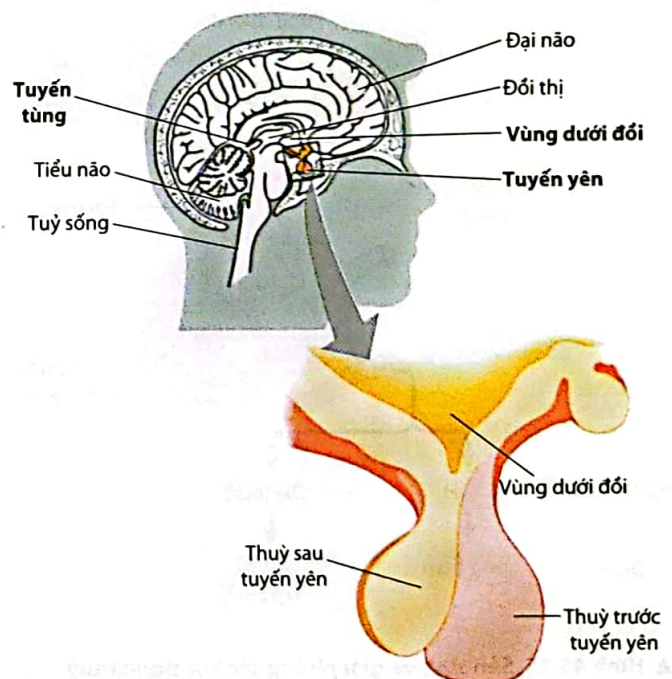


▲ **Hình 45.13 Điều hoà hormone cho sự phát triển của côn trùng.** Phần lớn các loài côn trùng đều trải qua các giai đoạn ấu trùng, với mỗi lần lột xác (phá bỏ bộ xương ngoài cũ) tạo thành một ấu trùng to hơn. Lột xác của giai đoạn ấu trùng cuối cùng làm thành nhộng, ở đó sự biến thái biến nhộng thành con côn trùng trưởng thành. Hình trên giới thiệu các hormone kiểm soát diễn biến các giai đoạn phát triển.

Các tín hiệu từ vùng dưới đồi đi tới **tuyến yên**, một tuyến nằm ở chân vùng dưới đồi. Kích thước và hình dạng như hạt đậu lima, tuyến yên có phần (thùy) trước và sau, mà thực ra chúng là hai tuyến, tuyến yên trước và tuyến yên sau (xem Hình 45.14). Các tuyến này bắt đầu phát triển ở các vùng riêng biệt của phôi. Mặc dù chúng nhập lại với nhau sau này trong quá trình phát triển, chúng có chức năng khác nhau.

Thùy sau tuyến yên, hay *phần thần kinh của tuyến yên, là phần mở rộng của vùng dưới đồi phát triển xuống dưới hướng tới miệng trong thời kỳ phát triển bào thai. Thùy sau tuyến yên dự trữ và chế tiết hai hormone do vùng dưới đồi sản xuất.*

Thùy trước tuyến yên, hay *phần nội tiết của tuyến yên*, phát triển từ một nếp gấp của mô ở phía trên của miệng bào thai; mô này phát triển hướng lên não và cuối cùng mất liên hệ với miệng. Các hormone giải phóng vùng dưới đồi điều hoà sự chế tiết các hormone của thùy trước tuyến yên.



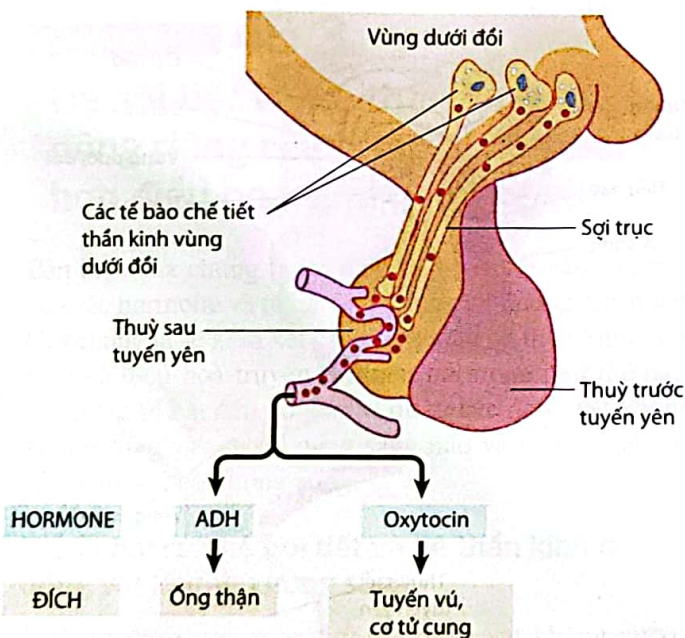
► **Hình 45.14 Các tuyến nội tiết trong não người.** Diện não này chỉ vị trí của vùng dưới đồi, tuyến yên và tuyến tùng có vai trò điều hoà nhịp sinh học.

Dưới sự điều khiển của vùng dưới đồi, thủy trước và thủy sau tuyến yên sản xuất ra một bộ các hormone là trung tâm cho việc truyền tín hiệu nội tiết đi khắp cơ thể, như trong **Bảng 45.1**. (Bảng này cũng rất hữu ích để sau này tham khảo). Trước tiên chúng ta sẽ xem xét thủy sau tuyến yên, nơi giải phóng chỉ có hai hormone

Các hormone thủy sau tuyến yên

Thủy sau tuyến yên giải phóng hai hormone thần kinh là oxytocin và hormone kháng lợi niệu (ADH). Được tổng hợp ở vùng dưới đồi, các hormone này di theo các sợi trục của các tế bào chế tiết thần kinh tới thủy sau tuyến yên (**Hình 45.15**). Ở đó chúng được dự trữ, và giải phóng khi cần.

Một chức năng của oxytocin ở động vật có vú là điều hoà tiết sữa trong thời kỳ nuôi con; chức năng này được điều hoà bởi một con đường hormone thần kinh đơn giản (**Hình 45.16**). Trong những con đường như vậy, một kích thích được tiếp nhận bởi một neuron cảm giác kích thích một tế bào chế tiết thần kinh. Tế bào chế tiết thần kinh sau đó tiết một hormone thần kinh, nó khuếch tán vào dòng máu và đi tới các tế bào đích. Trong trường hợp con đường của oxytocin, kích thích ban đầu là động tác bú mớm của trẻ. Kích thích của các tế bào thần kinh cảm giác ở núm vú tạo ra các tín hiệu trong hệ thần kinh và đi tới vùng dưới đồi. Một xung thần kinh từ vùng dưới đồi sau đó làm giải phóng oxytocin từ thủy sau tuyến yên. Đáp ứng với oxytocin lưu hành, tuyến vú tiết sữa.

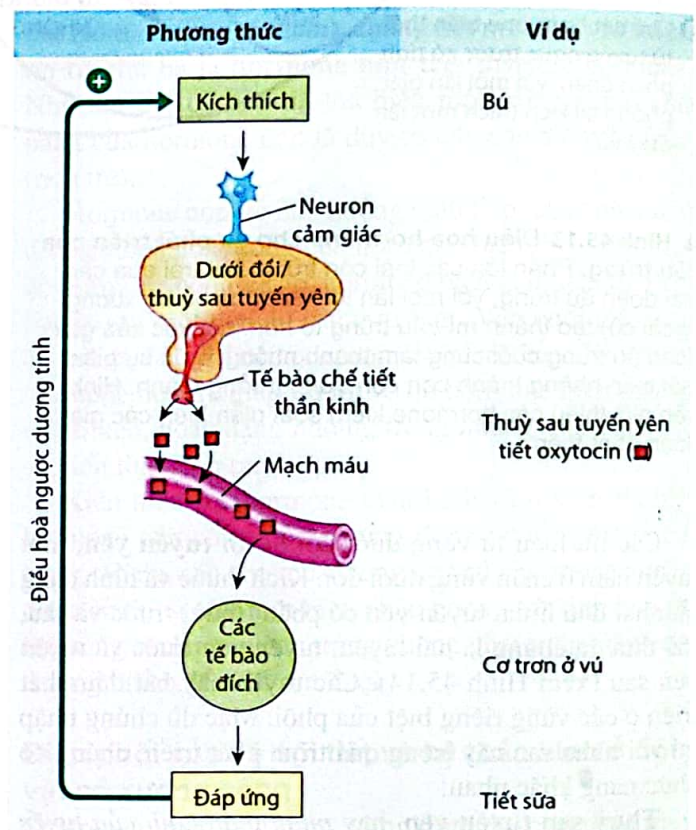


▲ **Hình 45.15 Sản sinh và giải phóng các hormone thủy sau tuyến yên.** Thủy sau tuyến yên là phần mở rộng của vùng dưới đồi. Các tế bào tiết thần kinh ở vùng dưới đồi tạo hormone kháng lợi niệu (ADH) và oxytocin, chúng được vận chuyển tới thủy sau tuyến yên và được dự trữ ở đó. Các tín hiệu thần kinh từ não làm giải phóng các hormone thần kinh này (các chấm đỏ).

Con đường oxytocin điều hoà tuyến vú là một ví dụ về cơ chế điều hoà ngược dương tính. Không giống như điều hoà ngược âm tính làm giảm kích thích, điều hoà ngược dương tính tăng cường kích thích gây một đáp ứng thậm chí còn lớn hơn. Như vậy, oxytocin kích thích tiết sữa, càng bú nhiều càng kích thích tiết. Hoạt hoá của con đường này được duy trì tới khi đứa trẻ ngừng bú.

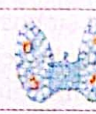
Oxytocin có thêm một số chức năng liên quan tới sinh sản. Khi động vật có vú sinh nở, nó làm các tế bào đích ở cơ tử cung co. Con đường này đặc trưng bởi sự điều hoà ngược dương tính, nó điều khiển quá trình sinh đẻ được hoàn thành. Oxytocin cũng có chức năng trong điều hoà tâm trạng và hứng thú tình dục ở cả nam và nữ.

Hormone thứ hai giải phóng bởi thủy sau tuyến yên là hormone kháng lợi niệu (ADH), hay *vasopressin*, giúp điều hoà áp suất thẩm thấu của máu. Như bạn đã đọc trong Chương 44, ADH là một trong các hormone điều hoà chức năng thận. Đặc biệt, ADH làm tăng tái hấp thu nước ở thận, do vậy làm giảm khối lượng nước tiểu.



▲ **Hình 45.16 Một con đường hormone thần kinh đơn giản.** Trong ví dụ này, kích thích làm vùng dưới đồi gửi một xung thần kinh tới thủy sau tuyến yên, nó đáp ứng bằng cách tiết một hormone thần kinh (các hình vuông đỏ). Khi nó tới thụ thể của nó, kích hoạt dẫn truyền tín hiệu gây ra một đáp ứng. Trong con đường hormone thần kinh cho truyền tín hiệu oxytocin, đáp ứng làm tăng kích thích, tạo thành một vòng điều hoà ngược dương tính làm khuếch đại tín hiệu trong con đường này.

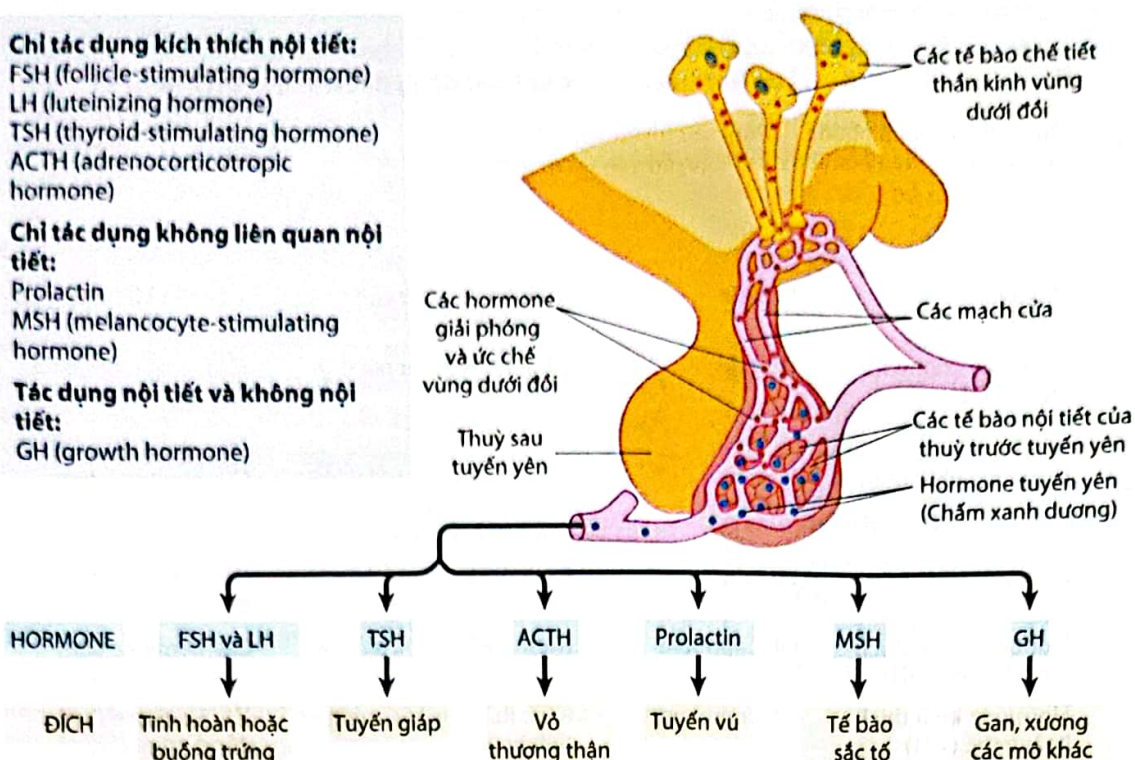
▼ **Bảng 45.1 Các tuyến nội tiết chính ở người và một số hormone của chúng**

Tuyến	Hormone	Lớp hoá học	Các hoạt động đặc trưng	Điều hoà bởi
Vùng dưới đồi 	Các hormone giải phóng từ thùy sau tuyến yên và các hormone điều hoà thùy trước tuyến yên (xem dưới)			
Thùy sau tuyến yên (giải phóng các hormone thần kinh sản sinh ở vùng dưới đồi) 	Oxytocin	Peptide	Kích thích co tử cung và tế bào tuyến vú	Hệ thần kinh
	Hormone chống lợi niệu (ADH)	Peptide	Tăng tái hấp thu nước ở thận	Cân bằng muối/nước
Thùy trước tuyến yên 	Hormone phát triển	Protein	Kích thích phát triển (đặc biệt là xương) và chức năng chuyển hoá	Các hormone dưới đồi
	Prolactin (PRL)	Protein	Kích thích chế tiết sữa	Các hormone dưới đồi
	Hormone kích thích nang trứng (FSH)	Glycoprotein	Kích thích sinh trứng và tinh trùng	Các hormone dưới đồi
	Hormone kích thích hoàng thể (LH)	Glycoprotein	Kích thích buồng trứng và tinh hoàn	Các hormone dưới đồi
	Hormone kích thích tuyến giáp (TSH)	Glycoprotein	Kích thích tuyến giáp	Các hormone dưới đồi
Tuyến giáp 	Triiodothyronine (T_3) và thyroxine (T_4)	Amine	Kích thích và duy trì quá trình chuyển hoá	TSH
	Calcitonin	Peptide	Giảm calcium máu	Calcium máu
Tuyến cận giáp 	Hormone cận giáp (PTH)	Peptide	Tăng calcium máu	Calcium máu
Tụy 	Insulin	Protein	Giảm đường máu	Đường máu
	Glucagon	Protein	Tăng đường máu	Đường máu
Tuyến thượng thận				
Thượng thận 	Epinephrine và norepinephrine	Các amine	Tăng đường máu; tăng hoạt động chuyển hoá; co một số mạch máu	Hệ thần kinh
Vỏ thượng thận	Glucocorticoid	Steroid	Tăng đường máu	ACTH
	Mineralocorticoid	Steroid	Tăng tái hấp thu Na^+ và tăng thải K^+ ở thận	K^+ máu; angiotensin II
Tuyến sinh dục				
Tinh hoàn 	Androgen	Steroid	Giúp hình thành tinh trùng; tăng phát triển và duy trì các đặc điểm nam tính thứ phát	FSH và LH
Buồng trứng 	Estrogen	Steroid	Kích thích phát triển thành tử cung; tăng phát triển và duy trì các đặc điểm nữ tính thứ phát	FSH và LH
	Progestin	Steroid	Tăng phát triển thành tử cung	FSH và LH
Tuyến tùng 	Melatonin	Amine	Liên quan đến nhịp sinh học	Chu kỳ sáng/tối

Chỉ tác dụng kích thích nội tiết:
 FSH (follicle-stimulating hormone)
 LH (luteinizing hormone)
 TSH (thyroid-stimulating hormone)
 ACTH (adrenocorticotrophic hormone)

Chỉ tác dụng không liên quan nội tiết:
 Prolactin
 MSH (melanocyte-stimulating hormone)

Tác dụng nội tiết và không nội tiết:
 GH (growth hormone)



◀ **Hình 45.17 Sản sinh và giải phóng các hormone thùy trước tuyến yên.** Giải phóng các hormone tổng hợp ở thùy trước tuyến yên được kiểm soát bởi các hormone giải phóng và ức chế của vùng dưới đồi. Các hormone vùng dưới đồi được chế tiết bởi các tế bào chế tiết thần kinh và đi vào mạng lưới mao mạch trong vùng dưới đồi. Các mao mạch này dẫn vào các mạch cửa nối với một mạng lưới mao mạch thứ hai trong thùy trước tuyến yên.

Các hormone thùy trước tuyến yên

Thùy trước tuyến yên tổng hợp và chế tiết nhiều hormone khác nhau và tự điều hoà bởi các hormone do vùng dưới đồi chế tiết (**Hình 45.17**). Mỗi hormone dưới đồi là một *hormone giải phóng* hoặc *hormone ức chế*, phản ánh vai trò của nó trong việc làm tăng cường hay ức chế giải phóng một hoặc một số hormone đặc hiệu của thùy trước tuyến yên. Ví dụ, *hormone giải phóng* (*thyrotropin-releasing hormone TRH*) là sản phẩm của vùng dưới đồi, nó kích thích thùy trước tuyến yên chế tiết thyrotropin vốn còn được gọi là *hormone kích thích tuyến giáp* (*thyroid-stimulating hormone TSH*). Mỗi hormone thùy trước tuyến yên được điều khiển bởi tối thiểu là một hormone giải phóng. Một số có cả một hormone giải phóng và một hormone ức chế.

Các hormone giải phóng và ức chế vùng dưới đồi được chế tiết gần các mao mạch ở phần đáy của vùng dưới đồi. Các mao mạch dẫn vào các mạch máu ngắn, gọi là các mạch cửa, chúng chia nhỏ thành một lưới mao mạch thứ hai trong thùy trước tuyến yên. Theo cách này, các hormone giải phóng và ức chế có tác dụng trực tiếp tới tuyến mà chúng kiểm soát.

Các con đường thác hormone

Một nhóm các hormone từ vùng dưới đồi, thùy trước tuyến yên và một tuyến nội tiết đích thường được tổ chức thành một con đường thác hormone (theo từng đợt) (**Hình 45.18**). Các tín hiệu tới não kích thích vùng dưới đồi chế tiết một hormone và hormone này lại kích thích hoặc ức chế giải phóng một hormone thùy trước tuyến

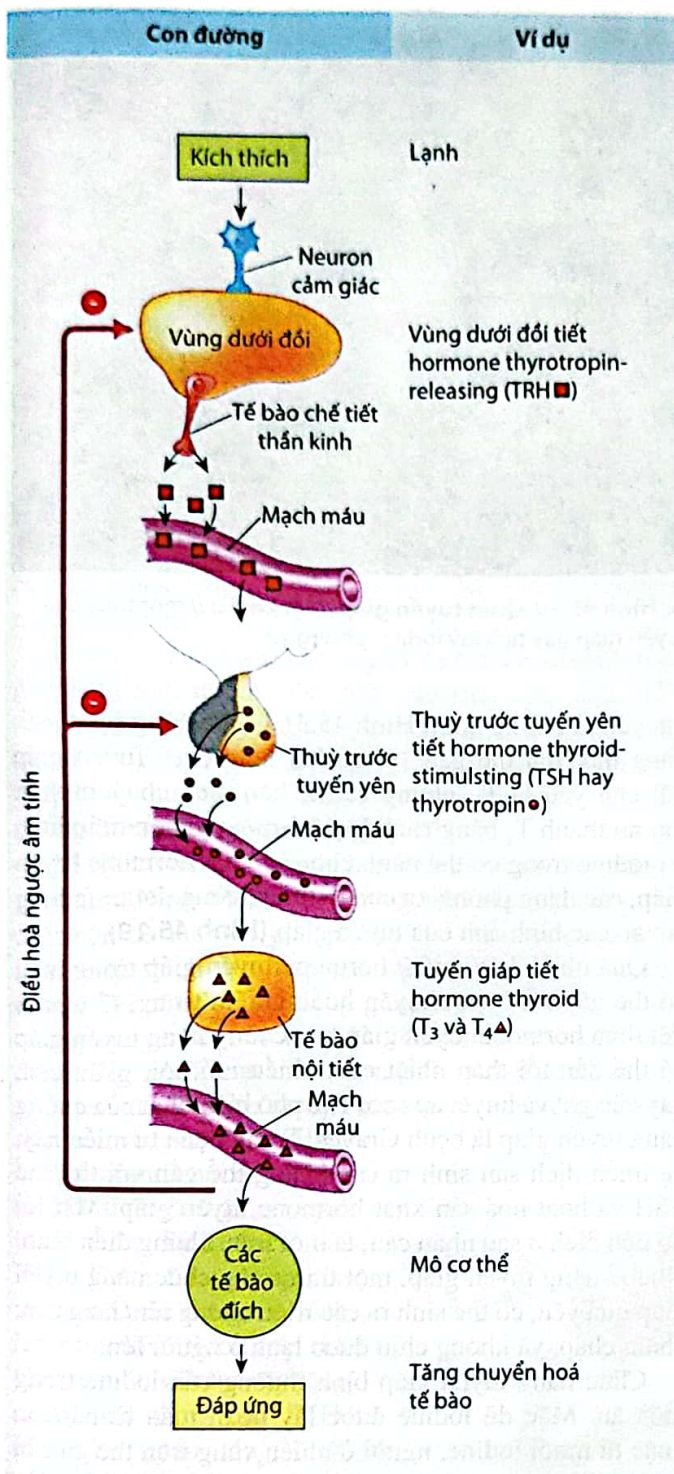
yên. Hormone thùy trước tuyến yên tác động lên một mô nội tiết đích, kích thích sự chế tiết của một hormone khác có tác dụng chuyển hoá hoặc phát triển hệ thống.

Để nghiên cứu một con đường thác hormone hoạt động ra sao, chúng ta hãy xem xét sự hoạt hoá của tuyến giáp khi một đứa trẻ tiếp xúc với lạnh (xem Hình 45.18). Khi thân nhiệt của trẻ nhỏ tụt xuống, vùng dưới đồi tiết TRH. TRH có đích là vùng dưới đồi, vùng này đáp ứng bằng cách tiết TSH. TSH tác động lên tuyến giáp để kích thích giải phóng *hormone tuyến giáp*. Khi được tích lũy, hormone tuyến giáp làm tăng mức chuyển hoá, giải phóng năng lượng nhiệt làm tăng nhiệt độ cơ thể.

Giống như các con đường hormone đơn giản khác, các con đường thác hormone thường liên quan với điều hoà ngược âm tính. Trong trường hợp con đường hormone tuyến giáp, tự hormone này thực hiện điều hoà ngược. Vì hormone tuyến giáp ngăn giải phóng TSH từ thùy trước tuyến yên và ngăn giải phóng TRH từ vùng dưới đồi, nên vòng điều hoà ngược ngăn chặn sản sinh quá mức hormone tuyến giáp. Nhìn chung, con đường thác hormone dẫn tới một đáp ứng tự hạn chế với kích thích nguyên phát ở các tế bào đích.

Các hormone kích thích nội tiết

TSH là một ví dụ về *hormone kích thích nội tiết* – một hormone điều hoà chức năng của các tế bào hoặc tuyến nội tiết. Ba hormone thùy trước tuyến yên tác động chủ yếu và hoàn toàn như các hormone kích thích nội tiết: *hormone kích thích nang trứng* (FSH), *hormone kích thích thể hoàng* (LH) và *hormone kích thích vỏ thượng thận* (ACTH).



▲ **Hình 45.18 Con đường thác hormone.** Trong đáp ứng với kích thích, vùng dưới đồi tiết ra một hormone giải phóng (ô vuông đỏ) có đích là thùy trước tuyến yên. Thùy trước tuyến yên đáp ứng bằng tiết một hormone kích thích thứ hai (chấm đỏ), nó theo dòng máu tới một tuyến nội tiết. Đáp ứng với hormone kích thích này, tuyến nội tiết chế tiết một hormone (tam giác đỏ) đi tới các tế bào đích và nó gây một đáp ứng ở nơi đó. Trong ví dụ về điều hoà hormone tuyến giáp, hormone tuyến giáp có điều hoà ngược âm tính lên vùng dưới đồi và thùy trước tuyến yên. Điều hoà ngược này ức chế giải phóng TRH và TSH, ngăn đáp ứng quá mức với kích thích (như trong trường hợp nhiệt độ thấp ở đứa trẻ nói trên).

? Giả sử một thí nghiệm kiểm tra hai bệnh nhân, mỗi người được chẩn đoán là thừa hormone tuyến giáp, cho thấy tăng TSH ở một người nhưng không thấy tăng ở người kia. Vậy chẩn đoán một bệnh nhân là không chính xác? Giải thích.

FSH và LH kích thích các hoạt động của cơ quan sinh dục nam và nữ, là tinh hoàn và buồng trứng. Vì lý do này, FSH và LH cũng được gọi là các *kích tố sinh dục*. Trong Chương 46, chúng ta sẽ bàn xem các hormone này điều hoà các chức năng sinh sản ra sao.

ACTH kích thích sản sinh và tiết các hormone steroid ở vỏ thượng thận. Chúng ta sẽ nhìn cận cảnh con đường hormone liên quan với ACTH trong chương này.

Các hormone không kích thích nội tiết

Hai hormone chính của thùy trước tuyến yên có đích là các mô không phải nội tiết, và vì vậy được gọi là không kích thích nội tiết. Chúng là prolactin và hormone kích thích chuyển hoá melanocyte (MSH).

Prolactin (PRL) được chú ý vì sự đa dạng về tác dụng của nó trong các loài động vật có vú. Ví dụ, prolactin kích thích tuyến vú phát triển và tổng hợp sữa ở các động vật có vú, điều hoà chuyển hoá chất béo và sinh sản ở chim, làm chậm biến thái ở động vật lưỡng cư và điều hoà cân bằng muối nước ở cá nước ngọt. Các vai trò khác nhau này gợi ý rằng prolactin là một hormone cổ xưa với các chức năng đã được đa dạng hoá trong tiến hoá của các nhóm động vật có xương sống.

Như bạn thấy trong Hình 45.4, hormone kích thích chuyển hoá melanocyte (MSH) điều hoà hoạt động của các tế bào chứa sắc tố ở da của một số động vật lưỡng cư (như cá và bò sát). Ở động vật có vú, MSH dường như tác động lên các neuron ở não và gây ức chế đối.

Hormone sinh trưởng

Hormone sinh trưởng (GH) được chế tiết từ thùy trước tuyến yên, kích thích sự phát triển qua các tác dụng kích thích nội tiết và không liên quan nội tiết. Một đích chính là gan, đáp ứng với GH nhờ giải phóng các yếu tố sinh trưởng giống insulin (IGFs), chúng lưu hành trong máu và kích thích trực tiếp sự phát triển của xương và sụn. (Các yếu tố phát triển giống insulin cũng có vai trò trong sự lão hoá ở nhiều loài động vật.) Khi không có GH, bộ xương của một động vật chưa trưởng thành ngừng phát triển. GH cũng có các tác dụng chuyển hoá đa dạng với xu hướng làm tăng đường máu, như vậy trái ngược với các tác dụng của insulin.

Chế xuất bất thường GH ở người có thể gây một số bệnh, tùy thuộc vào khi nào vấn đề xảy ra và nó có liên quan đến tăng tiết (quá nhiều) hoặc giảm tiết (quá ít) hay không. Tăng tiết GH lúc niên thiếu có thể dẫn tới bệnh khổng lồ, người mắc bệnh phát triển cao bất thường – tới khoảng 2,4 m (8 bộ) – mặc dù vậy, tỷ lệ các phần cơ thể vẫn tương đối bình thường. Sản xuất quá nhiều GH ở tuổi trưởng thành kích thích phát triển xương ở một số tổ chức vẫn còn đáp ứng với hormone này. Vì các tế bào đích còn lại chủ yếu là ở mặt, tay và chân, nên kết quả là phát triển quá khổ của các chi nên được gọi là chứng to đầu chi (từ tiếng Hy Lạp *acros*, chi, và *mega*, to).

Giảm tiết GH lúc niên thiếu làm chậm phát triển xương và có thể dẫn tới chứng lùn tuyến yên. Những người mắc bệnh này có các phần cơ thể tương đối cân đối nhưng nhìn chung đạt tới chiều cao chỉ khoảng 1,2 m (4 bộ). Nếu được chẩn đoán trước tuổi dậy thì, lùn tuyến yên

có thể điều trị thành công bằng GH người. Từ giữa những năm 1980, các nhà khoa học đã sản xuất GH người từ các vi khuẩn được lập trình với DNA mã hoá cho hormone (xem Chương 20). Điều trị với GH được sản xuất bằng công nghệ di truyền hiện nay là thường quy cho các trẻ em mắc chứng lùn tuyến yên.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 45.3

1. Hai thùy của tuyến yên khác biệt về chức năng như thế nào?
2. Gợi ý một lý do tại sao điều khiển của vùng dưới đồi với oxytocin liên quan chỉ một yếu tố ức chế.
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Đưa ra một giải thích tại sao những người khiếm khuyết trong các con đường nội tiết đặc hiệu thường có khiếm khuyết ở tuyến tiết cuối cùng của con đường hơn là ở vùng dưới đồi hoặc tuyến yên.

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

KHÁI NIỆM 45.4

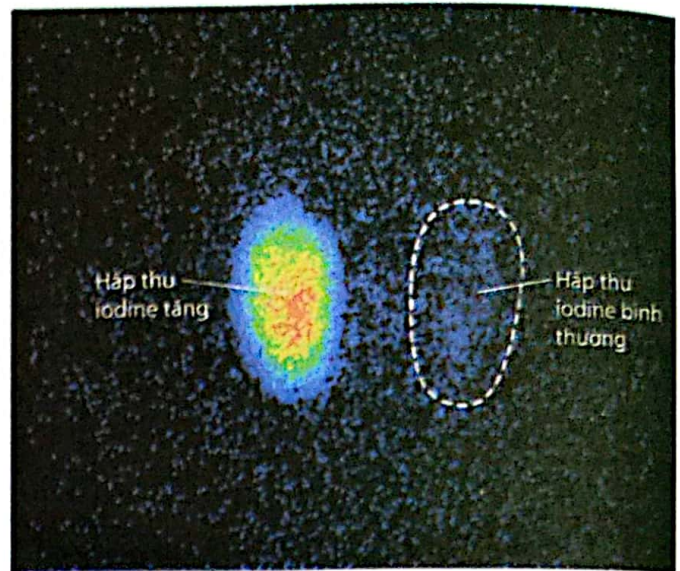
Các tuyến nội tiết đáp ứng với các loại kích thích khác nhau trong điều hoà chuyển hoá, cân bằng nội môi, phát triển và hành vi

Đã thấy các tuyến nội tiết trong não khởi phát các con đường thác hormone ra sao, bây giờ chúng ta trở lại với câu hỏi rộng hơn về tín hiệu hormone điều hoà sinh lý động vật như thế nào. Chúng ta sẽ tập trung về chuyển hoá, cân bằng nội môi, phát triển và hành vi, và để lại chủ đề về sinh sản ở các chương sau. Chúng ta sẽ bàn luận thêm các ví dụ về điều khiển hormone bởi các kích thích chuyển hoá, bởi đầu vào từ hệ thần kinh, và bởi các hormone của thùy trước tuyến yên. Để bắt đầu, chúng ta hãy khám phá một con đường được giới thiệu trong Hình 45.18, là thác hormone dẫn tới sản sinh hormone tuyến giáp.

Hormone tuyến giáp: Điều hoà chuyển hoá và phát triển

Trong các động vật có xương sống, hormone tuyến giáp được chế tiết bởi tuyến giáp, điều hoà cả cân bằng nội môi và sự phát triển. Ở người và các động vật có vú khác, hormone tuyến giáp điều hoà năng lượng sinh học; giúp duy trì huyết áp bình thường, nhịp tim và trương lực cơ; và điều hoà các chức năng tiêu hoá và sinh sản. Trong các động vật này, **tuyến giáp** gồm hai thùy ở mặt trước của khí quản (xem Hình 42.24). Ở nhiều động vật có xương sống khác, hai nửa tuyến nằm tách biệt trên hai phía của họng.

Thuật ngữ *hormone tuyến giáp* thực tế đề cập tới một cặp hormone rất giống nhau có nguồn gốc từ amino acid tyrosine. **Triiodothyronine (T_3)** chứa ba nguyên tử iodine, còn **tetraiodothyronine hay thyroxine (T_4)** có bốn



▲ **Hình 45.19** Quét tuyến giáp. Một khối u ở một thùy của tuyến giáp gây tích lũy iodine phóng xạ.

nguyên tử iodine (xem Hình 45.3). Ở các động vật có vú, cùng một thụ thể gắn với cả hai hormone. Tuyến giáp tiết chủ yếu là T_4 , nhưng các tế bào đích chuyển phần lớn nó thành T_3 bằng cách loại bỏ một nguyên tử iodine. Vì iodine trong cơ thể dành cho sản xuất hormone tuyến giáp, các dạng phóng xạ của iodine thường được sử dụng để tạo các hình ảnh của tuyến giáp (**Hình 45.19**).

Quá nhiều hay quá ít hormone tuyến giáp trong máu có thể gây rối loạn chuyển hoá nghiêm trọng. Ở người, tiết thừa hormone tuyến giáp hay cường năng tuyến giáp có thể dẫn tới thân nhiệt cao, nhiều mồ hôi, giảm cân, hay cáu gắt và huyết áp cao. Thể phổ biến nhất của cường năng tuyến giáp là bệnh Graves. Trong bệnh tự miễn này, hệ miễn dịch sản sinh ra các kháng thể gắn với thụ thể TSH và hoạt hoá sản xuất hormone tuyến giáp. Mất lời do tích dịch ở sau nhãn cầu, là một triệu chứng điển hình. Nhược năng tuyến giáp, một tình trạng chức năng tuyến giáp quá yếu, có thể sinh ra các triệu chứng như tăng cân, chậm chạp, và không chịu được lạnh ở người lớn.

Chức năng tuyến giáp bình thường cần iodine trong thức ăn. Mặc dù iodine được lấy hoàn toàn từ hải sản hoặc từ muối iodine, người ở nhiều vùng trên thế giới bị thiếu iodine trong thức ăn. Không có đủ iod, tuyến giáp không thể tổng hợp đủ lượng T_3 và T_4 , và lượng T_3 và T_4 trong máu thấp không thể tạo vòng điều hoà ngược âm tính bình thường lên vùng dưới đồi và thùy trước tuyến yên (xem Hình 45.18). Vì vậy, tuyến yên tiếp tục tiết TSH. Lượng TSH tăng gây phì đại tuyến giáp, gây bệnh bướu cổ, với đặc trưng u ở vùng cổ (xem Hình 2.4).

Ở các động vật có xương sống, các hormone tuyến giáp có nhiều vai trò trong phát triển và trưởng thành. Một ví dụ đáng kinh ngạc là sự điều khiển của tuyến giáp với sự biến thái của nòng nọc thành ếch, quá trình đó liên quan với việc tái tổ chức của nhiều mô khác nhau (xem Hình 45.9). Tất cả các động vật có xương sống cần các hormone tuyến giáp cho chức năng bình thường của các tế bào tạo xương và sự phân nhánh của các tế bào

thần kinh trong quá trình phát triển phôi thai của não. Ở người, nhược năng tuyến giáp bẩm sinh, là tình trạng thiếu hụt của tuyến giáp di truyền, gây chậm phát triển xương và kém phát triển trí tuệ. Những khiếm khuyết có thể ngăn chặn được, tối thiểu là một phần, nếu điều trị với các hormone tuyến giáp sớm trong đời. Thiếu iodine lúc niên thiếu gây những khiếm khuyết tương tự, nhưng có thể ngăn ngừa được nếu dùng muối iodine trong thức ăn.

Hormone tuyến cận giáp và vitamin D: Kiểm soát calcium máu

Vì ion calcium (Ca^{2+}) thiết yếu cho hoạt động bình thường của mọi tế bào, điều hoà nội môi về calcium máu rất quan trọng. Nếu mức Ca^{2+} máu giảm nhiều, cơ xương bắt đầu co giật, đó là tình trạng có thể chỉ tử được gọi là co giật. Nếu lượng Ca^{2+} máu tăng nhiều, có thể tạo lắng đọng calcium phosphate trong các mô cơ thể, làm tổn thương nhiều cơ quan.

Ở động vật có vú, các tuyến cận giáp (parathyroid gland) là một nhóm gồm bốn cấu trúc nhỏ nằm chìm vào mặt sau của tuyến giáp (xem Hình 45.10), có vai trò chính trong điều hoà Ca^{2+} máu. Khi Ca^{2+} máu giảm dưới mức bình thường là 10 mg/100 ml, các tuyến này giải phóng hormone tuyến cận giáp (PTH).

PTH làm tăng Ca^{2+} máu bằng cả tác dụng trực tiếp và gián tiếp (Hình 45.20). Ở xương, PTH làm khoáng hoá chất nền để tách và giải phóng Ca^{2+} vào máu. Ở thận, PTH kích thích trực tiếp tái hấp thu Ca^{2+} qua các ống thận. PTH cũng có tác dụng gián tiếp lên thận làm tăng cường chuyển đổi vitamin D thành một hormone hoạt động. Dạng bất hoạt của vitamin D, một phân tử nguồn gốc steroid, thu được từ máu hoặc được tổng hợp ở da khi tiếp xúc với ánh nắng. Hoạt hoá vitamin D bắt đầu ở gan và kết thúc ở thận, là quá trình được kích thích bởi PTH. Dạng hoạt động của vitamin D tác động trực tiếp lên ruột, kích thích hấp thu Ca^{2+} từ máu và như vậy tăng cường tác dụng của PTH. Khi Ca^{2+} máu tăng, một vòng điều hoà ngược âm tính ức chế giải phóng thêm PTH từ các tuyến cận giáp (không giới thiệu ở đây).

Tuyến giáp có thể cũng góp phần vào cân bằng nội môi về calcium. Nếu Ca^{2+} máu tăng trên mức bình thường, tuyến giáp giải phóng calcitonin, một hormone ức chế tái hấp thu và tăng cường giải phóng Ca^{2+} ở thận. Ở cá, động vật gặm nhấm và một số động vật khác, calcitonin cần cho

cân bằng nội môi về Ca^{2+} . Tuy nhiên ở người, nó chỉ cần trong quá trình phát triển xương của trẻ nhỏ.

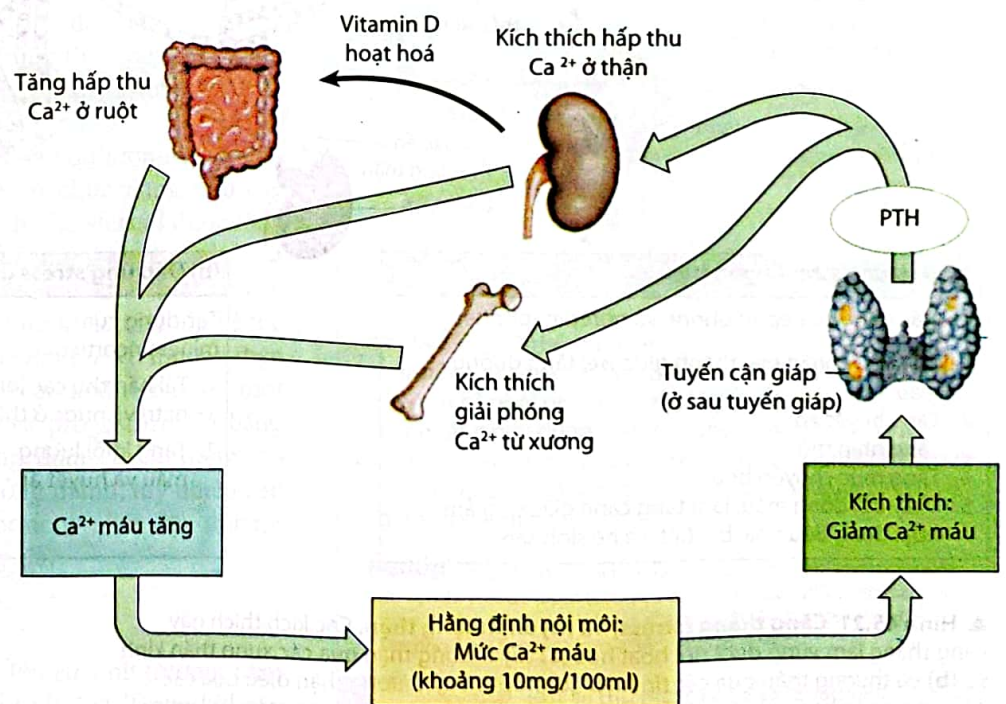
Các hormone tuyến thượng thận: Đáp ứng với căng thẳng

Các tuyến thượng thận của động vật có xương sống liên quan với thận ở từng bên (các cơ quan thuộc thận). Ở động vật có vú, mỗi tuyến thượng thận thực tế gồm hai tuyến với các loại tế bào với chức năng và nguồn gốc phôi thai khác nhau: vỏ thượng thận là phần ngoài và tuỷ thượng thận là phần trung tâm (lõi). Vỏ thượng thận gồm các tế bào nội tiết thực sự, còn các tế bào tiết của tuỷ thượng thận nguồn gốc từ mô thần kinh trong quá trình phát triển phôi thai. Như vậy, giống như tuyến yên, mỗi tuyến thượng thận là một tuyến nội tiết và nội tiết thần kinh hợp lại.

Các catecholamin từ tuỷ thượng thận

Hình dung rằng trong khi đi trong rừng vào ban đêm bạn nghe thấy một tiếng gầm gừ ngay bên cạnh. “Gấu à?” bạn tự hỏi. Tim bạn đập nhanh hơn, thở nhanh, cơ căng ra và suy nghĩ của bạn tăng tốc. Các phản ứng này và những phản ứng nhanh khác để nhận biết hiểm nguy tạo thành đáp ứng “chiến hay chạy”. Nhóm các thay đổi sinh lý có phối hợp này được kích khởi bởi hai hormone của tuỷ thượng thận là epinephrine (hay adrenaline) và norepinephrine (noradrenaline). Cả hai đều thuộc nhóm catecholamine, là một nhóm các hormone amine được tổng hợp từ amino acid tyrosine.

Tuỷ thượng thận tiết epinephrine và norepinephrine trong đáp ứng với căng thẳng (stress) – đó có thể là quá



▲ Hình 45.20 Các vai trò của hormone tuyến cận giáp (PTH) trong điều hoà lượng calcium máu ở động vật có vú.

vui hoặc sự nguy hiểm đe dọa sự sống. Hoạt động chính của các hormone này là tăng năng lượng hoá học sẵn sàng cho sử dụng tức thời. Cả epinephrine và norepinephrine đều làm tăng tốc độ phân giải glycogen ở gan và cơ xương, tăng giải phóng glucose từ các tế bào gan, và kích thích giải phóng các acid béo từ tế bào mỡ. Glucose được giải phóng và các acid béo lưu hành trong máu và có thể được các tế bào cơ thể sử dụng làm nhiên liệu.

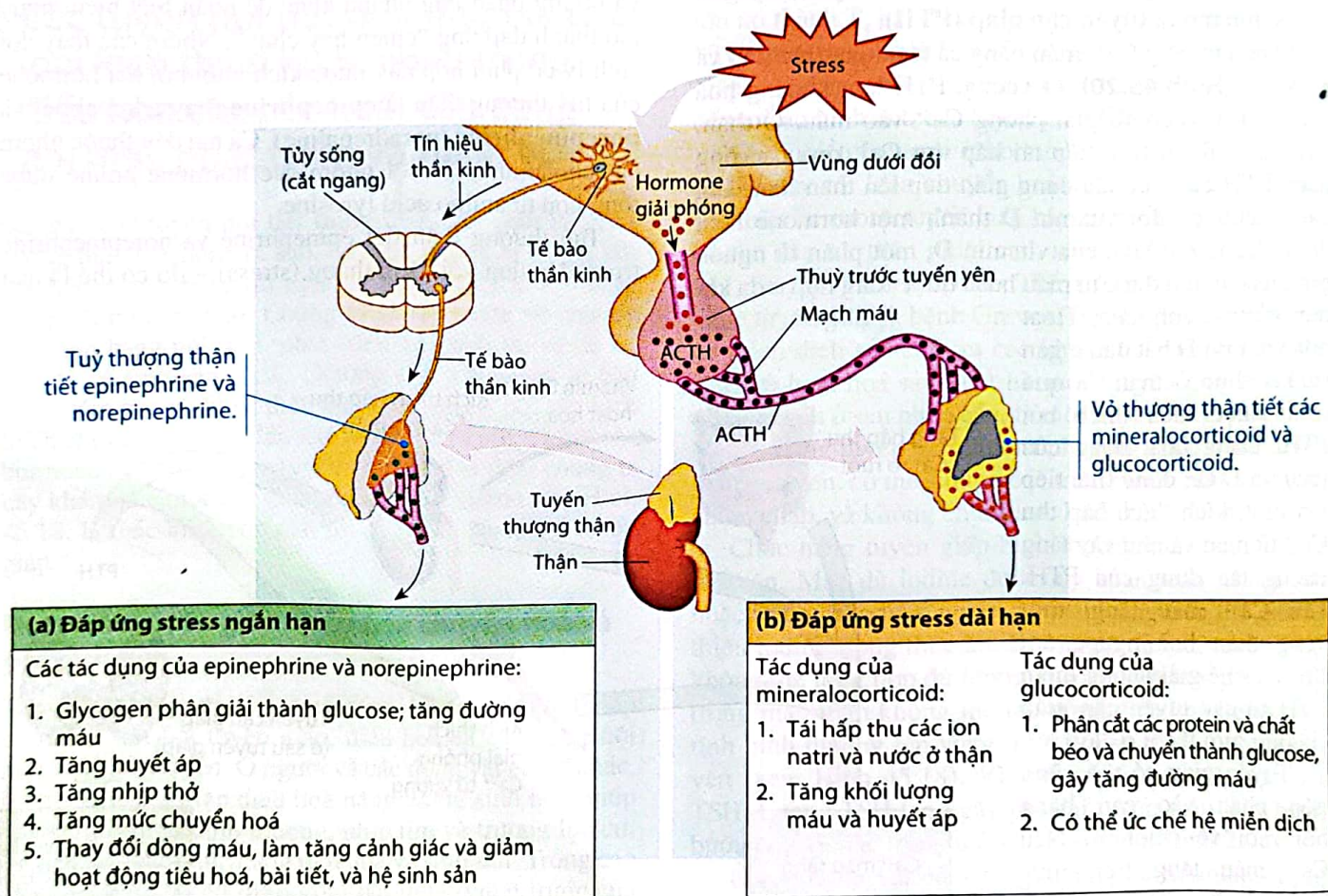
Bên cạnh việc làm tăng tính sẵn sàng cho các nguồn năng lượng, epinephrine và norepinephrine có tác dụng mạnh mẽ lên hệ thống tuần hoàn và hô hấp. Ví dụ, chúng làm tăng cả nhịp tim và thể tích tổng máu và làm dẫn các tiểu phế quản ở phổi, là những hoạt động làm tăng mức phân phối oxygen tới các tế bào. Vì lý do này, các bác sĩ có thể kê đơn epinephrine như một chất kích thích tim hoặc để làm mở đường thở trong cơn hen. Các catecholamine cũng làm thay đổi dòng máu, gây co một số mạch máu và dẫn một số khác (xem Hình 45.8). Tác dụng chung là chuyển máu từ da, các cơ quan tiêu hoá và thận, đồng thời làm tăng cung cấp máu cho tim, não và cơ xương. Epinephrine nhìn chung có tác dụng mạnh hơn

lên tim và mức độ chuyển hoá, còn tác dụng chủ yếu của norepinephrine là trong điều hoà huyết áp.

Các tín hiệu thần kinh từ não thông qua các neuron không theo ý muốn (thực vật) điều hoà sự chế tiết ở tuyến thượng thận. Trong đáp ứng với một kích thích gây căng thẳng, các xung thần kinh đi tới tuyến thượng thận, ở đó chúng gây giải phóng các catecholamine (**Hình 45.21a**). Tác động lên các mô đích, epinephrine và norepinephrine hoạt động trong con đường hormone thần kinh đơn giản. Như chúng ta sẽ thấy trong Chương 48, epinephrine và norepinephrine cũng có chức năng là những chất truyền xung thần kinh.

Các hormone steroid từ vỏ thượng thận

Các hormone từ vỏ thượng thận cũng có chức năng trong đáp ứng của cơ thể với căng thẳng. Nhưng trái với tuyến thượng thận phản ứng với tín hiệu thần kinh, vỏ thượng thận đáp ứng với các tín hiệu nội tiết. Những kích thích gây căng thẳng làm vùng dưới đồi chế tiết một hormone giải phóng gây kích thích tuyến trước tuyến yên giải phóng hormone kích thích nội tiết ACTH. Khi ACTH tới vỏ



▲ **Hình 45.21 Căng thẳng (stress) và tuyến thượng thận.** Các kích thích gây căng thẳng làm vùng dưới đồi hoạt hoá (a) tuyến thượng thận qua các xung thần kinh và (b) vỏ thượng thận qua các tín hiệu hormone. Tuyến thượng thận điều hoà các đáp ứng ngắn hạn với căng thẳng bằng cách chế tiết các hormone catecholamine epinephrine và norepinephrine. Vỏ thượng thận điều hoà các đáp ứng kéo dài nhờ chế tiết các corticosteroid.

thượng thận qua dòng máu, nó kích thích các tế bào nội tiết tổng hợp và tiết một họ các steroid gọi là **corticosteroid** (Hình 45.21b). Hai loại chính của corticosteroid ở người là **glucocorticoid** và **mineralocorticoid**.

Như tên gọi của chúng, các **glucocorticoid** có tác dụng chủ yếu lên chuyển hoá glucose. Tăng cường các tác dụng huy động năng lượng của glucagon từ tụy, các glucocorticoid làm tăng tổng hợp glucose từ các nguồn không phải carbohydrat như protein, tạo thêm glucose sẵn có làm nhiên liệu. Các glucocorticoid như cortisol (xem Hình 45.3) tác động lên cơ xương, gây phân giải các protein cơ. Các amino acid tạo ra được vận chuyển vào gan và thận, ở đó chúng được chuyển thành glucose và giải phóng vào máu. Tổng hợp glucose từ protein cơ cung cấp nhiên liệu lưu hành khi cơ thể cần nhiều glucose hơn mức gan có thể huy động từ dự trữ glycogen của nó.

Khi các glucocorticoid được đưa vào cơ thể ở mức trên mức bình thường, chúng ức chế một số thành phần của hệ miễn dịch của cơ thể. Vì tác dụng chống viêm này, các glucocorticoid đôi khi cũng được sử dụng để điều trị các bệnh viêm nhiễm như viêm khớp. Tuy nhiên, việc sử dụng dài hạn có thể có các tác dụng phụ nghiêm trọng, phản ánh tác động tiềm năng của các glucocorticoid lên sự chuyển hoá. Vì các lý do này, các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) như aspirin hay ibuprofen thường được ưa chuộng để điều trị các viêm nhiễm.

Các **mineralocorticoid** (corticoid khoáng), được gọi theo các tác dụng lên chuyển hoá khoáng chất, tác động chính trong duy trì cân bằng muối nước. Ví dụ, corticoid khoáng **aldosterone** có chức năng trong duy trì cân bằng nội môi các ion và nước của máu. Thể tích hoặc huyết áp thấp dẫn tới sản sinh angiotensin II, nó kích thích chế tiết aldosterone (xem Hình 44.21). Aldosterone lại kích thích các tế bào ở thận để tái hấp thu ion natri và nước từ dịch lọc, làm tăng huyết áp và khối lượng máu. Aldosterone cũng có chức năng trong đáp ứng của cơ thể với căng thẳng nặng nề. Trong những tình trạng này, tăng mức ACTH máu làm tăng mức chế tiết aldosterone và các glucocorticoid của vỏ thượng thận.

Các sản phẩm corticosteroid của vỏ thượng thận gồm lượng nhỏ các hormone steroid có chức năng như các hormone sinh dục. Tất cả các hormone steroid được tổng hợp từ cholesterol, và cấu trúc của chúng khác nhau ở vài tiểu tiết (xem Hình 4.9). Tuy nhiên các khác biệt nhỏ về cấu trúc này có liên quan với những khác biệt lớn về tác dụng. Các hormone sinh dục sản sinh bởi vỏ thượng thận chủ yếu là các hormone “nam” (các androgen), và một ít hormone “nữ” (các estrogen và progestin). Có bằng chứng rằng các androgen thượng thận có tác dụng tạo ham muốn tình dục ở phụ nữ trưởng thành, tuy nhiên các vai trò sinh lý khác của các hormone sinh dục thượng thận vẫn chưa được hiểu biết đầy đủ.

Các hormone sinh dục

Các hormone sinh dục tác động lên sự sinh trưởng, phát triển, chu kỳ sinh sản và hành vi tình dục. Trong khi các tuyến thượng thận chế tiết lượng nhỏ các hormone này, tinh hoàn ở nam và buồng trứng ở nữ là các nguồn chính.

Cơ quan sinh dục sản xuất và tiết ba loại hormone steroid chính: androgen, estrogen và progestin. Cả ba loại này thấy có ở cả nam và nữ nhưng với tỷ lệ khác biệt lớn.

Tinh hoàn tổng hợp chủ yếu các **androgen**, và chất chính là **testosterone**. Testosterone hoạt động đầu tiên từ trước khi sinh, như được giới thiệu từ những năm 1940 bởi nhà nghiên cứu người Pháp Alfred Jost. Ông đã quan tâm tới các hormone xác định một người sẽ phát triển thành nam và nữ như thế nào. Nghiên cứu trên thỏ, Jost đã thực hiện nghiên cứu phẫu thuật và đã có được câu trả lời đơn giản ngoài mong đợi (Hình 45.22). Các nghiên cứu của ông đã cho thấy rằng với động vật có vú (nhưng không phải tất cả động vật), sự phát triển nữ tính là quá trình mặc định trong phôi thai.

Các androgen có một vai trò lớn ở tuổi dậy thì ở người, khi chúng đáp ứng cho sự phát triển các đặc điểm sinh dục thứ phát của nam giới. Nồng độ cao của androgen dẫn tới giọng trầm và hình thức nam tính về tóc, tăng khối lượng cơ và xương. Tác dụng kích thích tăng khối lượng cơ, hay đồng hoá là tác dụng của testosterone và các hormone

▼ Hình 45.22 Tìm hiểu

Các hormone có vai trò gì trong việc tạo giống đực và giống cái ở động vật có vú?

THÍ NGHIỆM Alfred Jost tại trường College de France ở Paris, đã bắn khoan liệu các hormone sinh dục có hướng dẫn cho một phôi thai phát triển thành nam hay nữ cùng với bộ nhiễm sắc thể của nó. Nghiên cứu quan sát trên phôi thỏ còn trong tử cung mẹ, ở giai đoạn trước biệt hoá giới tính, ông đã mổ cắt bỏ phần của phôi có thể tạo thành buồng trứng hoặc tinh hoàn. Khi thỏ con vừa sinh ra, Jost đã ghi lại sự biệt hoá giới tính và nhiễm sắc thể giới tính của các cấu trúc sinh dục

KẾT QUẢ

Bộ nhiễm sắc thể	Hình thể cơ quan sinh dục ngoài	
	Không phẫu thuật	Loại bỏ cơ quan sinh dục phôi thai
XY (đực)	Đực	Cái
XX (cái)	Cái	Cái

KẾT LUẬN Ở thỏ, sự phát triển con đực cần tín hiệu hormone từ cơ quan sinh dục đực. Khi không có tín hiệu này, tất cả phôi phát triển thành cái. Jost sau đó đã chứng minh rằng nếu dùng testosterone tinh thể thay vì mổ bỏ cơ quan sinh dục. Thực tế, quá trình định giới tính diễn ra theo hình thức rất giống nhau ở mọi loài động vật có vú gồm cả người.

NGUỒN A. Jost, Recherches sur la differentiation sexuelle de l'embryon de lapin (Studies on the sexual differentiation of the rabbit embryo), Archives d'Anatomie Microscopique et de Morphologie Expérimentale 36:271-316 (1947).

ĐIỀU GÌ NẾU? Jost sẽ thu được kết quả ra sao nếu sự phát triển của con cái cũng cần tín hiệu từ cơ quan sinh dục?

steroid liên quan đã cảm dỗ một số vận động viên dùng chúng như các chất bổ trợ, bất chấp sự ngăn cấm chống lại việc sử dụng chúng trong hầu hết mọi môn thể thao. Sử dụng các steroid đồng hoá làm tăng khối lượng cơ cũng có thể gây bùng phát trứng cá và tổn thương gan. Thêm vào đó, các steroid chuyển hoá có tác dụng điều hoà ngược âm tính lên sản sinh testosterone, gây giảm đáng kể lượng tinh trùng và kích thích tinh hoàn.

Các estrogen, trong đó quan trọng nhất là estradiol, đảm trách việc duy trì hệ sinh sản nữ và phát triển các đặc điểm giới tính thứ phát ở nữ. Ở động vật có vú, các **progestin** gồm cả **progesteron** là những chất chủ yếu tham gia vào chuẩn bị và duy trì các mô của tử cung hỗ trợ cho sự phát triển và tăng trưởng của một phôi thai.

Các androgen, estrogen và progestin là các thành phần của các con đường đồng thác hormone. Tổng hợp các hormone này được kiểm soát bởi các kích tố sinh dục (FSH và LH) từ thùy trước tuyến yên (xem Hình 45.17). Chế tiết FSH và LH lại được kiểm soát bởi một hormone giải phóng kích tố tuyến sinh dục (gonadotropin-releasing hormone) từ vùng dưới đồi là GnRH. Chúng ta sẽ nghiên cứu chi tiết về mối quan hệ ngược điều hoà chế tiết steroid sinh dục trong Chương 46.

Melatonin và nhịp sinh học

Chúng ta kết thúc việc bàn luận về hệ thống nội tiết của động vật có xương sống với **tuyến tùng**, một cấu trúc nhỏ nằm gần trung tâm của não động vật có vú (xem Hình 45.14). Tuyến tùng tổng hợp và tiết hormone **melatonin**, một amino acid bị biến đổi. Phụ thuộc vào loài, tuyến tùng có các tế bào nhạy cảm ánh sáng hoặc có các liên hệ thần kinh từ mắt điều khiển hoạt động chế tiết của nó.

Melatonin điều hoà các chức năng liên quan tới ánh sáng và với mùa được đánh dấu bởi những thay đổi độ dài của ngày. Mặc dù melatonin tác động lên sắc màu của

da ở nhiều động vật có xương sống, song các chức năng chính của nó liên quan tới nhịp sinh học gắn với sinh sản. Melatonin được chế tiết vào ban đêm, và lượng hormone được giải phóng phụ thuộc vào độ dài của đêm. Ví dụ, vào mùa đông khi ngày ngắn đêm dài, melatonin được tiết nhiều hơn. Bằng chứng gần đây gợi ý rằng đích chính của melatonin là nhóm các neuron ở vùng dưới đồi gọi là nhân trên chéo thị (SCN), nó có chức năng như một chiếc đồng hồ sinh học. Melatonin dường như làm giảm hoạt động của SCN, và tác dụng này có thể liên quan tới vai trò của nó trong điều hoà nhịp sinh học. Chúng ta sẽ xem xét thêm về nhịp sinh học trong Chương 49, ở đó chúng ta sẽ phân tích các thực nghiệm về chức năng SCN.

Trong chương tiếp, chúng ta sẽ xem xét sự sinh sản ở cả động vật có xương sống và không xương sống. Ở đó chúng ta sẽ thấy rằng hệ nội tiết là trung tâm không chỉ cho sự sinh tồn của các thể, mà còn cho sự phát tán của loài.

KIỂM TRA KHÁI NIỆM 45.4

1. Thực tế là hai hormone thượng thận tác động như các chất truyền xung thần kinh liên quan tới nguồn gốc phát triển của tuyến thượng thận như thế nào?
2. Giảm lượng thụ thể corticosteroid ở vùng dưới đồi ảnh hưởng lên lượng corticosteroid trong máu như thế nào?
3. **ĐIỀU GÌ NẾU?** Giả sử bạn được tiêm một mũi cortisone, một mũi glucocorticoid, vào một khớp viêm. Những khía cạnh nào của hoạt động glucocorticoid mà bạn muốn khai thác? Nếu một viên glucocorticoid cũng có tác dụng điều trị viêm, tại sao người ta vẫn thích dùng nó ở tại chỗ?

Câu trả lời có trong Phụ lục A.

Ôn tập chương 45

TÓM TẮT CÁC KHÁI NIỆM THEN CHỐT

KHÁI NIỆM 45.1

Các hormone và các phân tử truyền tin gắn với các thụ thể đích, kích hoạt các phương thức đáp ứng đặc hiệu (tr. 975-981)

- ▶ **Các loại phân tử truyền tin được chế tiết** Các hormone được chế tiết vào trong các dịch ngoại bào bởi các tế bào nội tiết hoặc các tuyến không ống dẫn và tới các tế bào đích qua dòng máu. Các chất điều hoà cục bộ tác động lên các tế bào lân cận trong truyền tín hiệu cận tiết, và lên chính tế bào chế tiết trong truyền tín hiệu tự tiết. Các chất truyền đạt thần kinh tác động cục bộ, nhưng một số tế bào thần kinh chế tiết các hormone thần kinh có thể tác động trên toàn cơ thể. Các phân tử truyền tin gọi là các pheromone được giải phóng vào trong môi trường để liên lạc giữa các động vật cùng loài.

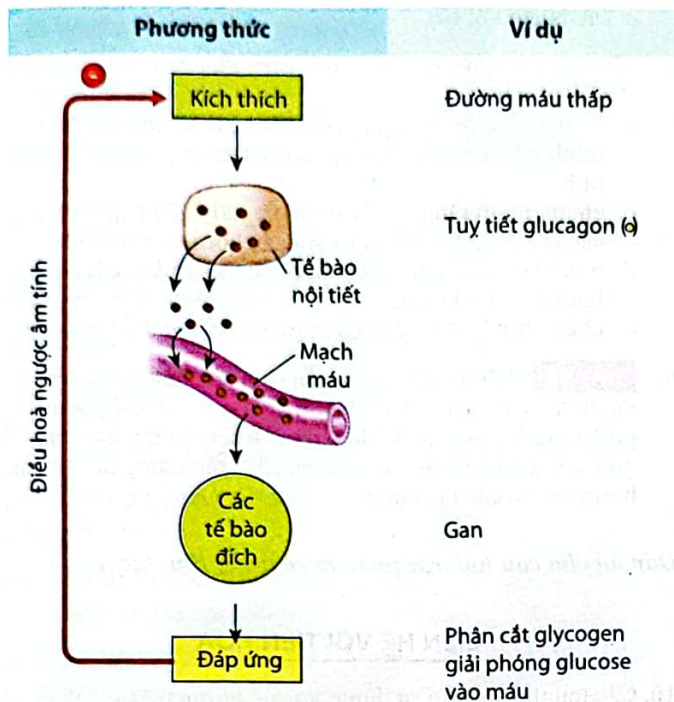
- ▶ **Phân loại hoá học các hormone** Các hormone có thể là những polypeptide, amine hoặc các steroid và có thể là tan trong nước hoặc tan trong lipid.
- ▶ **Vị trí thụ thể hormone: Tìm hiểu khoa học** Các hormone peptide/protein và hầu hết hormone bắt nguồn từ các amino acid gắn với các thụ thể nằm trong màng tế bào. Các hormone steroid và của tuyến giáp đi vào các tế bào đích và gắn với các thụ thể protein đặc hiệu trong bào tương hoặc nhân.
- ▶ **Các con đường đáp ứng tế bào** Gắn các hormone tan trong nước với các thụ thể bề mặt tế bào gây truyền đạt tín hiệu nội bào, dẫn tới các đáp ứng đặc hiệu trong bào tương hoặc thay đổi biểu hiện của gene. Các phức hợp của hormone tan trong lipid và thụ thể của nó tác động trong nhân để điều hoà phiên mã của các gene đặc hiệu.
- ▶ **Đa tác dụng của hormone** Cùng một hormone có thể có các tác dụng khác nhau trên các tế bào đích có các thụ thể khác nhau với hormone đó hoặc các con đường dẫn truyền tín hiệu khác nhau.

- **Truyền tín hiệu bởi các chất điều hoà cục bộ** Các chất điều hoà cục bộ bao gồm các cytokine và yếu tố sinh trưởng (các protein/peptide), oxide nitric (khí) và các prostaglandin (acid béo biến đổi).

KHÁI NIỆM 45.2

Điều hoà ngược âm tính và các cặp hormone đối kháng là đặc điểm của hệ nội tiết (tr. 981-984)

- **Những con đường hormone đơn giản**



- **Insulin và glucagon: Điều hoà đường máu** Insulin (từ tế bào beta của tụy) làm giảm đường máu do làm tăng hấp thu glucose, tạo glycogen ở gan, tổng hợp protein và dự trữ mỡ. Glucagon (từ tế bào alpha của tụy) làm tăng đường máu do kích thích chuyển đổi glycogen thành glucose ở gan và phân giải mỡ và protein thành glucose. Đái tháo đường, biểu hiện rõ tăng đường máu, do thiếu insulin (type 1) hoặc không có tính đáp ứng của các tế bào đích với insulin (type 2)

KHÁI NIỆM 45.3

Hệ nội tiết và hệ thần kinh tác động riêng rẽ nhưng cùng phối hợp điều hoà sinh lý động vật (tr. 984-990)

- Hệ nội tiết và thần kinh thường hoạt động cùng nhau trong duy trì cân bằng nội môi, phát triển và sinh sản.
- **Điều phối của hệ nội tiết và hệ thần kinh ở động vật không xương sống** Các hormone khác nhau điều hoà các khía cạnh khác nhau của cân bằng nội môi ở động vật không xương sống. Ở côn trùng, sự lột xác và phát triển được kiểm soát bởi hormone tuyến ngực trước (PTTH), một hormone thần kinh; hormone biến thái được giải phóng bởi kích thích của PTTH và hormone non trẻ.
- **Điều phối của hệ nội tiết và hệ thần kinh ở động vật có xương sống** Vùng dưới đồi, ở mặt dưới của não, có một nhóm các tế bào chế tiết thần kinh. Một số tạo ra các hormone tác động trực tiếp, chúng được dự trữ và giải phóng từ thủy sau tuyến yên. Các tế bào vùng dưới đồi khác sinh các hormone được vận chuyển bởi hệ mạch máu cửa tới thủy trước tuyến yên. Các hormone này hoặc làm tăng hoặc ức chế giải phóng các hormone từ thủy trước tuyến yên.

- **Các hormone thủy sau tuyến yên** Hai hormone được giải phóng từ thủy sau tuyến yên tác động trực tiếp lên các mô không phải là mô nội tiết. Oxytocin gây co tử cung và tiết sữa từ tuyến sữa, còn hormone kháng lợi niệu (ADH) tăng cường tái hấp thu ở thận.
- **Các hormone thủy trước tuyến yên** Các hormone từ vùng dưới đồi tác động như các hormone giải phóng và ức chế sự chế tiết của hormone thủy trước tuyến yên. Hầu hết các hormone thủy trước tuyến yên là kích thích nội tiết, tác động lên các mô hoặc tuyến nội tiết để điều hoà tiết hormone. Thông thường, các hormone thủy trước tuyến yên tác động theo kiểu dòng thác (nhiều giai đoạn kế tiếp nhau). Trong trường hợp thyrotropin, hay hormone kích thích tuyến giáp (TSH), sự chế tiết TSH được điều hoà bởi hormone giải phóng thyrotropin (TRH) và TSH lại điều hoà chế tiết hormone tuyến giáp. Giống như TSH, hormone kích thích nang trứng (FSH), hormone kích thích hoàng thể (LH) và hormone kích thích vỏ thượng thận (ACTH) là loại kích thích nội tiết. Prolactin và hormone kích thích chuyển hoá melanocyte (ACTH) là các hormone của thủy trước tuyến yên không kích thích nội tiết. Prolactin kích thích sinh sữa ở động vật có vú nhưng có các tác dụng đa dạng ở các động vật có xương sống khác nhau. MSH ảnh hưởng đến màu da ở một số động vật có xương sống và chuyển hoá mỡ ở động vật có vú. Hormone sinh trưởng (GH) làm tăng sinh trưởng trực tiếp và có các tác động khác nhau lên chuyển hoá; nó cũng kích thích sản sinh các yếu tố sinh trưởng bởi các mô khác.

KHÁI NIỆM 45.4

Các tuyến nội tiết đáp ứng với các loại kích thích khác nhau trong điều hoà chuyển hoá, cân bằng nội môi, phát triển và hành vi (tr. 990-994)

- **Hormone tuyến giáp: Điều hoà chuyển hoá và phát triển** Tuyến giáp tạo các hormone có iodine (T_3 và T_4) gây kích thích chuyển hoá và ảnh hưởng tới sự phát triển và trưởng thành. Chế tiết T_3 và T_4 được kiểm soát bởi vùng dưới đồi và tuyến yên trong một con đường dòng thác hormone.
- **Hormone tuyến cận giáp và vitamin D: Kiểm soát calcium máu** Hormone tuyến cận giáp (PTH) chế tiết bởi các tuyến cận giáp, làm xương giải phóng Ca^{2+} vào máu và kích thích tái hấp thu Ca^{2+} ở thận. PTH cũng kích thích thận hoạt hoá vitamin D, làm ruột tăng hấp thu Ca^{2+} từ thức ăn. Calcitonin, chế tiết bởi tuyến giáp có các tác dụng đối ngược với PTH ở xương và thận. Calcitonin quan trọng với cân bằng nội môi về calcium ở một số động vật có xương sống trưởng thành, nhưng không phải ở người.
- **Các hormone tuyến thượng thận: Đáp ứng với căng thẳng** Các tế bào chế tiết thần kinh ở tuyến thượng thận giải phóng epinephrine và norepinephrine trong đáp ứng với các xung được kích hoạt do căng thẳng từ hệ thần kinh. Các hormone này điều hoà nhiều đáp ứng chiến hay chạy. Vỏ thượng thận giải phóng ba nhóm chức năng của các hormone steroid. Các glucocorticoid, như cortisol, ảnh hưởng đến chuyển hoá glucose và hệ miễn dịch; các mineralocorticoid, chủ yếu là aldosterone giúp điều hoà cân bằng muối và nước. Vỏ thượng thận cũng sản sinh một lượng nhỏ các hormone sinh dục.
- **Các hormone sinh dục** Tuyến sinh dục – tinh hoàn và buồng trứng – sản sinh hầu hết các hormone sinh dục của cơ thể: các androgen, estrogen và progestin. Tất cả ba loại này được sản sinh ở giống đực và cái nhưng với tỷ lệ khác nhau.

- **Melatonin và nhịp sinh học** Tuyến tùng nằm trong não, tiết melatonin. Giải phóng melatonin được kiểm soát bởi chu kỳ sáng/tối. Các chức năng chính của nó có liên quan với nhịp sinh học gắn với sinh sản.

KIỂM TRA KIẾN THỨC CỦA BẠN

TỰ KIỂM TRA

- Câu nào sau đây là *không* chính xác?
 - Các hormone là các chất truyền tin hoá học đi tới các tế bào đích qua hệ tuần hoàn.
 - Các hormone thường điều hoà cân bằng nội môi qua các chức năng đối kháng.
 - Các hormone của cùng một nhóm hoá học thường có cùng chức năng.
 - Các hormone được chế tiết bởi các tế bào chuyên biệt thường nằm ở các tuyến nội tiết.
 - Các hormone thường được điều hoà qua các vòng điều hoà ngược.
- Một đặc điểm đặc trưng của cơ chế tác dụng của các hormone tuyến giáp và steroid đó là
 - các hormone này được điều hoà bởi các vòng điều hoà ngược
 - các tế bào đích đáp ứng với các hormone này nhanh hơn so với các chất điều hoà cục bộ.
 - các hormone này gắn với các protein thụ thể đặc hiệu trên màng tế bào của tế bào đích.
 - các hormone này gắn với các thụ thể bên trong tế bào.
 - các hormone này ảnh hưởng tới chuyển hoá.
- Các yếu tố phát triển là các chất điều hoà cục bộ
 - được sản sinh bởi thủy trước tuyến yên.
 - là các amino acid biến đổi gây kích thích phát triển xương và sụn.
 - thấy trên bề mặt của các tế bào ung thư và kích thích phân bào bất thường.
 - là các protein gắn với các thụ thể bề mặt và kích thích phát triển và sinh trưởng của các tế bào.
 - truyền đạt thông tin giữa các tế bào.
- Hormone nào kết cặp *không đúng* với tác dụng của nó?
 - oxytocin – kích thích tử cung co khi sinh đẻ
 - thyroxine – kích thích các quá trình chuyển hoá
 - insulin – kích thích phân giải glycogen ở gan
 - ACTH – kích thích giải phóng các glucocorticoid bởi vỏ thượng thận
 - melatonin – ảnh hưởng tới nhịp sinh học, sinh sản theo mùa
- Một ví dụ về các hormone đối kháng kiểm soát cân bằng nội môi là
 - thyroxine và hormone tuyến cận giáp trong cân bằng calcium.
 - insulin và glucagon trong chuyển hoá glucose.
 - các progestin và estrogen trong biệt hoá giới tính.
 - epinephrine và norepinephrine trong đáp ứng kiểu chiến hay chạy.
 - oxytocin và prolactin trong sinh sữa.

- Điều nào sau đây giải thích tốt nhất cho chứng nhược năng tuyến giáp ở bệnh nhân có mức iodine bình thường?
 - sản sinh không cân đối T_3 và T_4
 - giảm tiết TSH
 - tăng tiết TSH
 - tăng tiết MSH
 - giảm tiết calcitonin tuyến giáp
- Các cơ quan đích của các hormone kích thích nội tiết là
 - cơ.
 - mạch máu.
 - các tuyến nội tiết
 - thận
 - thần kinh
- Mối quan hệ giữa các hormone biến thái của côn trùng và PTH
 - là một ví dụ về sự tương tác giữa hệ thần kinh và nội tiết.
 - minh hoạ hằng định nội môi do điều hoà ngược dương tính.
 - chứng minh rằng các hormone nguồn gốc peptide có các tác dụng rộng hơn so với các hormone steroid.
 - minh hoạ cân bằng nội môi được duy trì bởi các hormone đối kháng.
 - chứng minh sự ức chế cạnh tranh với thụ thể hormone.
- HÃY VẼ** Ở động vật có vú, sản sinh sữa bởi các tuyến vú được kiểm soát bởi prolactin và hormone giải phóng prolactin. Vẽ một sơ đồ đơn giản về con đường này bao gồm các tuyến và mô, hormone, các con đường di chuyển hormone và các tác dụng.

Đáp án cho câu hỏi trắc nghiệm có trong Phụ lục A.

LIÊN HỆ VỚI TIẾN HOÁ

- Các thụ thể nội bào sử dụng bởi các hormone steroid và tuyến giáp là tương đối giống về cấu trúc và chúng đều được coi là các thành viên của một "siêu họ" protein. Đặt một giả thiết về các gene mã hoá các thụ thể này có thể tiến hoá thế nào. (Gợi ý: Xem Hình 21.13.) Làm thế nào bạn có thể kiểm chứng giả thiết của bạn bằng cách sử dụng các dữ liệu giải trình tự DNA?

TÌM HIỂU KHOA HỌC

- Lượng glucocorticoid cao mạn tính, được gọi là hội chứng Cushing, có thể gây béo phì, yếu cơ, và trầm cảm. Hoạt động quá mức của tuyến yên hoặc tuyến thượng thận có thể là nguyên nhân. Để xác định tuyến nào có hoạt động bất thường ở một bệnh nhân cụ thể, các bác sĩ dùng thuốc dexamethasone, một glucocorticoid tổng hợp ngăn giải phóng ACTH. Dựa trên biểu đồ, tuyến nào bị ảnh hưởng ở bệnh nhân X?

