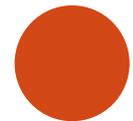


**Faculté des Sciences  
Département de Biologie  
Master 2 Ecotoxicologie Animale**

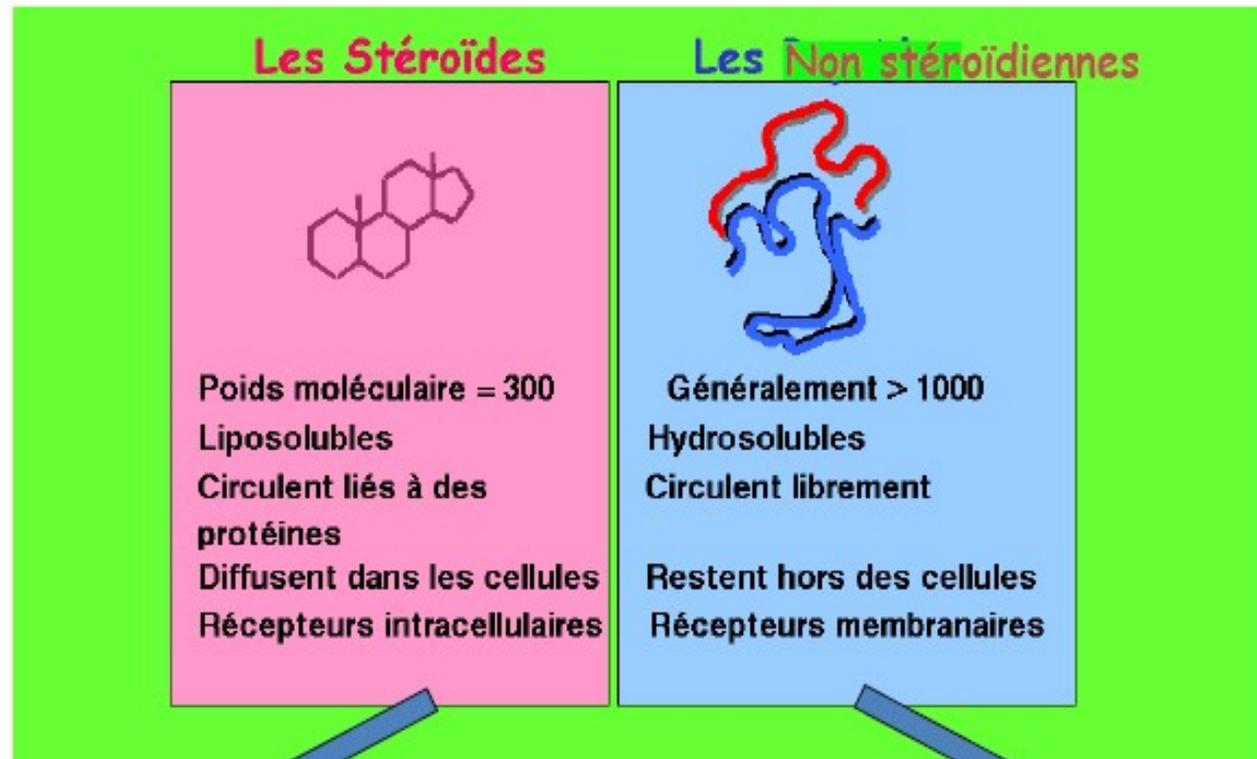
# **SYSTÈME NEUROENDOCRINIEN**

**PARTIE 2: MÉTABOLISME ET RÉGULATION HORMONALE**

**Pr KILANI-MORAKCHI. S**



## Classification chimique des hormones.



Structure proche du cholestérol  $\Leftrightarrow$  Lipidique



Traversent les membranes

Ne sont pas des lipides



Ne traversent pas les membranes

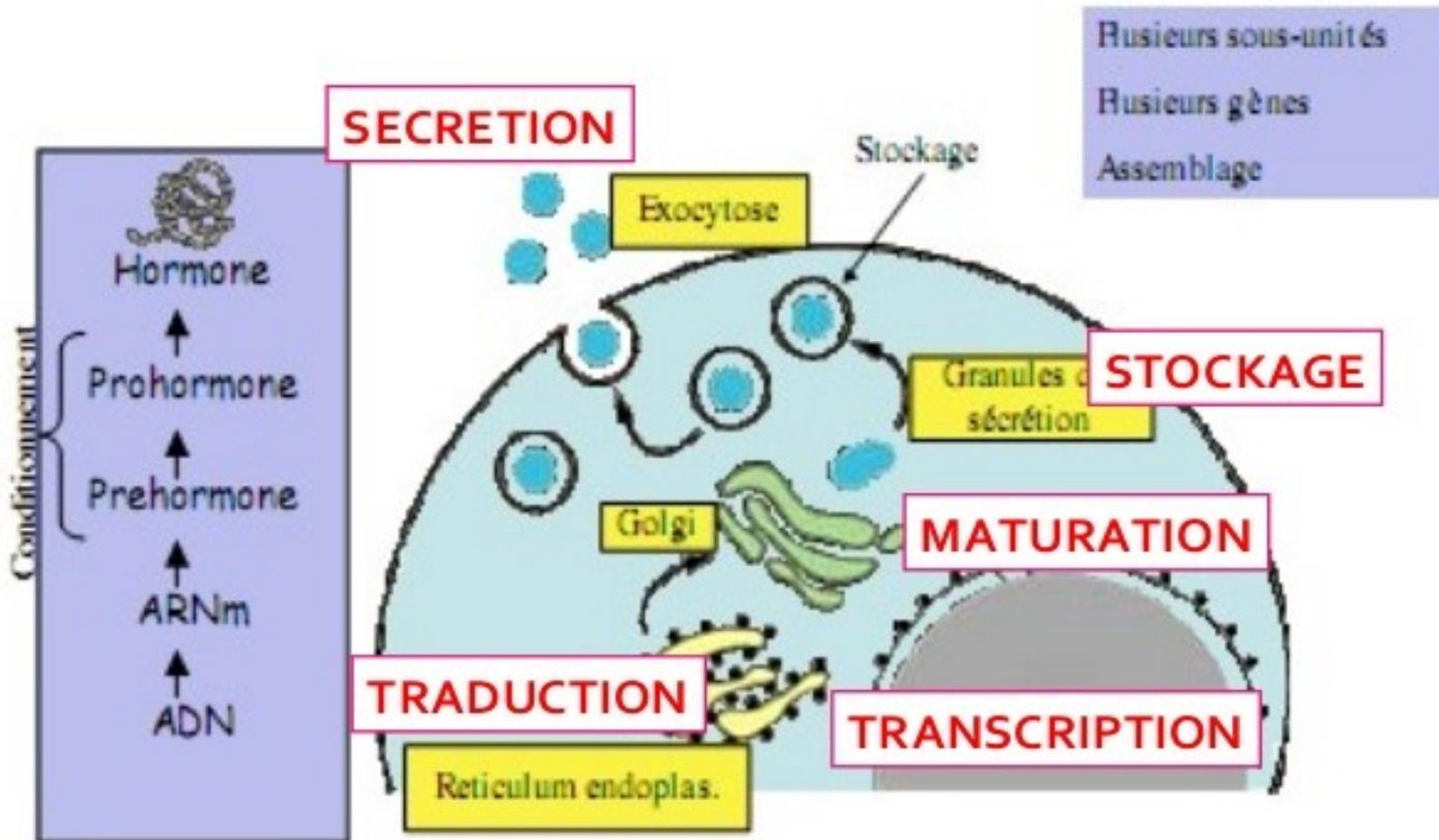
### 3. Synthèse des hormones :

#### A/ Synthèse des hormones peptidiques :

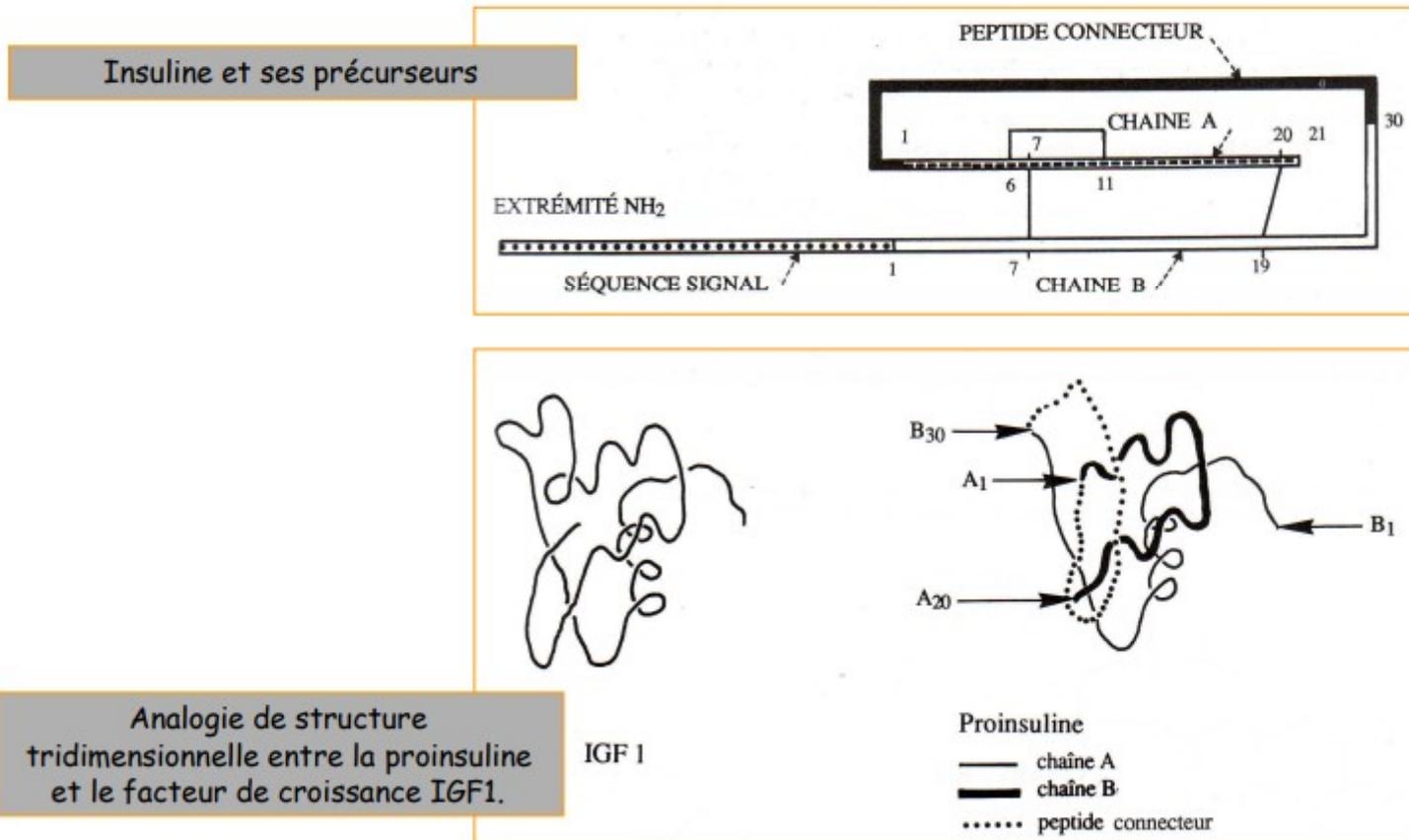
La majorité des hormones ont une structure protéique ou polypeptidique. Leur biosynthèse met en jeu les mécanismes généraux de la synthèse protéique. Elle se déroule au niveau des ribosomes du réticulum endoplasmique granuleux R.E.R après transcription de l'ADN en ARNm, puis traduction en séquence d'acides aminés grâce à l'ARN de transfert.

La partie transcrite de l'ARNm correspond de façon générale à une **pré-hormone** ou une **pré-prohormone** qui diffère de l'hormone définitive par la présence d'une séquence peptidique qui sera clivée avant la sécrétion de l'hormone ( ex : la pro-insuline où un peptide connecteur réunit les deux chaînes A et B de la molécule d'insuline définitive).

# La Synthèse des Hormones Peptidiques



La partie transcrite de l'ARNm correspond à une pro hormone ou une pré pro hormone. L'extrémité NH<sub>2</sub> terminale débute par **une séquence signal** (comportant 15 à 30AA dont une proportion importante d'AA hydrophobes) qui interagit avec une particule constituée de plusieurs protéines et d'un acide ribonucléique, au niveau duquel se fait la reconnaissance spécifique (**Signal Recognition Particule, SRP**). SRP peut se lier spécifiquement à un récepteur de la membrane du réticulum endoplasmique et la chaîne peptidique en formation migre dans le réticulum où la séquence signal sera clivée par une peptidase.

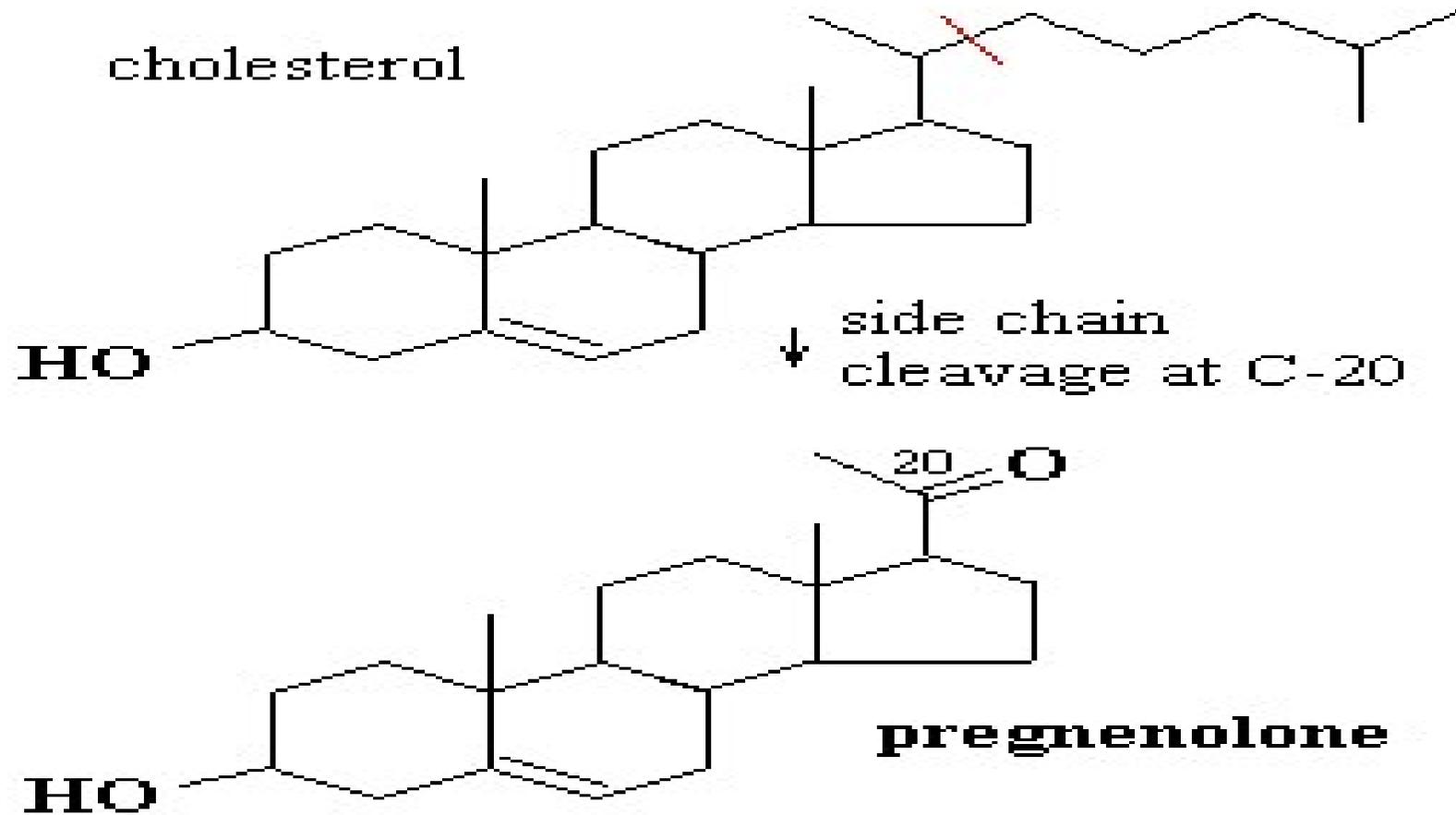


## **B/ Synthèse des hormones stéroïdes :**

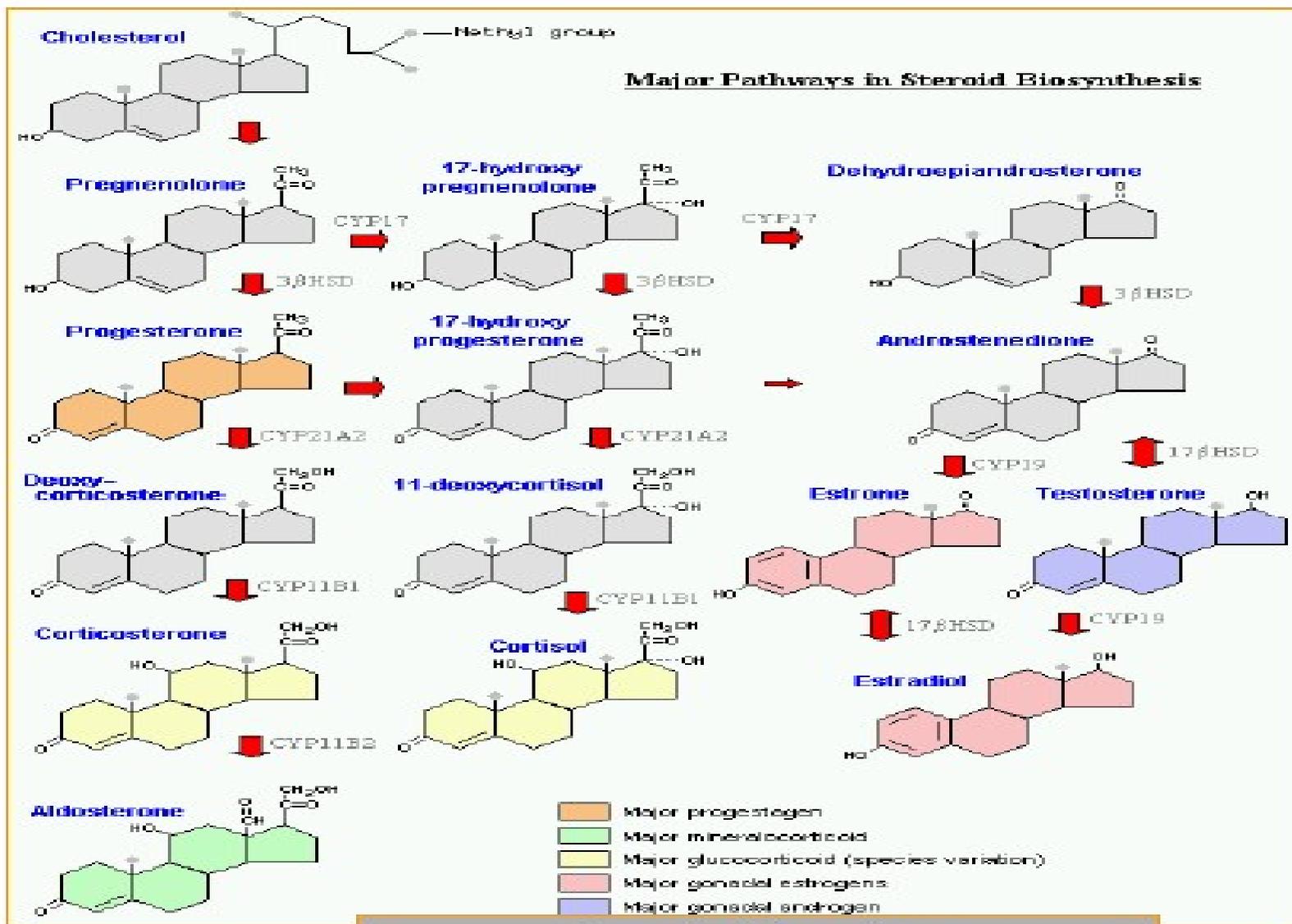
Les hormones stéroïdes constituent le deuxième groupe important d'hormones. Ces dernières sont synthétisées dans la corticosurrénale et les glandes génitales à partir d'un précurseur « **le cholestérol** ». Le cholestérol peut être synthétisé localement ou provient le plus souvent des lipoprotéines de basse densité ( Low Density Proteins : LDL) captés par endocytose.

La transformation du cholestérol s'effectue grâce à des enzymes mitochondriales appelées **desmolase** qui coupe la chaîne latéral du cholestérol.

Ce clivage implique une hydroxylation en 20 et 22 suivie d'une coupure par la desmolase avec formation d'une fonction cétone en 20.



**Fig 2.** Stade initial de la biosynthèse des hormones stéroïdes à partir du cholestérol : formation de la pregnenolone.



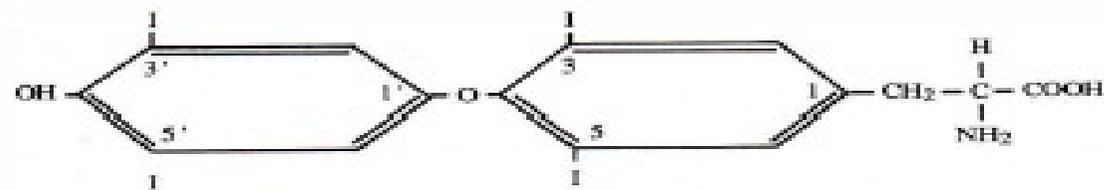
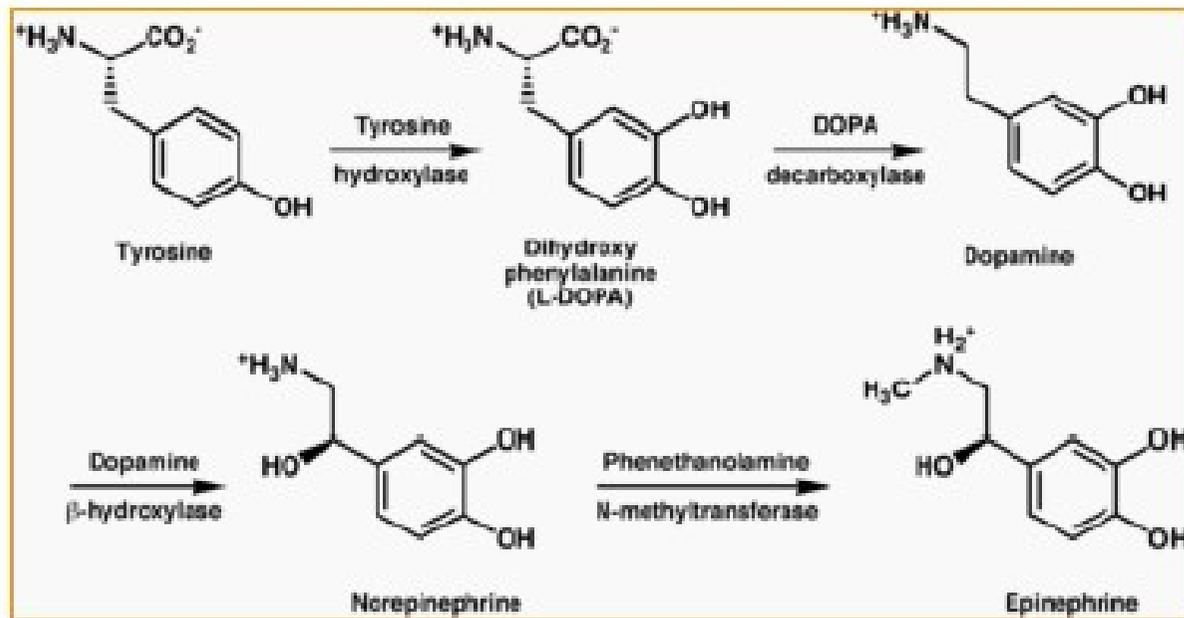
**La stéroïdogénèse**

## C/ Synthèse des hormones amines :

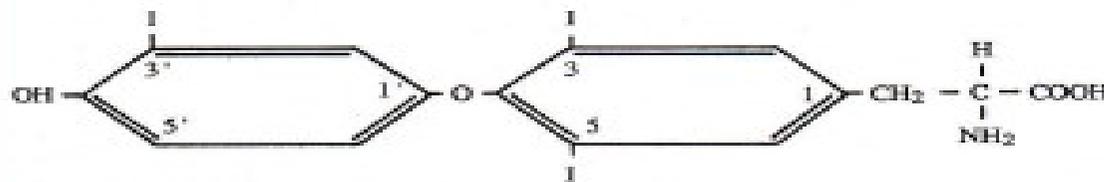
Les amines ont un mode de formation assez semblable à celui des stéroïdes, le précurseur étant un acide aminé.

Les catécholamines dérivent de la **tyrosine** par hydroxylation et décarboxylation. Les hormones thyroïdiennes se forment par iodation de résidus tyrosyl au sein d'une grosse protéine : la thyroglobuline ultérieurement soumise à une protéolyse libérant les hormones thyroïdiennes.



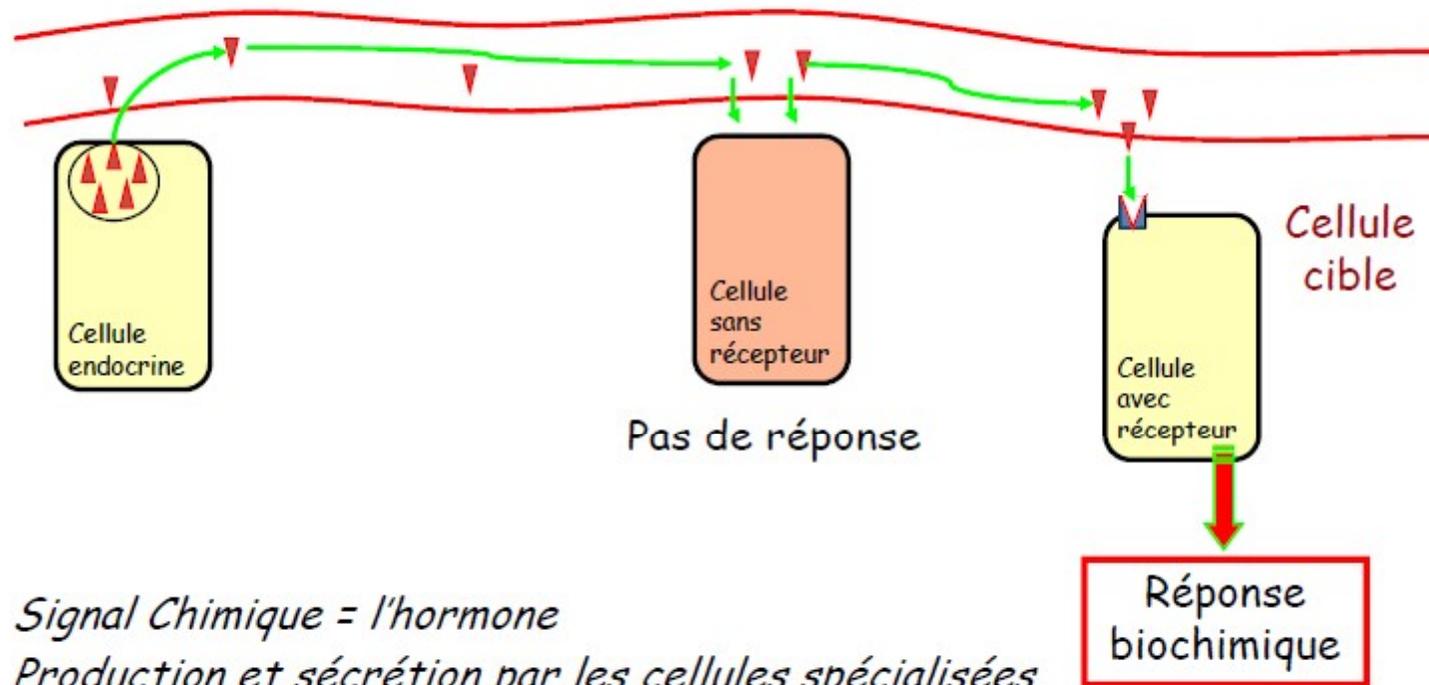


L-3-5-3'-5'-Tétraiodothyronine ou thyroxine



L-3-5-3'-Triiodothyronine

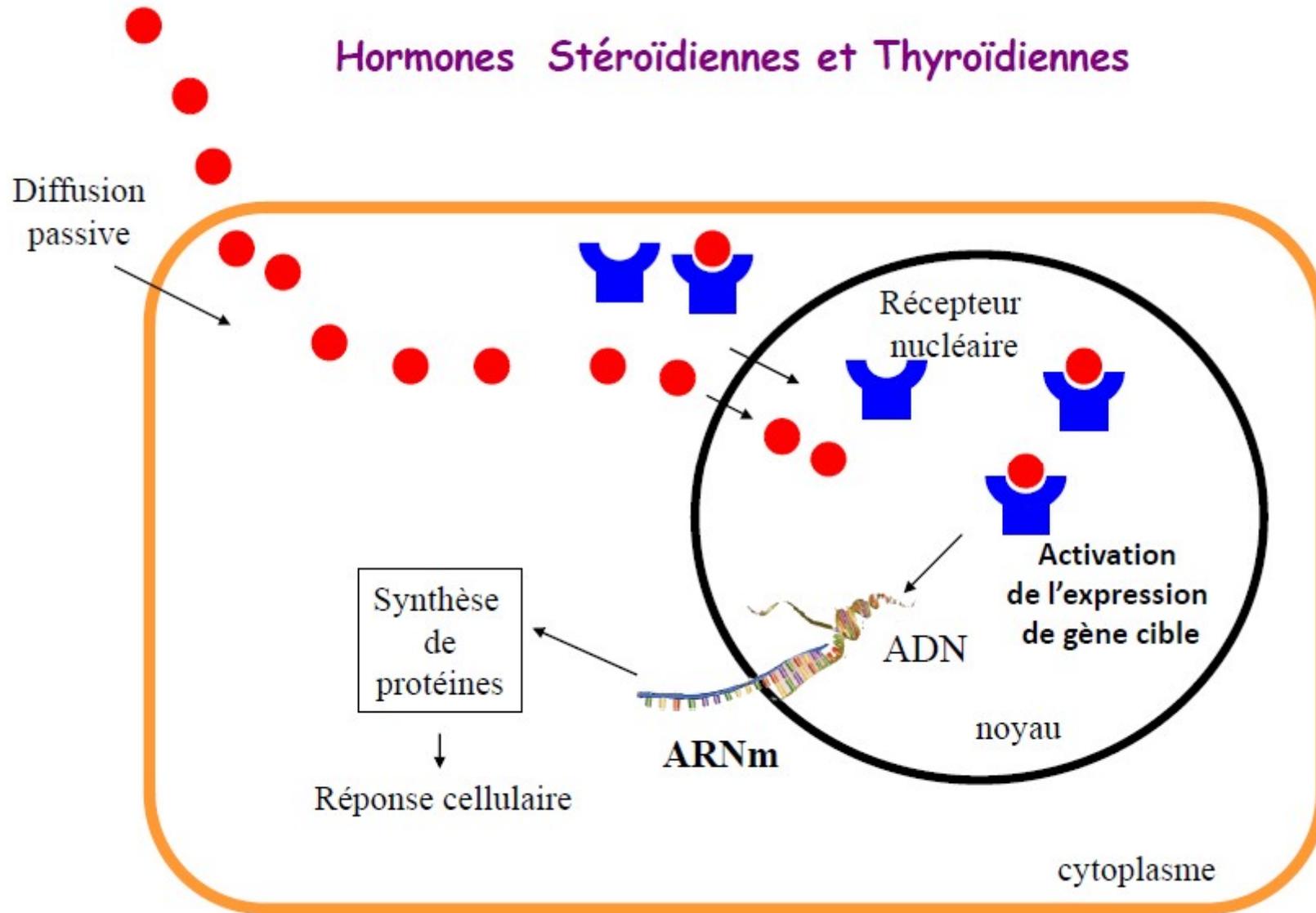
## Mode d'action des hormones

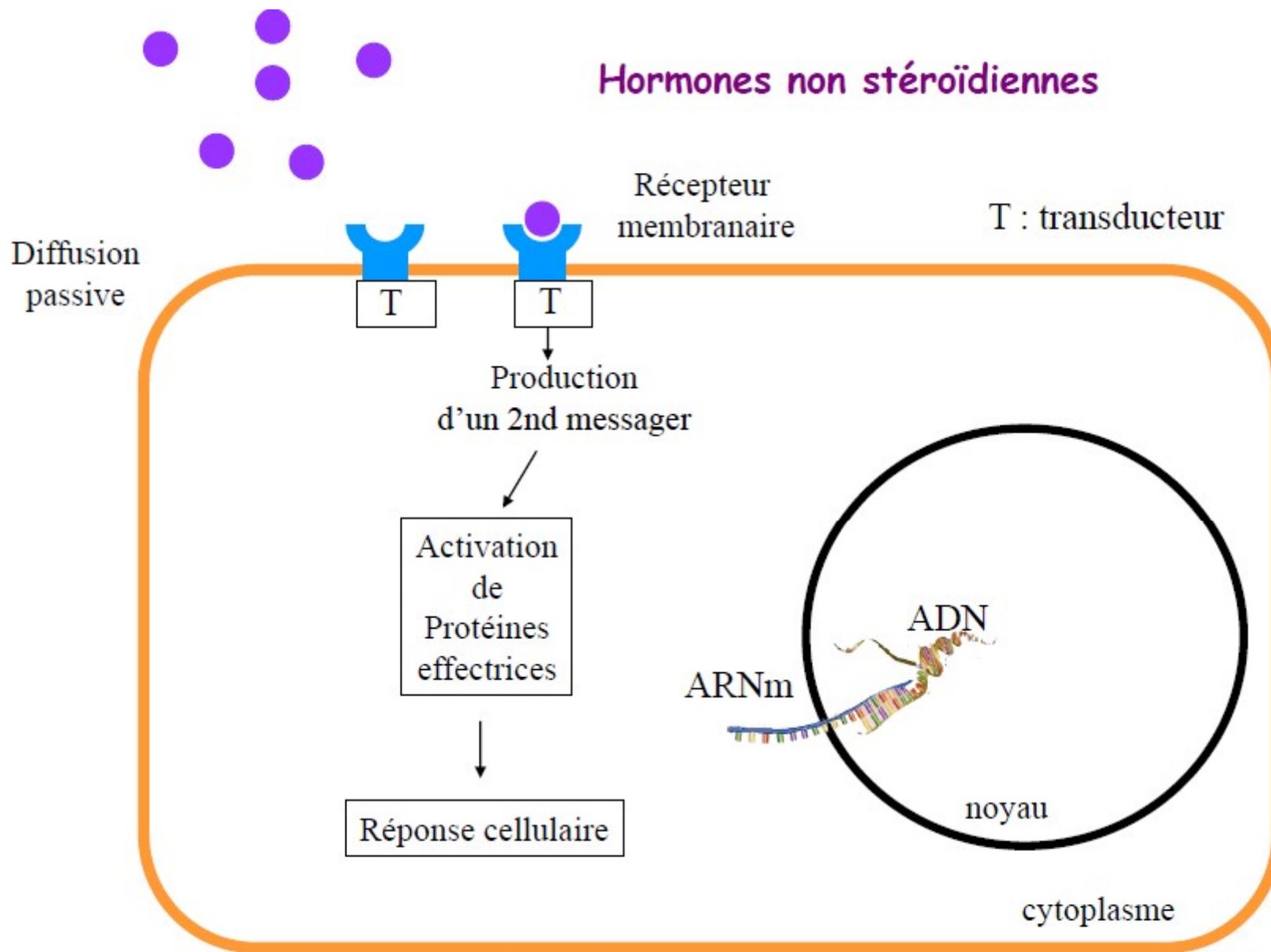


- *Signal Chimique = l'hormone*
- *Production et sécrétion par les cellules spécialisées*
- *Transport : le sang*
- *Récepteurs spécifiques (surface ou intracellulaire)*
- *Action transitoire*



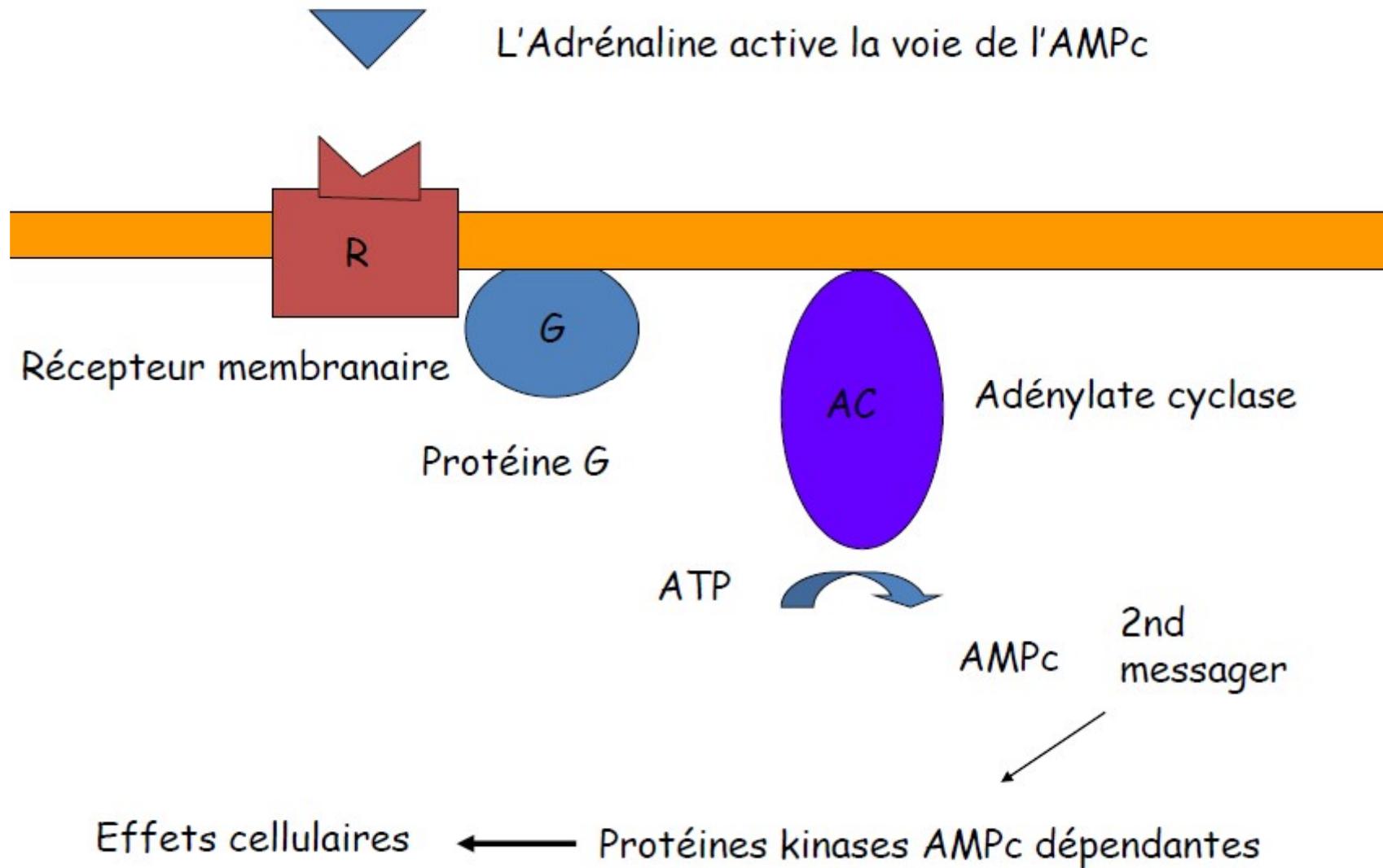
## Hormones Stéroïdiennes et Thyroïdiennes





Exemple: voies AMPc et IP3+DAG

## Mécanisme d'action/ Transduction et voies de signalisation



## Régulation et effets des hormones

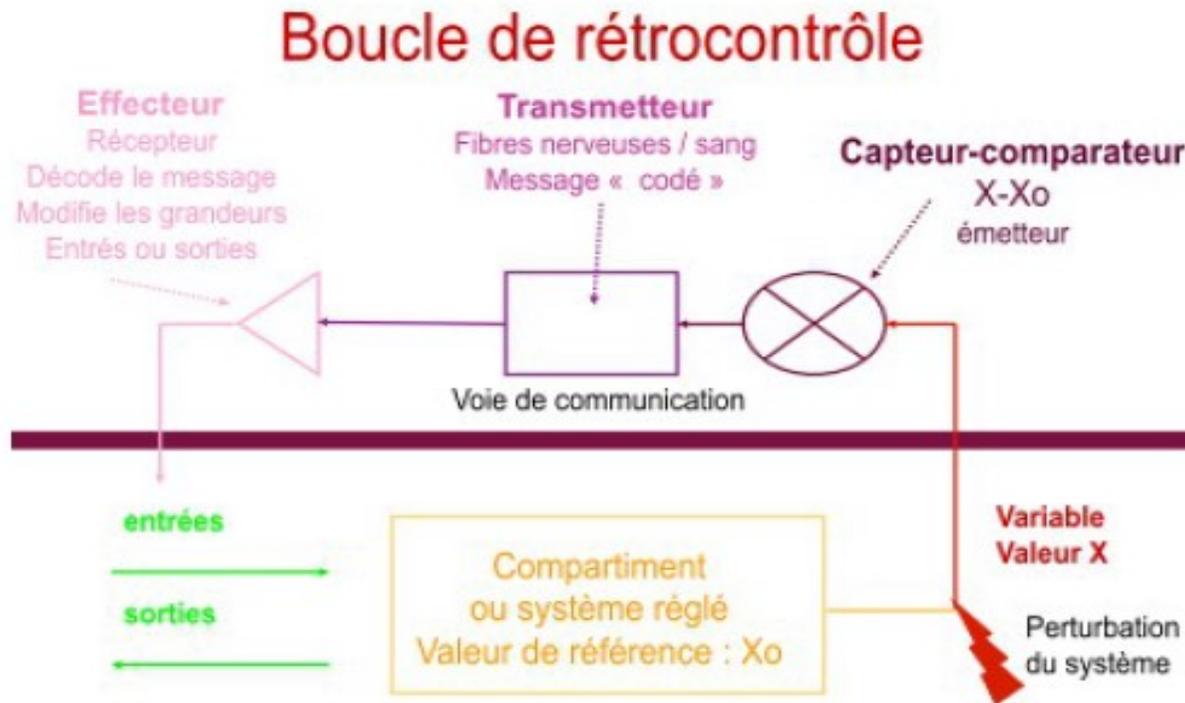
Il peut y avoir plusieurs relais et plusieurs intermédiaires dans la transmission d'un message. Plusieurs glandes ou cellules endocrines peuvent être impliquées dans un circuit hormonal avant que le signal atteigne le tissu cible pour provoquer la réponse métabolique.

Une stimulation dans le SNC peut atteindre un 1<sup>er</sup> relais neuro-hormonal l'hypothalamus, qui lui-même a pour cible l'hypophyse, le 2<sup>ème</sup> relais hormonal, qui elle-même stimule un 3<sup>ème</sup> relais hormonal ou un tissu pour une réponse métabolique.

L'axe thyroïdienne: la TRH sécrétée par l'hypothalamus (1<sup>er</sup> relais) provoque la sécrétion de la TSH par l'anté-hypophyse (2<sup>ème</sup> relais) qui stimule la glande thyroïde qui sécrète alors la  $T_3$  et  $T_4$ .

L'axe somatotrope: l'hypothalamus sécrète la GHRH (1<sup>er</sup> relais) qui stimule l'anté-hypophyse avec sécrétion de GH, l'hormone de croissance (2<sup>ème</sup> relais) qui peut agir directement sur certains tissus, ou provoque la sécrétion d'IGF par le foie (3<sup>ème</sup> relais).

Des **boucles de régulations** assure un équilibre, ainsi la variable X reste constante et les entrées et sorties du compartiment sont égales. La régulation met en jeu: un **capteur/comparateur**, qui mesure lors d'une perturbation du compartiment, l'écart entre la valeur de la variable X et la valeur de référence du système réglé ( $X-X_0$ ), un **transmetteur**, qui envoie un message codé par les nerfs ou le sang informant de l'écart avec la valeur référence, et un **effecteur/récepteur** qui décode le message et modifie en fonction des besoins les entrées ou les sorties en variable X du compartiment.



## **D/ Régulation de la sécrétion :**

La régulation du taux de biosynthèse et de sécrétion des hormones peut être d'ordre nerveux ou humoral.

- ✓ Le système nerveux peut agir directement sur le taux de sécrétion ou indirectement en contrôlant le débit vasculaire dans la glande.
- ✓ La régulation humoral met en jeu des systèmes de rétrocontrôle négatifs qui contribuent au maintien de l'homéostasie.



**ex** : hyperglycémie augmente la sécrétion de l'insuline hormone hypoglycémisante (**implication d'un métabolite**) .

Une **hormone** peut également être impliquée dans les phénomènes de rétrocontrôle :

**ex** : le taux de sécrétion des hormones thyroïdienne est augmenté par une autre hormone: la thyroïdostimuline sécrétée par l'hypophyse. La sécrétion de cette dernière est freinée par l'augmentation du taux d'hormones thyroïdienne.



Les glandes sont équipées de récepteurs capables de détecter les quantités d'hormones présentes dans le sang, de sorte que la **production hormonale** peut être **augmentée** ou **diminuée** au besoin de l'organisme.

Des mécanisme de rétroaction (feedback) existent et agissent en tant que mécanismes d'autorégulation permettant de maintenir et d'ajuster le niveau hormonal dans l'organisme.



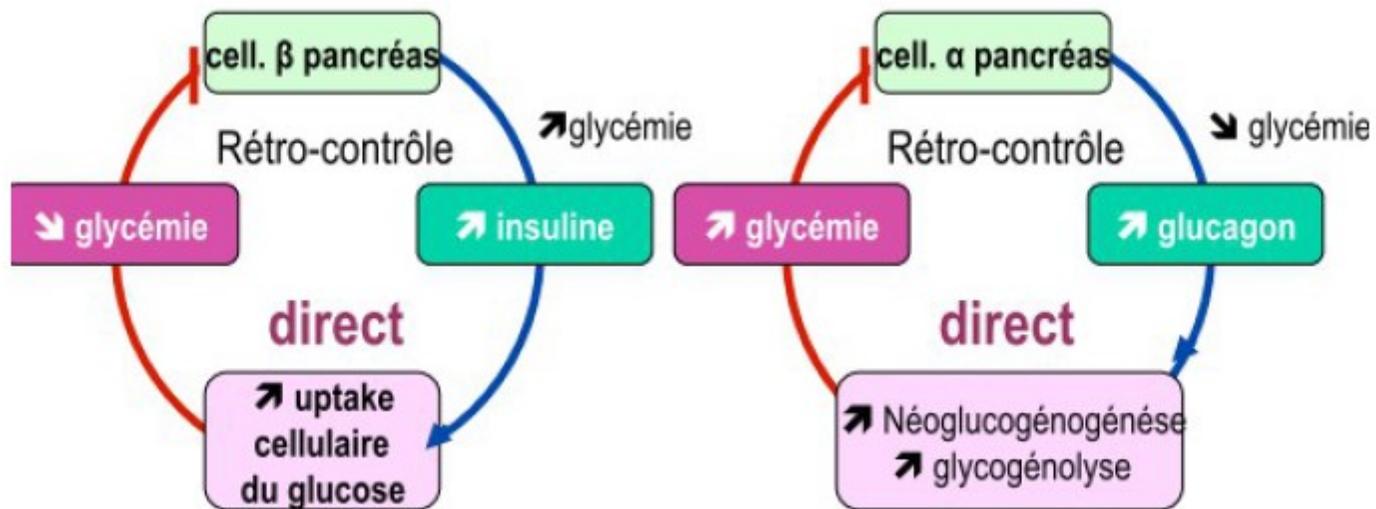
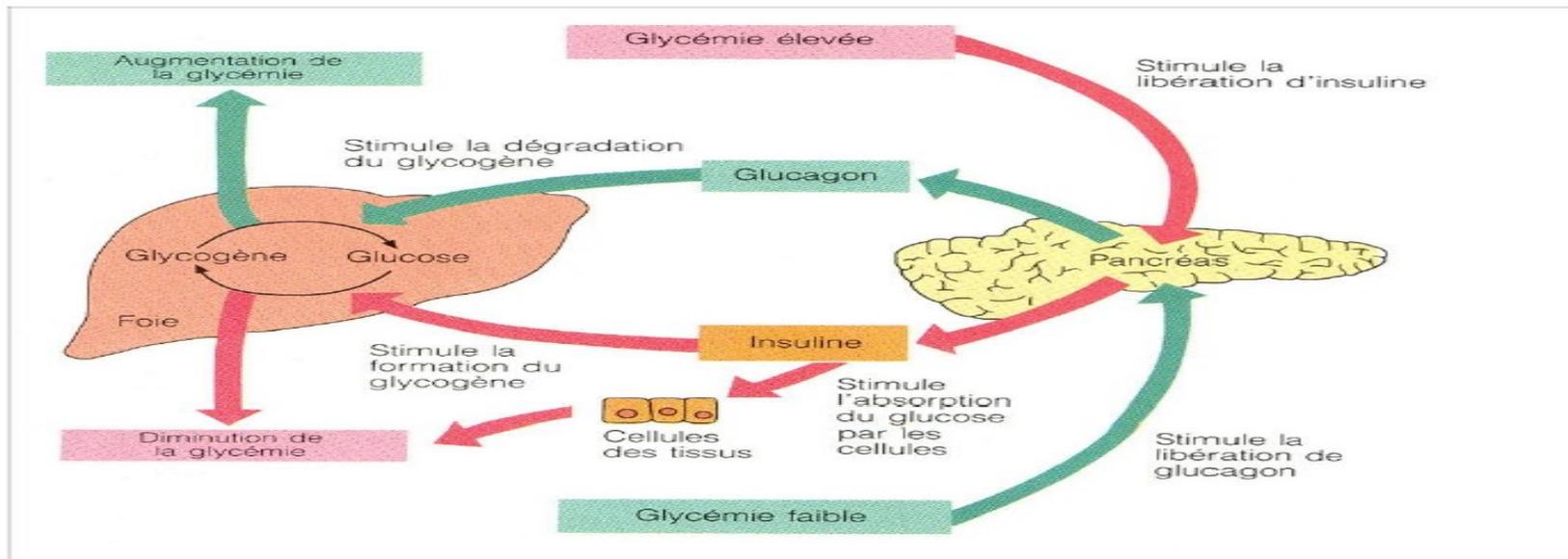
Il existe trois niveaux ou modes de régulation :

1/ Concentration sanguine de substances spécifiques (rétrocontrôle direct: ex cas de la glycémie)

En réponse à l'augmentation de la glycémie, certaines cellules du pancréas sont stimulées et sécrètent l'insuline. Cette dernière se rend aux cellules cibles (muscles, foie, etc.) pour augmenter leur perméabilité au glucose. Le glucose pénètre dans les cellules et sa concentration sanguine baisse.

En réponse à la diminution de la glycémie, d'autres cellules du pancréas réagissent en sécrétant le glucagon qui se rend aussi aux cellules cibles provoquant cette fois-ci, la sortie de glucose dans le sang, ce qui augmente sa concentration sanguine.

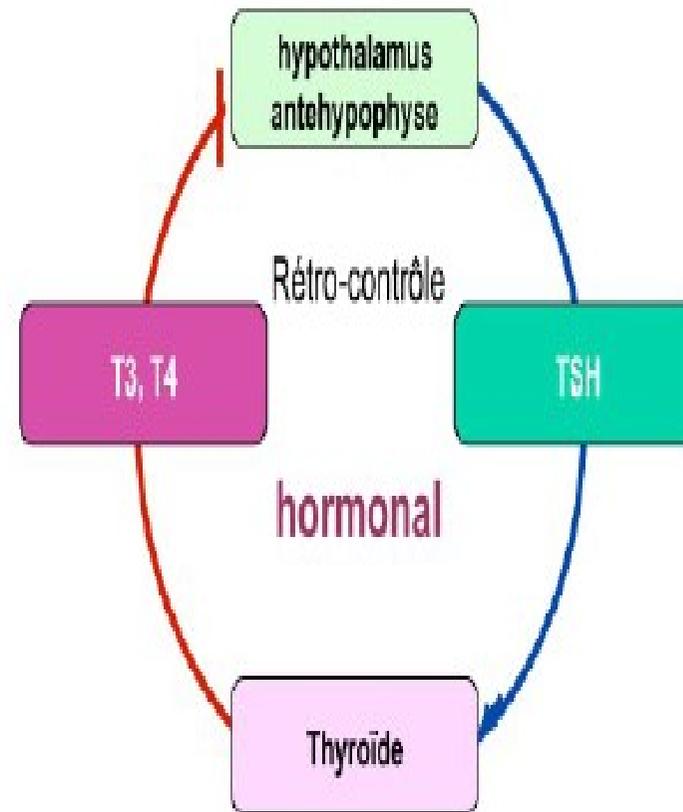
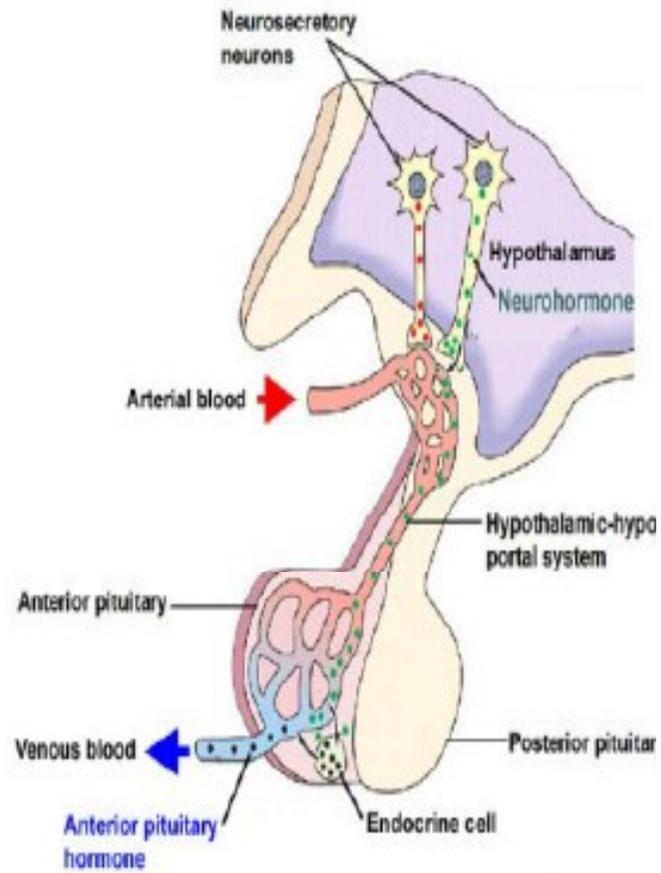
Ainsi, toute augmentation ou diminution de la glycémie amène la sécrétion de deux hormones antagonistes qui permettent de régulariser la glycémie.



## 2/ Contrôle hormonal

La libération d'une hormone par une glande peut elle même être sous le contrôle d'une autre hormone. C'est le cas de la plupart des hormones de l'adénohypophyse qui sont sécrétées s'il y'a signal venant de l'hypothalamus. Les hormones de l'adénohypophyse contrôlent à leur tour la libération d'autre glandes endocrine comme la thyroïde ou les gonades.





## 2/ Contrôle nerveux

Des fibres nerveuses peuvent parfois directement stimulées la libération d'hormones. C'est le cas par exemple, de la libération de l'adrénaline par la médullosurrénale lors de période de stress. De même, la tété d'un nourrisson amorce, par un arc réflexe passant le SNC, la production d'ocytocine, hormone hypophysaire qui déclenche la sécrétion de lait par la glande mammaire.

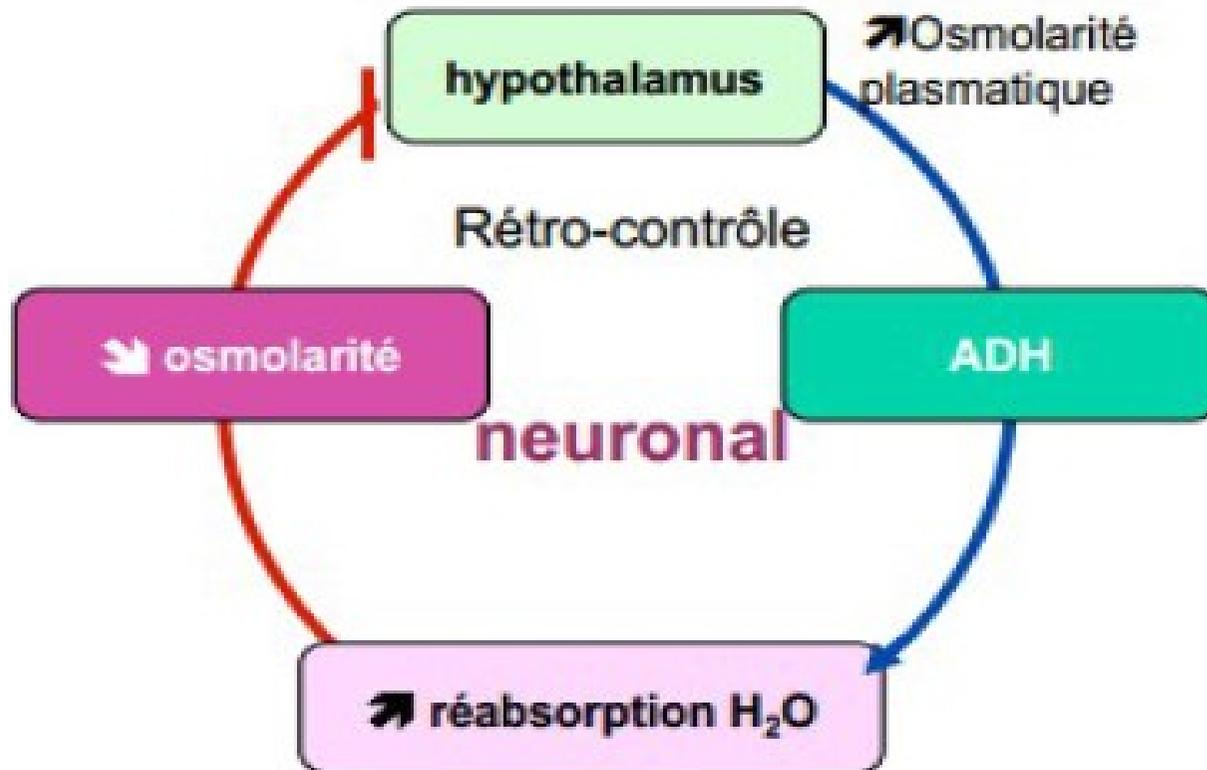
### Sécrétion de la post-hypophyse

Cette zone de l'hypophyse est sous le contrôle neuronal de l'hypothalamus. Un neurone véhicule l'information par voies nerveuses, il s'agit donc d'une relation axonale entre l'hypothalamus et la post-hypophyse. Cette région est responsable de la sécrétion de deux neurohormones l'ADH (vasopressine) et l'ocytocine qui sont synthétisées dans l'hypothalamus puis stockée dans l'hypophyse avant la sécrétion, ce sont les seules hormones hypothalamique présentes dans la circulation générale.

L'activité musculaire déclenche la sudation qui entraîne une diminution du volume plasmatique: hémoccentration et augmentation de l'osmolarité (perte d'eau et concentration en ions plus élevée) ce qui stimule l'hypothalamus qui stimule à son tour la post-hypophyse qui sécrète l'ADH (Anti-diurétique hormone). Cette dernière augmente la réabsorption de l'eau au niveau des reins et a un effet sur la volémie par action sur les sorties et correction de l'osmolarité.



L'ADH est une hormone antidiurétique, elle provoque une réabsorption d'eau au niveau rénal et une vasoconstriction. Elle est régulée de deux manières: soit par l'osmolarité grâce à deux récepteurs au niveau 3<sup>ème</sup> ventricule cérébral (diencéphale), soit par la pression artérielle (ou volumétrie) grâce aux barorécepteurs aortiques.



## **E/ Catabolisme des hormones :**

Le catabolisme des hormones empêche leur accumulation dans le sang. Les hormones peptidiques sont rapidement dégradées par une série d'enzymes protéolytique généralement peu spécifiques. Les hormones non peptidiques sont éliminées après inactivation mettant en œuvre soit un processus de conjugaison et/ ou d'hydroxylation ou encore sous leurs formes intactes (élimination dans les urines et la bile).

