

Fonte: ROCHA, C e OLIVEIRA, R. S

REGULAÇÃO HORMONAL DO METABOLISMO PROTEÍCO

Giovanni Resende de Oliveira

giovanni@epamig.br

INTRODUÇÃO

Crescimento do Animal



Crescimento dos Tecidos



Grau de hiperplasia e hipertrofia das células



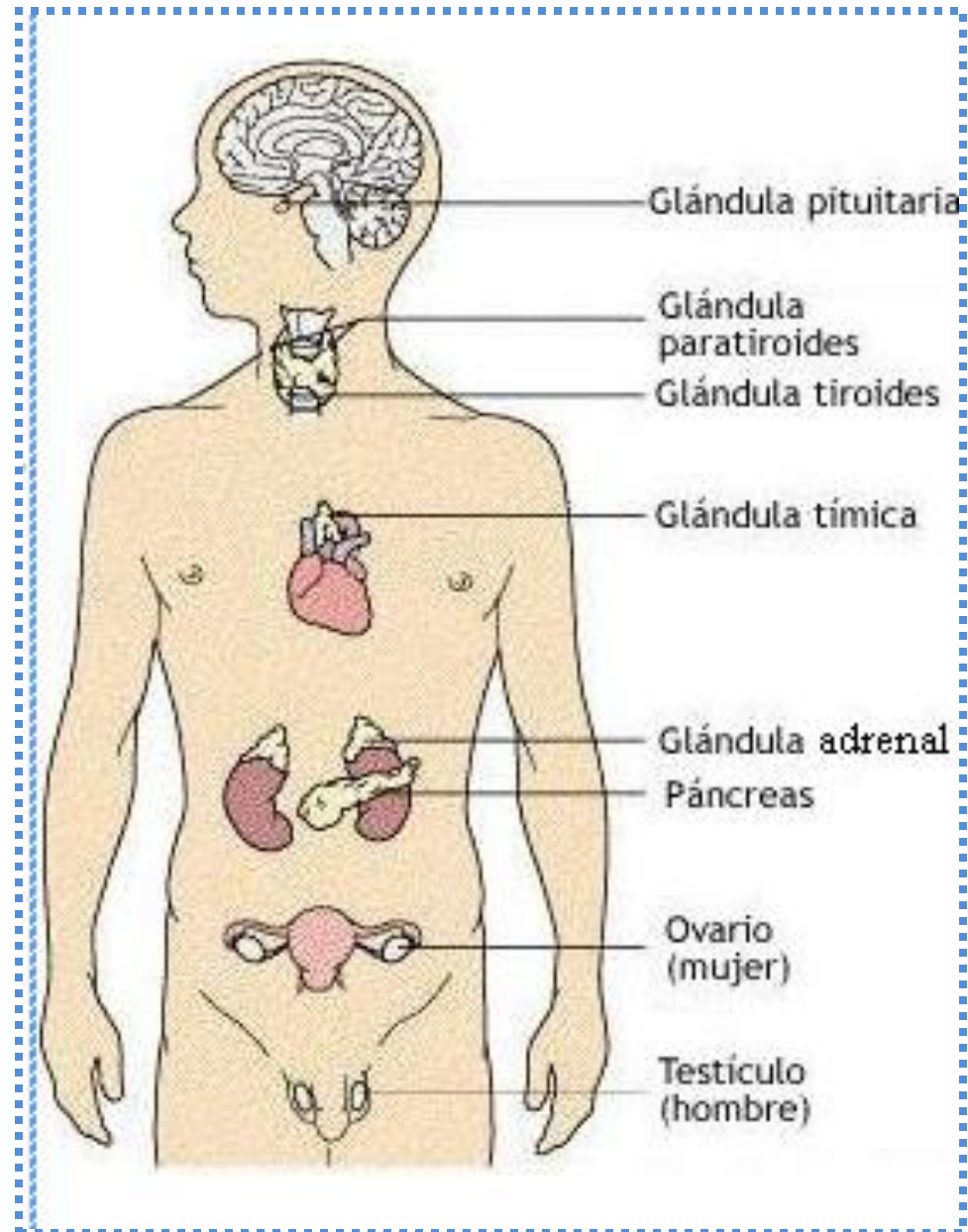
Captação de nutrientes e balanço anabólico e catabólico



SISTEMA ENDÓCRINO

Sistema endócrino:

O sistema endócrino atua na regulação do influxo e efluxo de substratos, através de mensageiros químicos para manter a homeostasia.





✓ Quase toda a secreção hipofisária é controlada pelo hipotálamo, que recebe informações oriundas da periferia (que vão desde a dor até pensamentos depressivos) e dependendo das necessidades momentâneas inibirá ou estimulará a secreção dos hormônios hipofisários, através de sinais **hormonais** ou neurais.

Conceitos:

Hormônios: são substâncias orgânicas sintetizadas por glândulas endócrinas, sendo secretados diretamente no plasma sanguíneo, indo exercer sua ação reguladora a em células alvo, tecidos e órgãos.

- Ativam ou inibem reações intracelulares, estimulam ou reprimem a expressão genética, etc...

Constituição química dos hormônios:

✓ *Três tipos principais:*

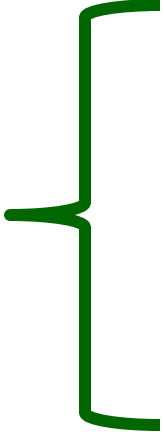
1. ***Proteínas ou polipeptídicos.***

2. ***Amínicos derivados da tirosina.***

3. ***Esteróides sintetizados a partir do colesterol.***

Classificação dos Hormônios:

Peptídicos

- 
- **hipófise;**
 - **tireóide;**
 - **paratireóide**
 - **e pâncreas**

Esteróides

- 
- **gônadas**
 - **e córtex adrenal**

Quanto à função no organismo:

ANABÓLICOS

Hormônio do Crescimento (GH)

Insulina

Hormônios da Tireóide

Hormônios androgênicos

CATABÓLICOS

**Glicocorticóides
(cortisol)**

Transporte de hormônios no sangue:

- ✓ **Os hormônios hidrossolúveis** (peptídeos e catecolaminas) são dissolvidos no plasma e transportados até as células alvo.
- ✓ **Hormônios lipossolúveis** (tireóideos e esteróides), circulam no sangue ligados a proteínas transportadoras (90% nesta forma) até os tecidos alvo.

Classificação dos hormônios quanto ao local de ação (alvo):

- 1. Autócrino:** o hormônio não é liberado na corrente sanguínea, mas sim sobre a própria célula ou muito próximo onde através da ligação com os receptores executara sua função;
- 2. Parácrino:** o hormônio é liberado e se difunde para o líquido extracelular (não caindo na corrente sanguínea) e atuará sobre células próximas, mas não sobre a glândula que o secretou.

3. Endócrino: o hormônio é liberado por glândulas ou células especializadas na corrente sanguínea por onde chegam até as células alvo em tecidos ou órgãos distantes onde exercem sua função reguladora;

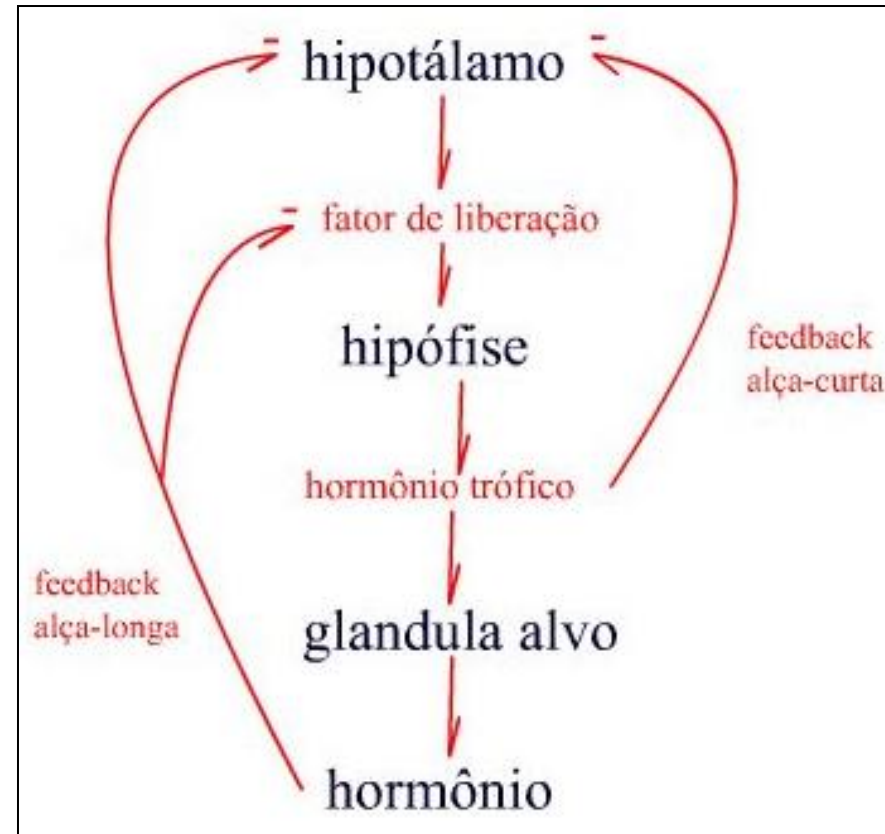
4. Neuroendócrino: o hormônio é secretado por um neurônio através de seu axônio e após cair na fenda sináptica parte dele cai na corrente sanguínea indo exercer sua função em células em outros locais do corpo.

Auto-regulação da secreção dos hormônios:

Qualquer variação acima ou abaixo de 1 picograma desencadeia um feedback positivo ou negativo dependendo do caso.

Feedback positivo: a concentração final do hormônio estimula a secreção do mesmo.

Feedback negativo: a concentração final do hormônio desestimula a secreção do mesmo.



Regulação via Time–Place:

Ritmo circadiano: hormônios são secretados mais em determinadas horas do dia e menos em outras.

- Dia ou noite.

Ritmos ultracircadianos: a secreção varia ao longo do dia (luz) ou variações que ocorrem durante a noite (ausência de luz).

Mecanismos de ação hormonal:

- 1. Os hormônios devem ser reconhecidos por um receptor específico.**
- 2. Sinalização intracelular (segundos mensageiros).**
- 3. Resposta da célula alvo como aumento ou diminuição da atividade metabólica, aumento síntese de proteínas, etc...**

Mecanismos de ação hormonal (1º receptor):

Quando os receptores se localizam:

- **na membrana plasmática** → **hormônios peptídicos e catecolaminas**
- **no citoplasma** → **hormônios esteróides**
- **ou no núcleo celular** → **hormônios tireóideos**

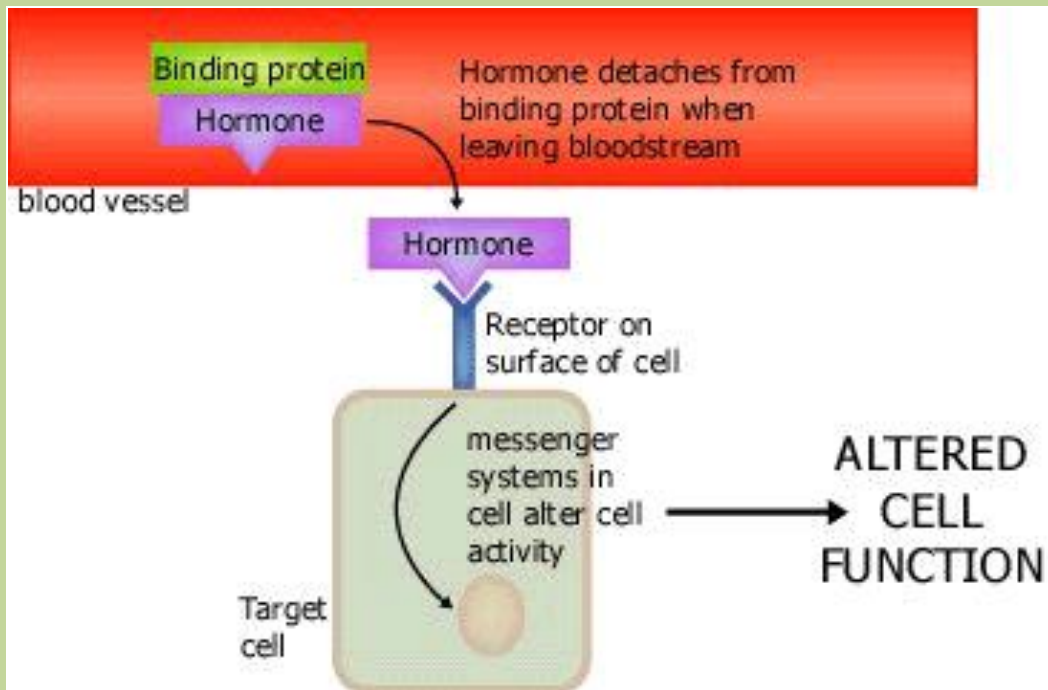


Desencadeamento de reações em cascata...

Mecanismos de ação hormonal:

✓ Dois mecanismos:

- **Receptores de membrana**
- Receptores intracelulares



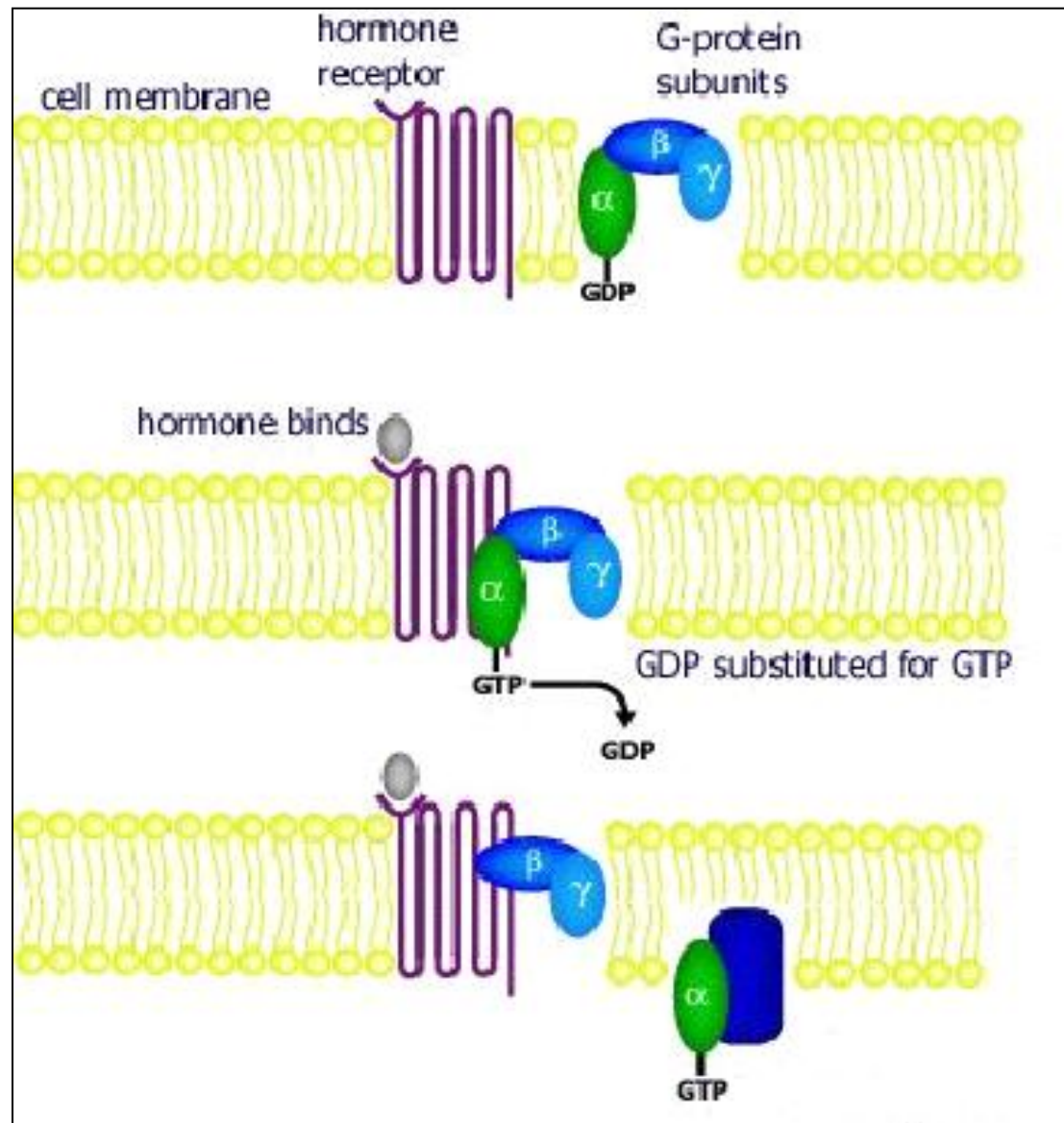
- **GH**

- **Insulina**

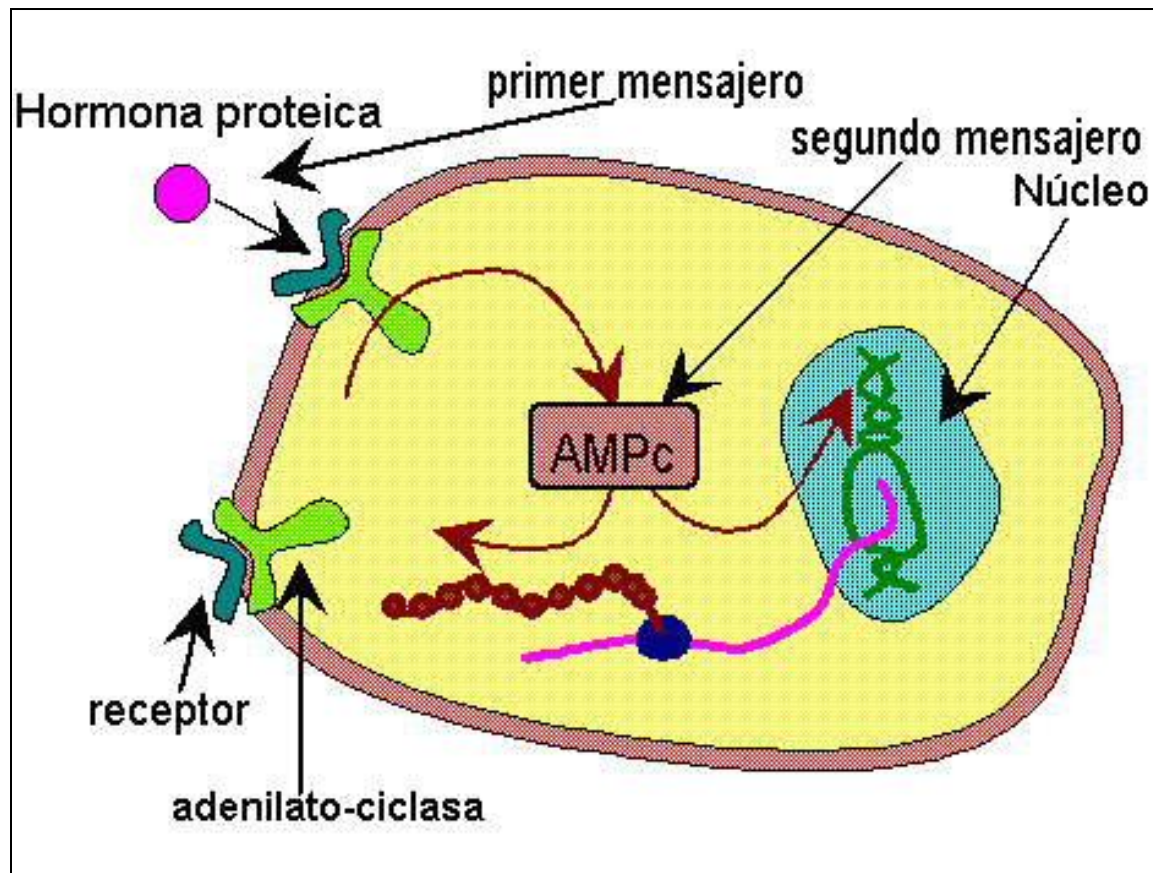
2º mensageiros:

- Nucleotídeo cíclico (AMPc)
- íons cálcio, etc...

✓ **Ação hormonal na membrana (melhor esclarecido)**



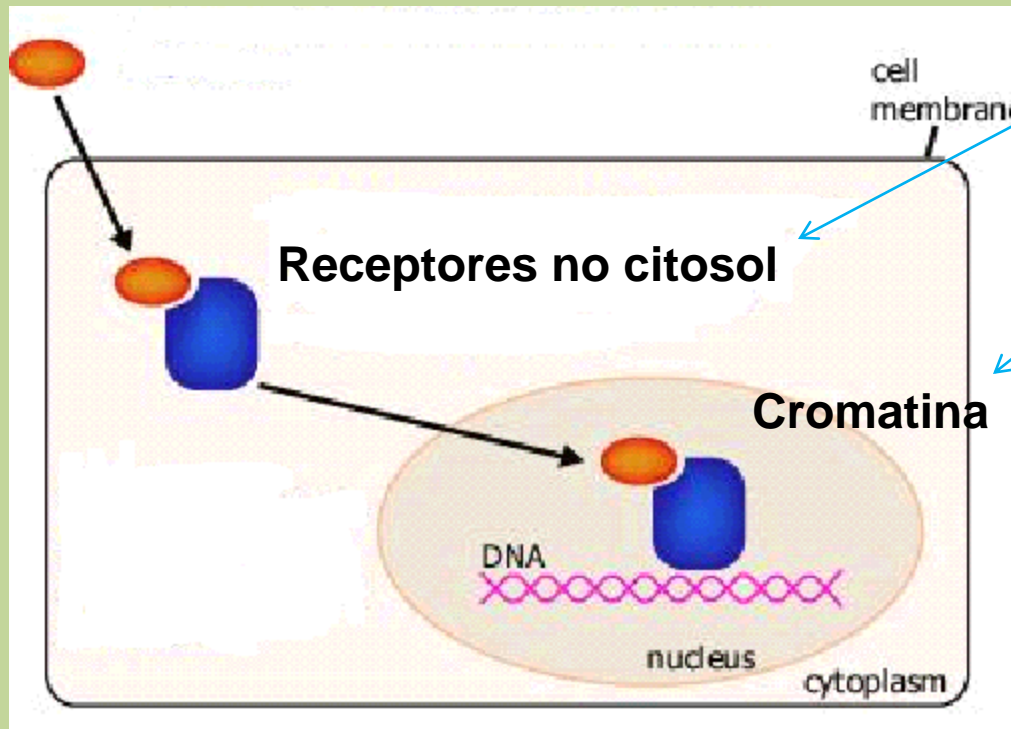
✓ Ação hormonal relacionada à nucleotídeos cíclicos



Mecanismos de ação hormonal:

✓ Dois mecanismos:

- Receptores de membrana
- **Receptores intracelulares**

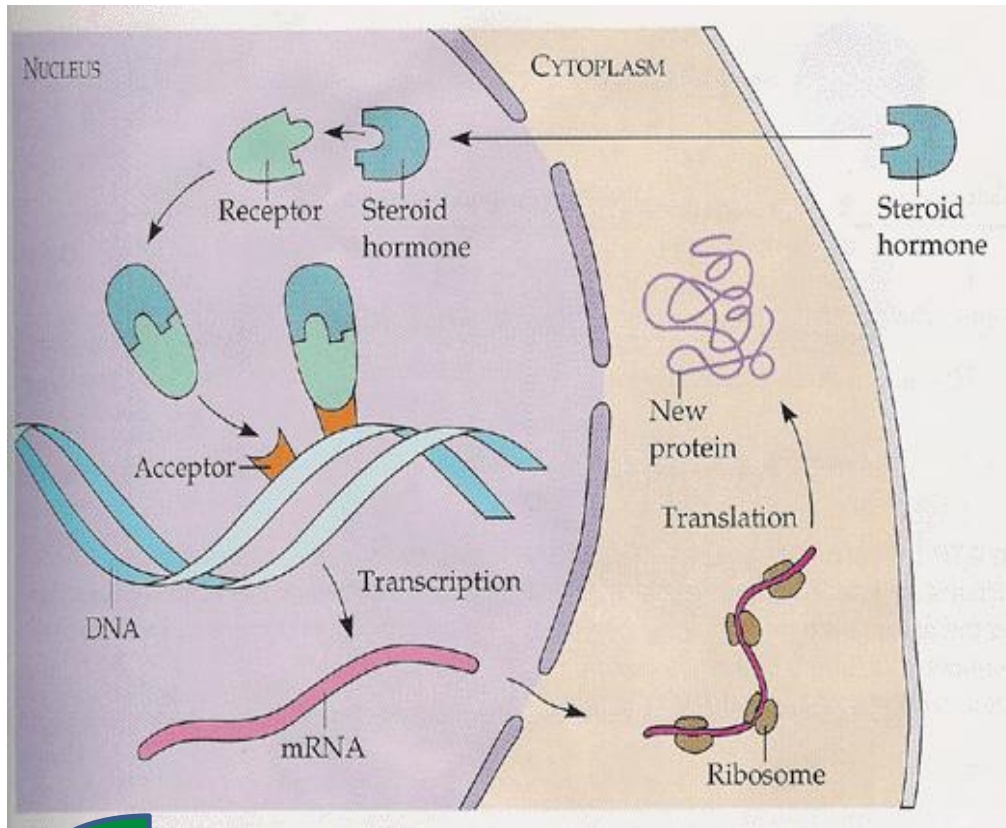


Horm. androgênicos
(esteróides)

Horm. da tireóide

Glicocorticóides

Mecanismos propostos para explicar a forma de sinalização intracelular que resulta na síntese enzimática:



- ✓ **Através da membrana**
- ✓ **Relacionada à nucleotídeos cíclicos**
- ✓ **Indução nuclear**
- ✓ **Indução ribossômica**
- ✓ **Ativação enzimática direta**



Ação modificadora da expressão dos genes

REGULAÇÃO HORMONAL E O METABOLISMO PROTÉICO:

- ✓ A elevada taxa de “turnover” protéico em células animais, faz da regulação da síntese protéica um foco bastante sensível à ação hormonal.

Hormônio do Crescimento (GH)

- **Mais importante hormônio anabólico em jovens**
- **Polipeptídeo com PM = 22.000**
- **Produzido pela adenohipófise**
- **Possibilita:**
 - **↑ velocidade crescimento do esqueleto**
 - **aumento peso corporal em mamíferos**
 - **↑ retenção de nitrogênio (efeito poupador de aminoácidos)**

Modos de Ação do GH:

Funções:

- ↑ **de Síntese protéica**

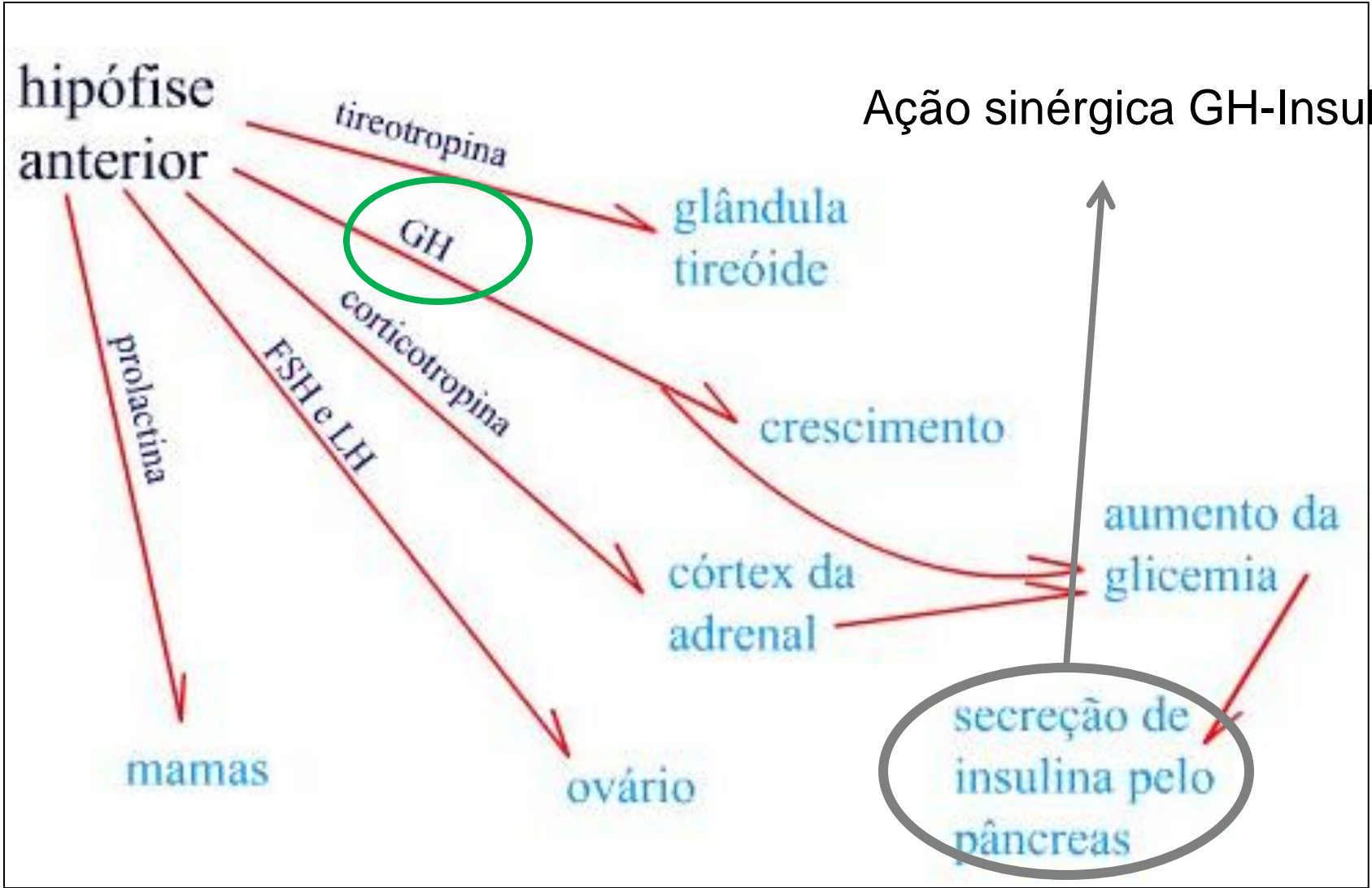
- passagem de aas pela membrana;
- transcrição do DNA e tradução do RNA
- diminuição do catabolismo de proteínas
- aumento da lipólise

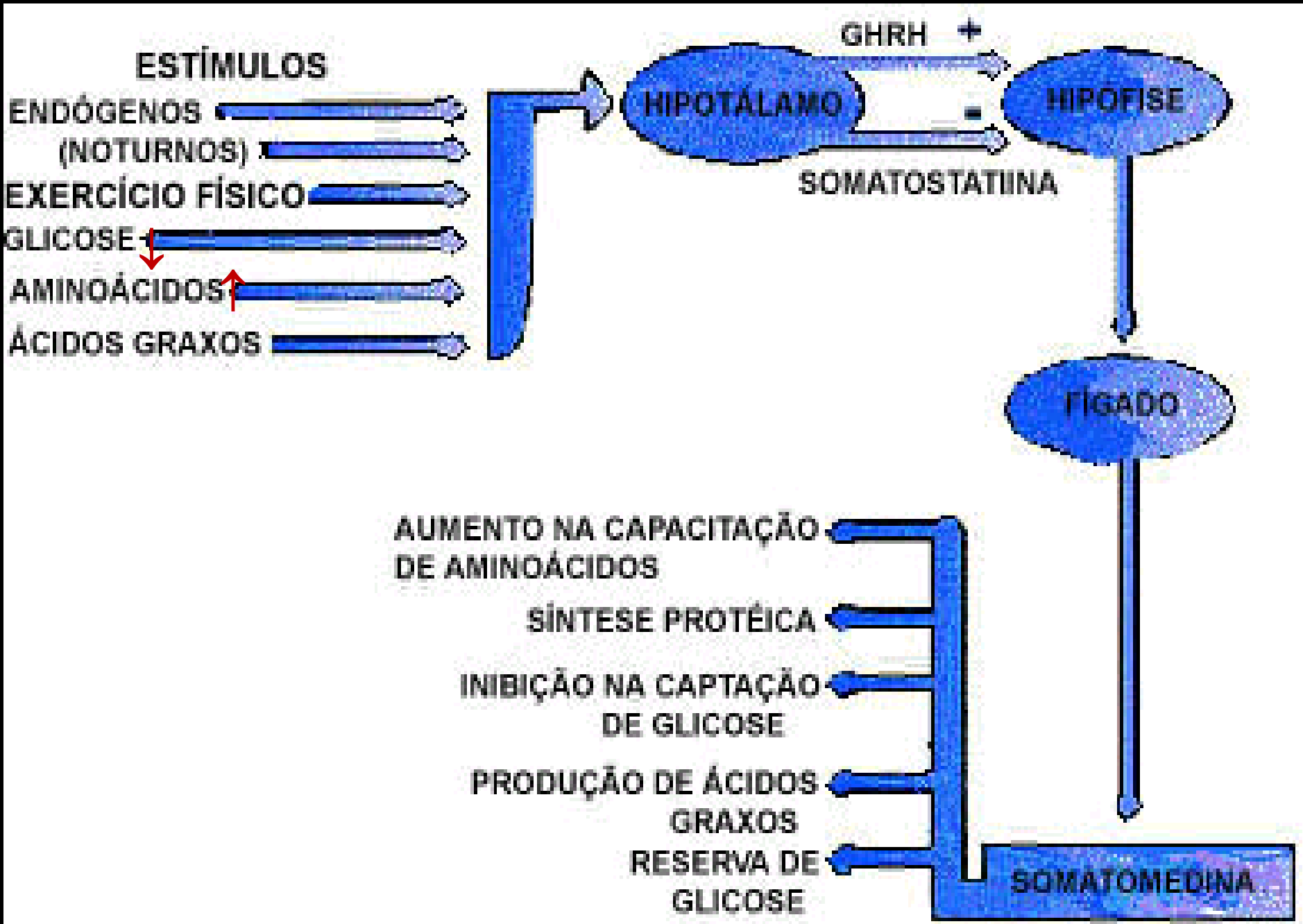
- ↑ **da Síntese de colágeno**

cresc. ossos e cartilagens

Somatomedinas

Eixo Hipotálamo-Hipófise:



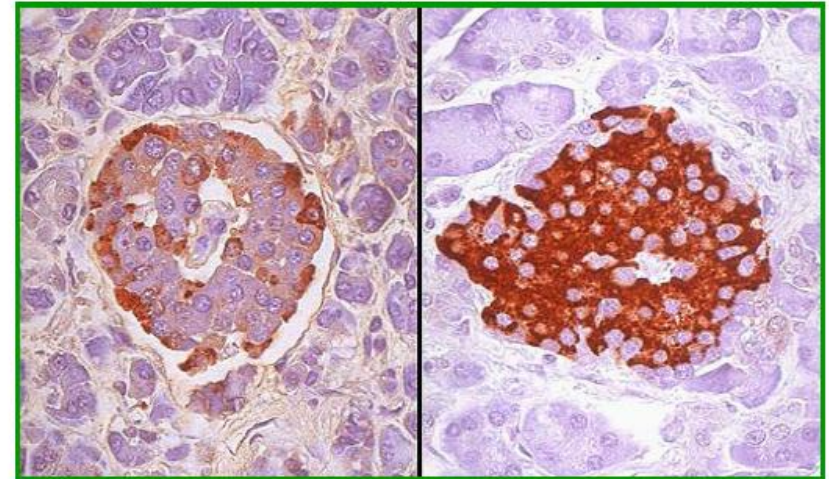
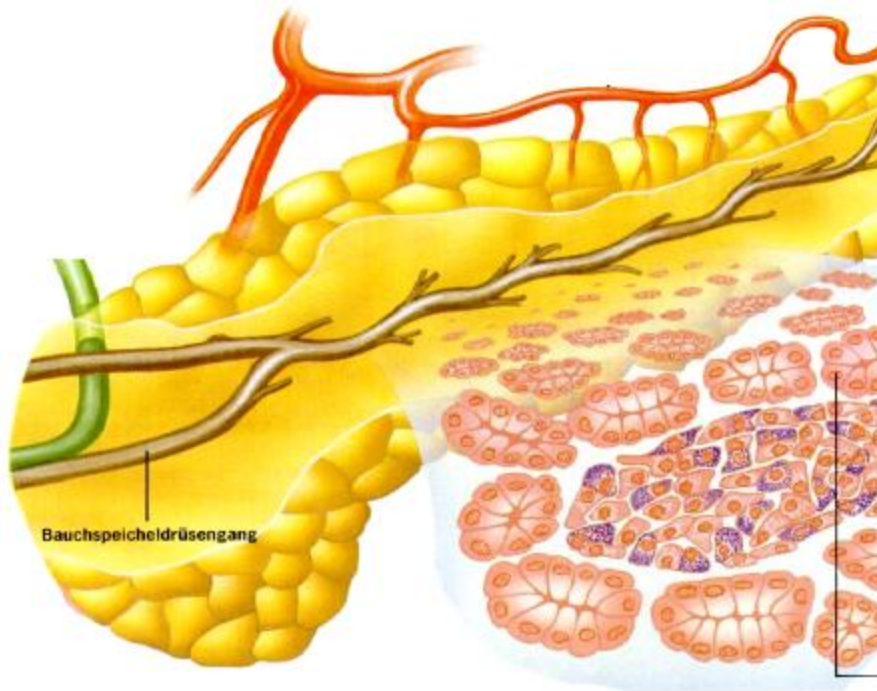


Insulina

Existem cerca de 1 milhão de ilhotas no pâncreas!

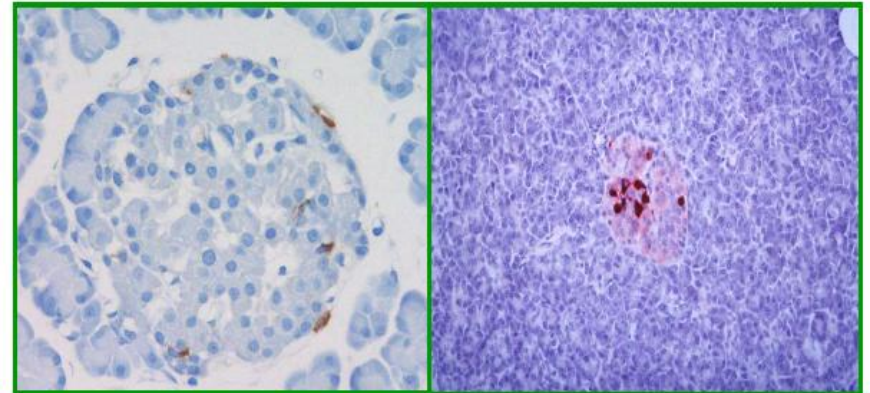
O pâncreas é formado por dois tecidos:

- ✓ Ácinos – secretam suco digestivo no duodeno
- ✓ Ilhotas pancreáticas – secretam hormônios



Células α (20%) –
secretam glucagon

Células β (65%) –
secretam insulina



Células δ (10%) –
secretam somatostatina

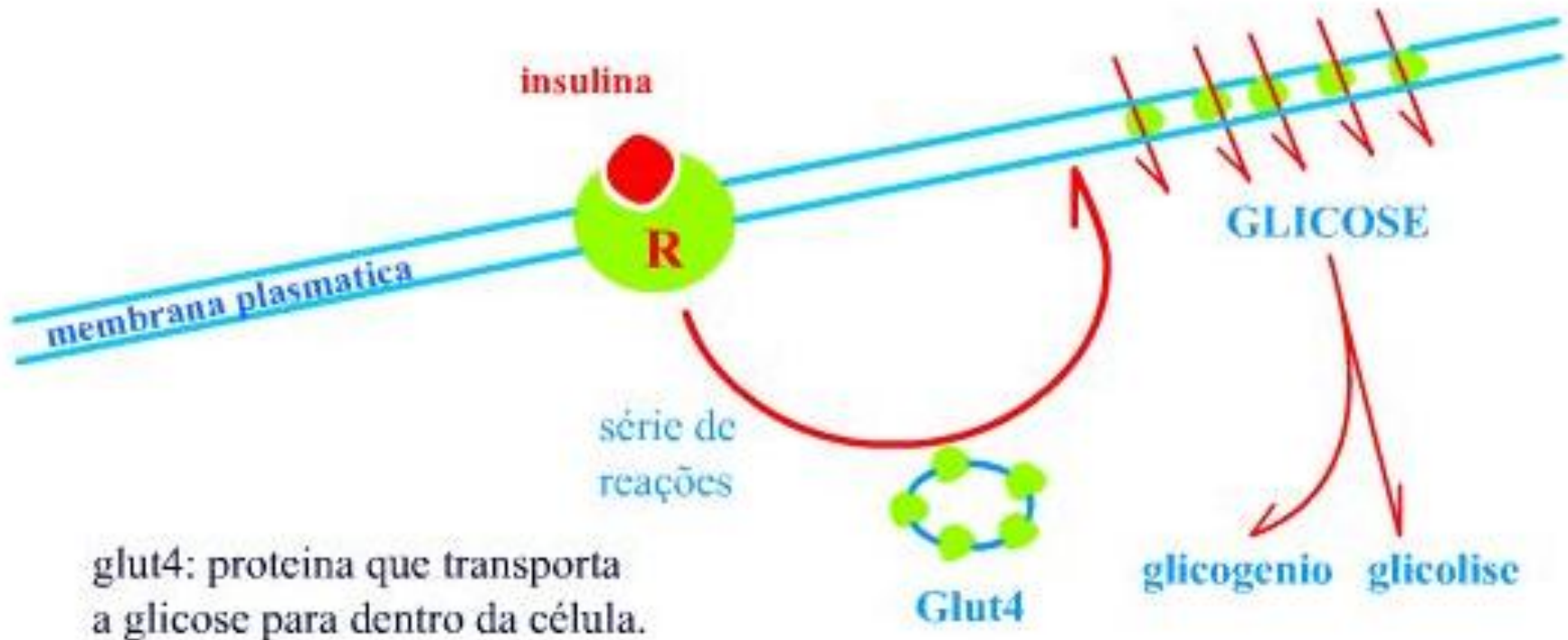
Células PP (5%) –
secretam polipeptídeo
pancreático

Insulina

A FASE ANABÓLICA

TABELA 1: Principais mecanismos de ação da insulina no metabolismo.

<i>Local</i>	<i>Ação</i>
Membrana celular	Estimulação do transporte de glicose Estimulação do transporte de aminoácidos Mudança do potencial de membrana
Citossol	Ativação e inibição de enzimas
Retículo endoplasmático	Ativação e inibição de enzimas
Ribossoma	Aumento da síntese protéica
Mitocôndria	Ativação de enzimas
Lisossoma	Inibição da degradação protéica
Núcleo	Modulação do DNA e síntese de RNA



glut4: proteina que transporta a glicose para dentro da célula.

Efeitos gerais da Insulina:

↑ Captação de glicose na musculatura esquelética e cardíaca, tecido adiposo e glândula mamária;

↑ Deposição de glicogênio, principalmente no fígado e músculo;

↓ Mobilização de glicogênio;

↓ Neoglicogênese;

↑ Lipogênese;

↓ Lipólise;

↑ Captação de aminoácidos nos músculos e fígado;

↑ Síntese de proteínas;

↓ Proteólise.

Glucagon

A FASE CATABÓLICA

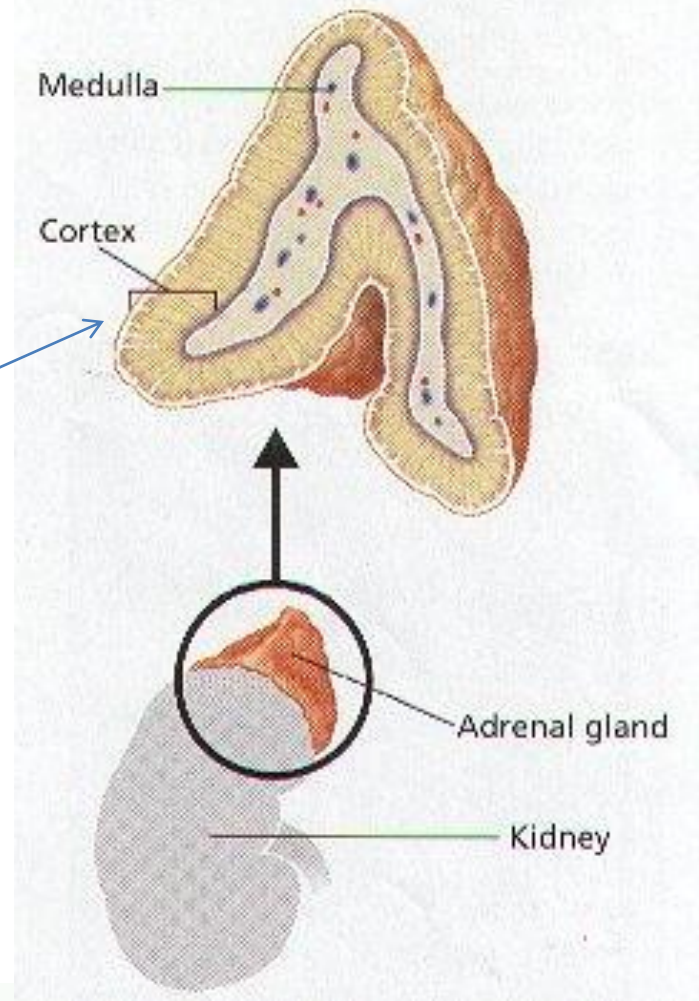
Efeitos gerais do Glucagon:

- ↑ Hiperglicemia;
- ↓ Deposição de glicogênio, principalmente no fígado;
- ↑ Mobilização de glicogênio e sua conversão em glicose no fígado;
- ↑ Proteólise;
- ↑ Mobilização de aminoácidos e neoglicogênese;
- ↓ Lipogênese;
- ↑ Concentração plasmática de ácidos graxos e lipólise.

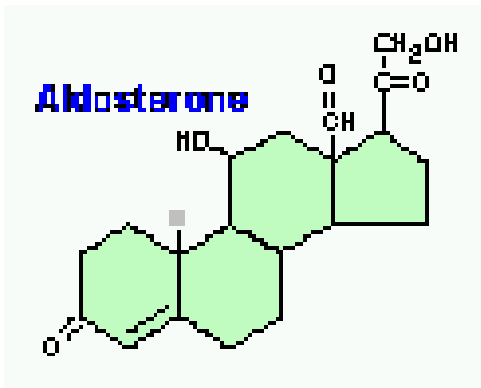


Corticosteróides

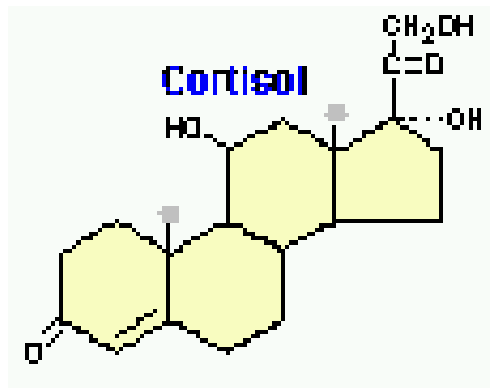
- ✓ Sintetizados pela córtex adrenal
- ✓ Sintetizados a partir de esteróides de colesterol



Mineralocorticóides

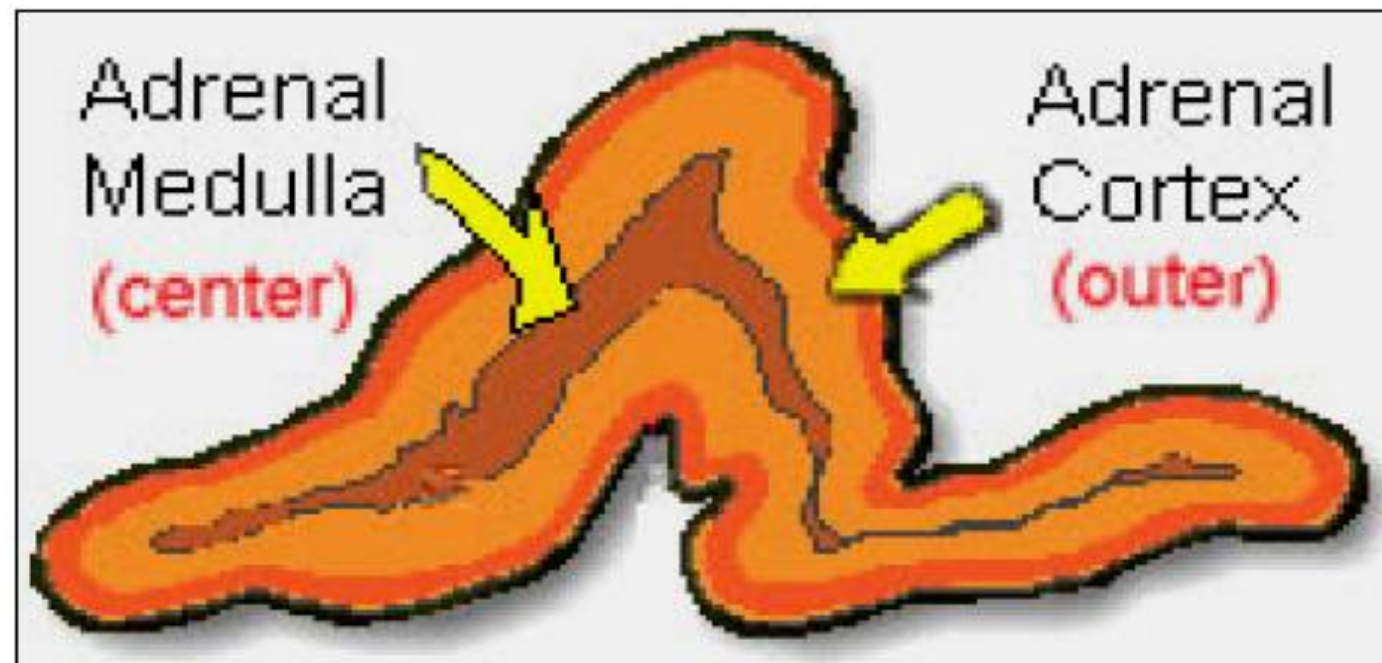


Glicocorticóides



Contêm duas partes funcionais distintas

- medula adrenal - 20 %
- córtex adrenal - 80 %

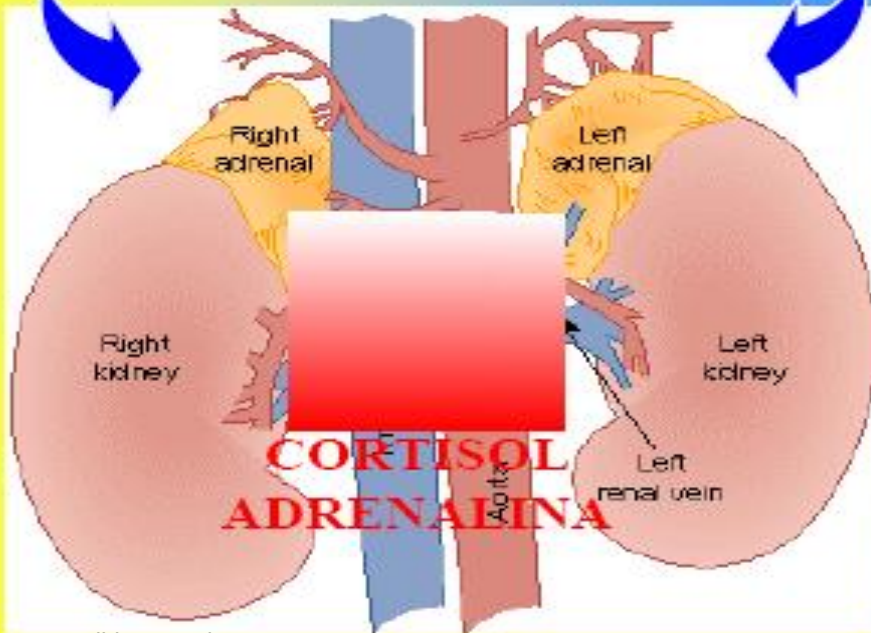


Cortisol

A FASE CATABÓLICA

*Sono, exercício físico,
estresse, etc...*

Supra-renais



Estresse



SNC → Hipotálamo



Hipófise libera ACTH



**Córtex adrenal libera
CORTISOL**

Efeitos gerais do corticosteróides:

- ↑ Hiperglicemia;
- ↑ Deposição de glicogênio no fígado;
- ↓ Mobilização de glicogênio e sua conversão em glicose no fígado e músculos;
- ↑ Proteólise muscular e mobilização de aminoácidos;
- ↑ Neoglicogênese no fígado;
- ↓ Lipogênese e síntese protéica;
- ↑ Ação lipolítica da epinefrina, glucagon e GH.

O efeito dos corticosteróides de poupar o uso de glicose como substrato energético é particularmente importante durante o jejum.

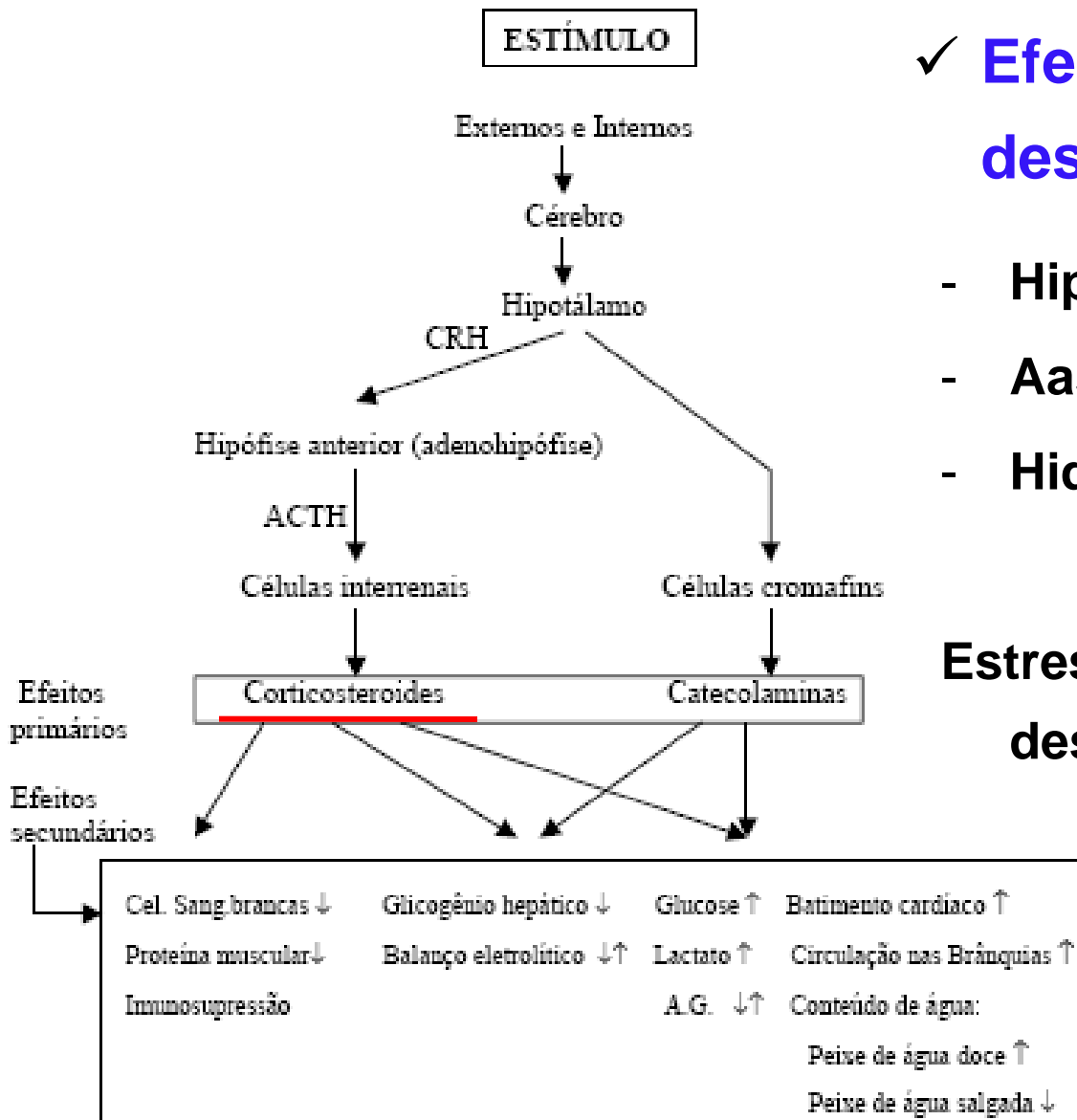


Figura 1. Esquema dos efeitos primários e secundários do estresse em peixes (Mazeaud et al. (1977).

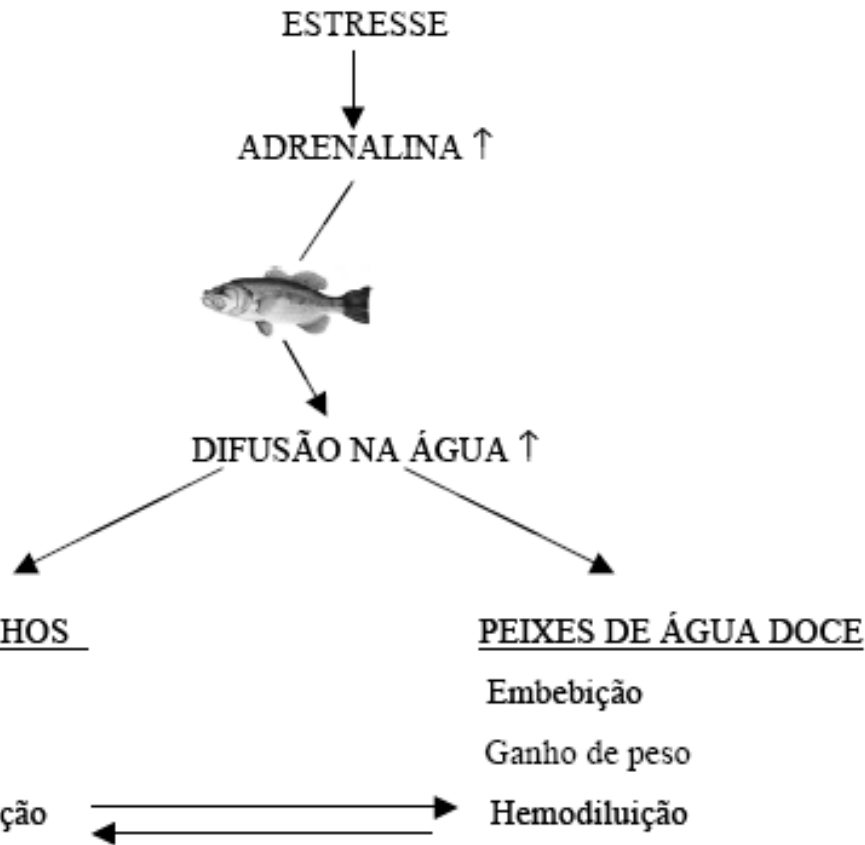
✓ Efeitos do estresse no desempenho de peixes:

- Hiperglicemia
- Aas no sangue
- Hidrólise de glicogênio

Estresse crônico → queda de desempenho devido à:

- inibição de GH
- redução receptores de estradiol no fígado
- redução de T3 e T4 no sangue (consumo)

✓ **Efeitos do estresse no desempenho de peixes:**

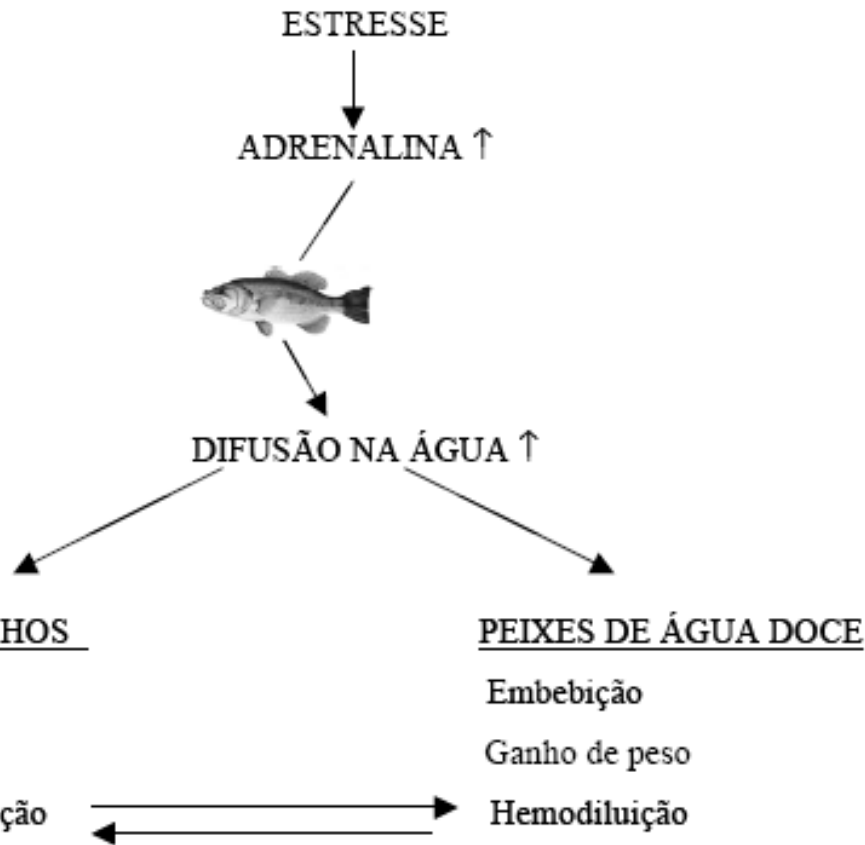


- redução de glicogênio hepático
- “Mascaramento” do peso líquido dos peixes?

Figura 2. Interpretação de alguns efeitos do estresse no balanço osmótico.

Adaptado de Mazeaud et al. (1977).

✓ **Efeitos do estresse no desempenho de peixes:**



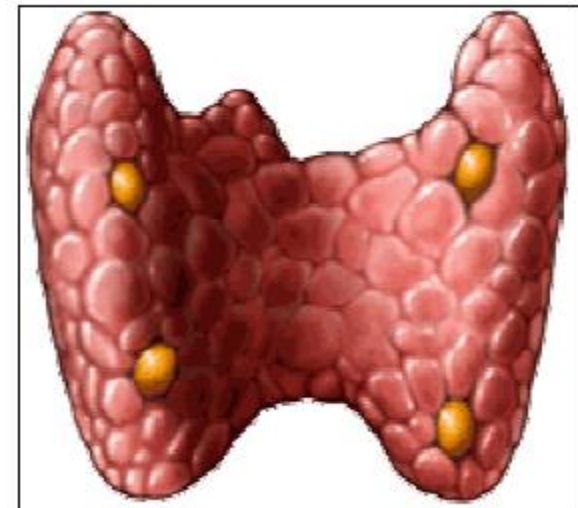
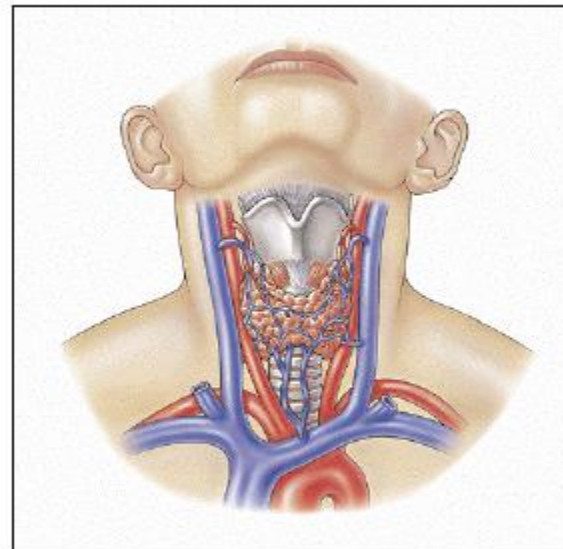
- redução de glicogênio hepático
- “Mascaramento” do peso líquido dos peixes?

Figura 2. Interpretação de alguns efeitos do estresse no balanço osmótico.

Adaptado de Mazeaud et al. (1977).

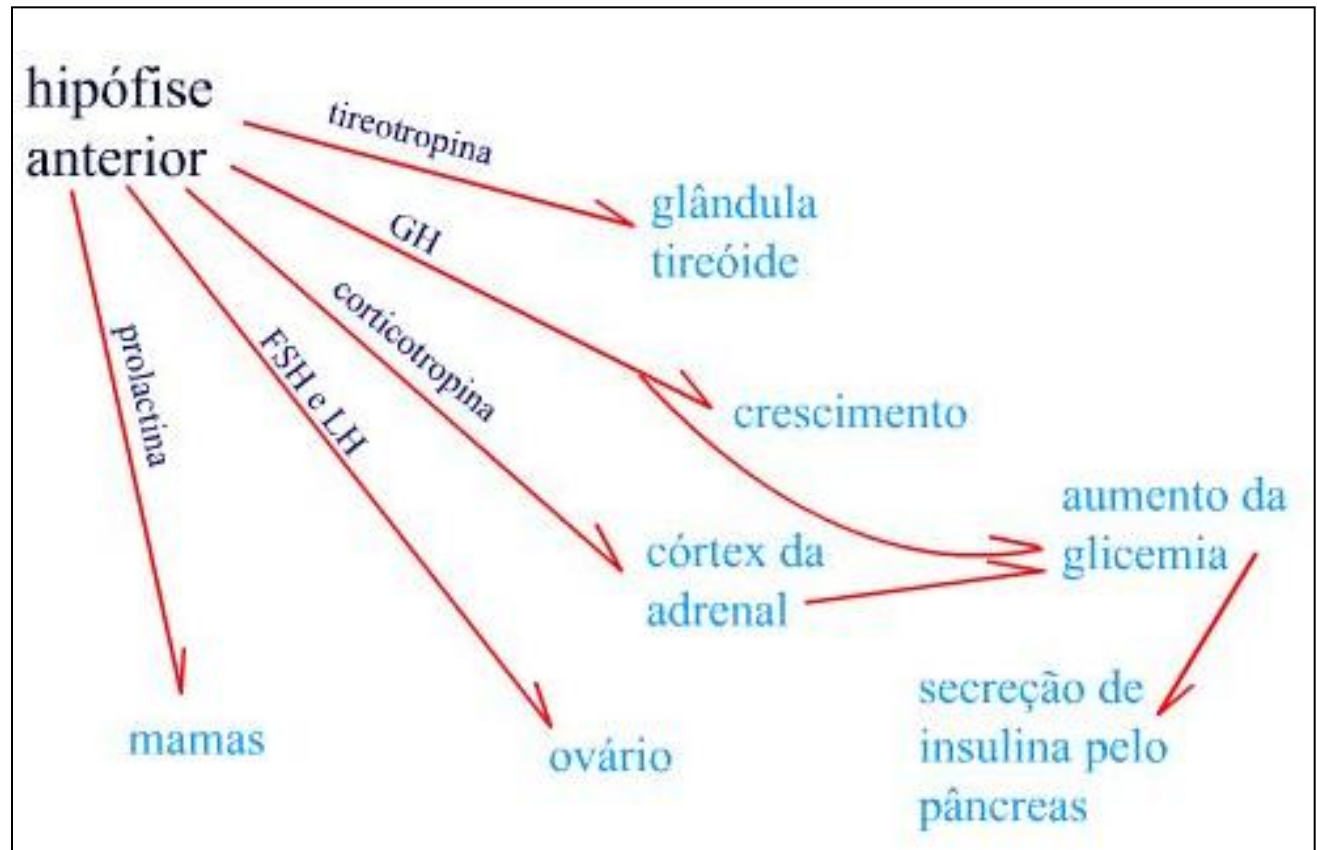
Hormônios da Tireóide

- Glândula tireóide: 2 tipos de hormônios
- ✓ derivados da tirosina (T_3 e T_4)
- ✓ calcitonina

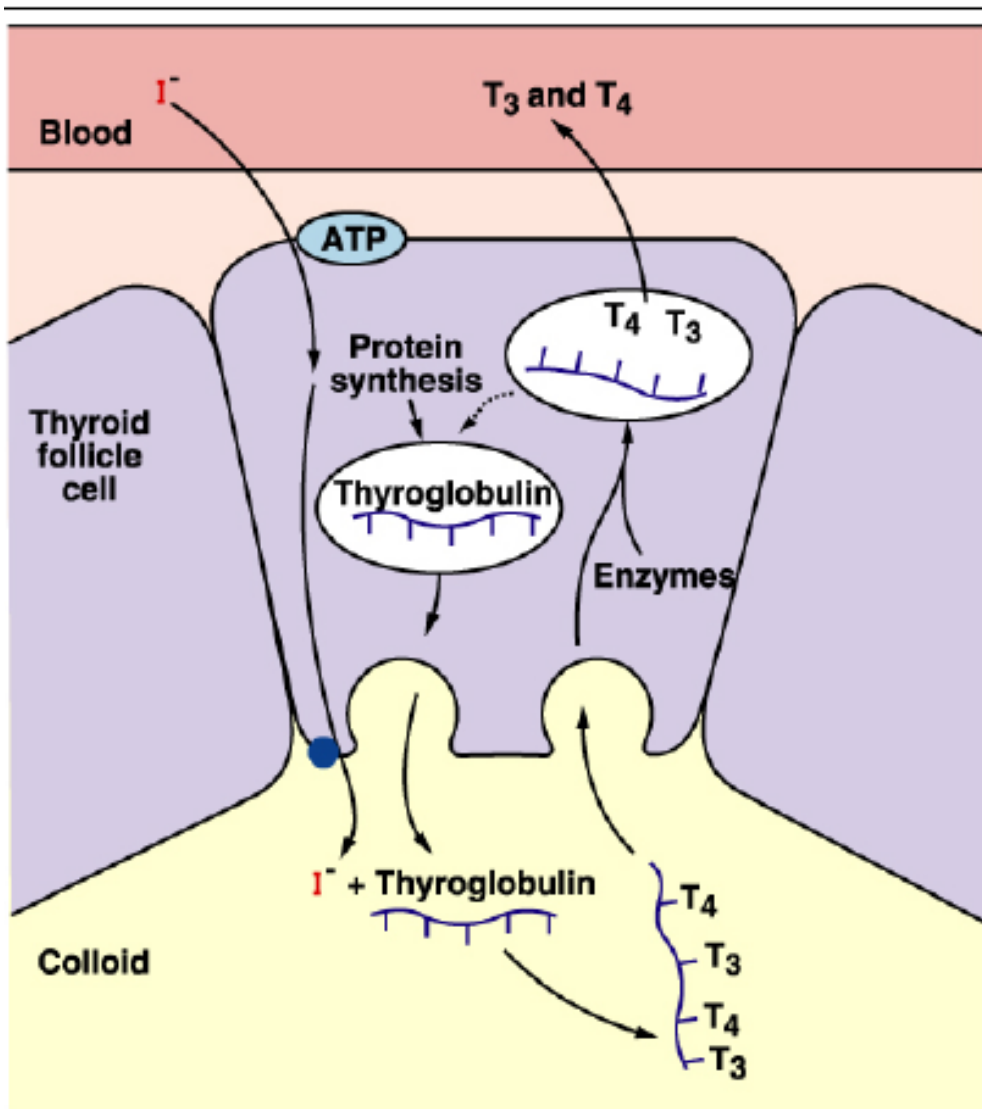


Biossíntese dos hormônios da Tireóide

- ✓ a partir do iodo orgânico e inorgânico
- ✓ regulado pela TSH (hipófise)



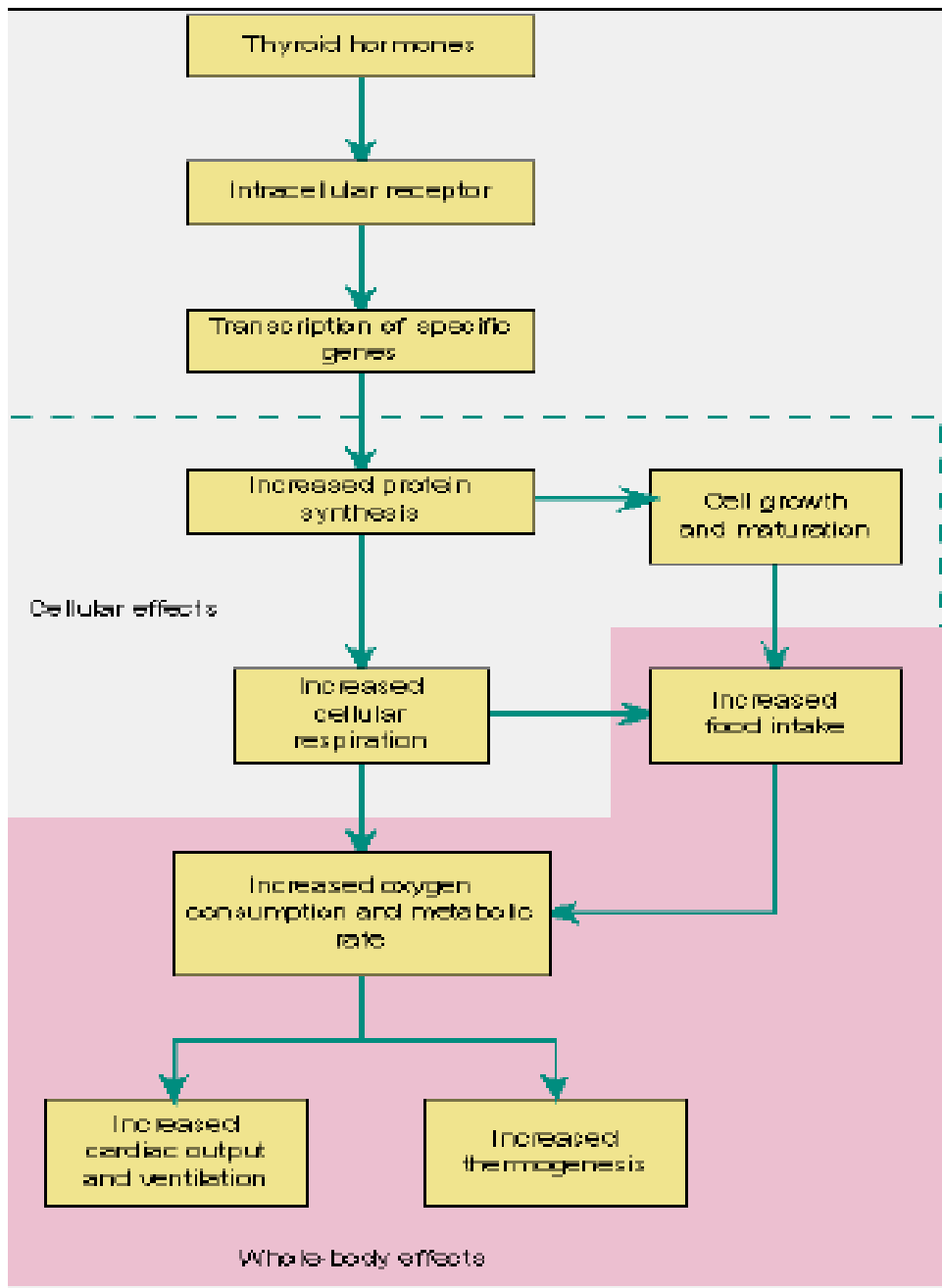
Síntese, armazenamento e secreção dos hormônios tireoideanos T3 e T4.



T3 e T4 são transportados no sangue ligados à TBG.

T4 é a forma mais comum no sangue, porém, T3 é a forma ativa.

T4 é desiodado a T3 nos tecidos-alvo.



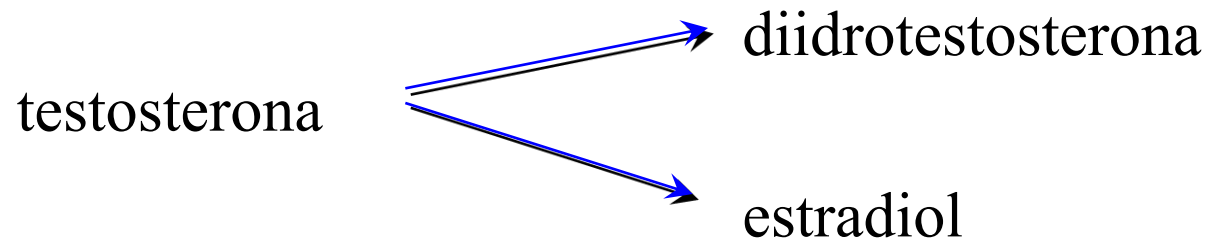
Efeitos gerais dos hormônios da Tireóide:

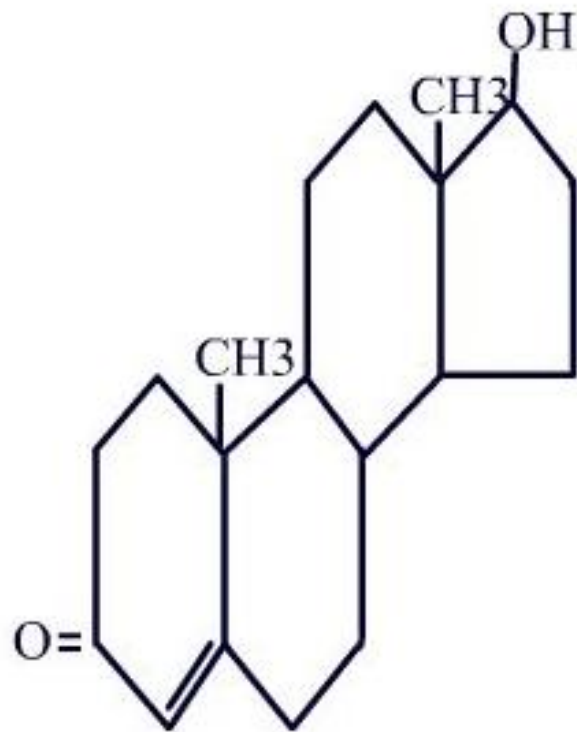
- ↑ Taxa metabólica;
- ↑ Produção de calor;
- ↑ Síntese protéica (citocromo oxidase e $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPase}$, por exemplo);
- ↑ Crescimento e diferenciação de tecidos (estimula expressão do gene do GH, por exemplo);

Papel permissivo no efeito de diversos outros hormônios que controlam o metabolismo intermediário.

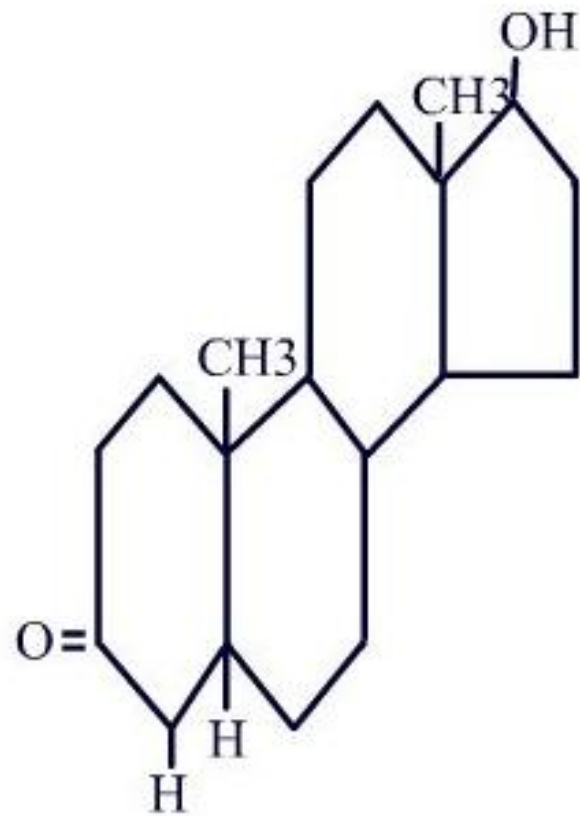
Hormônios Esteróides Sexuais

- ✓ Células de Leydig (machos) → testosterona (androgênio)
- ✓ Ovário (fêmeas) → estrógeno
- ✓ Córtex da supra-renal



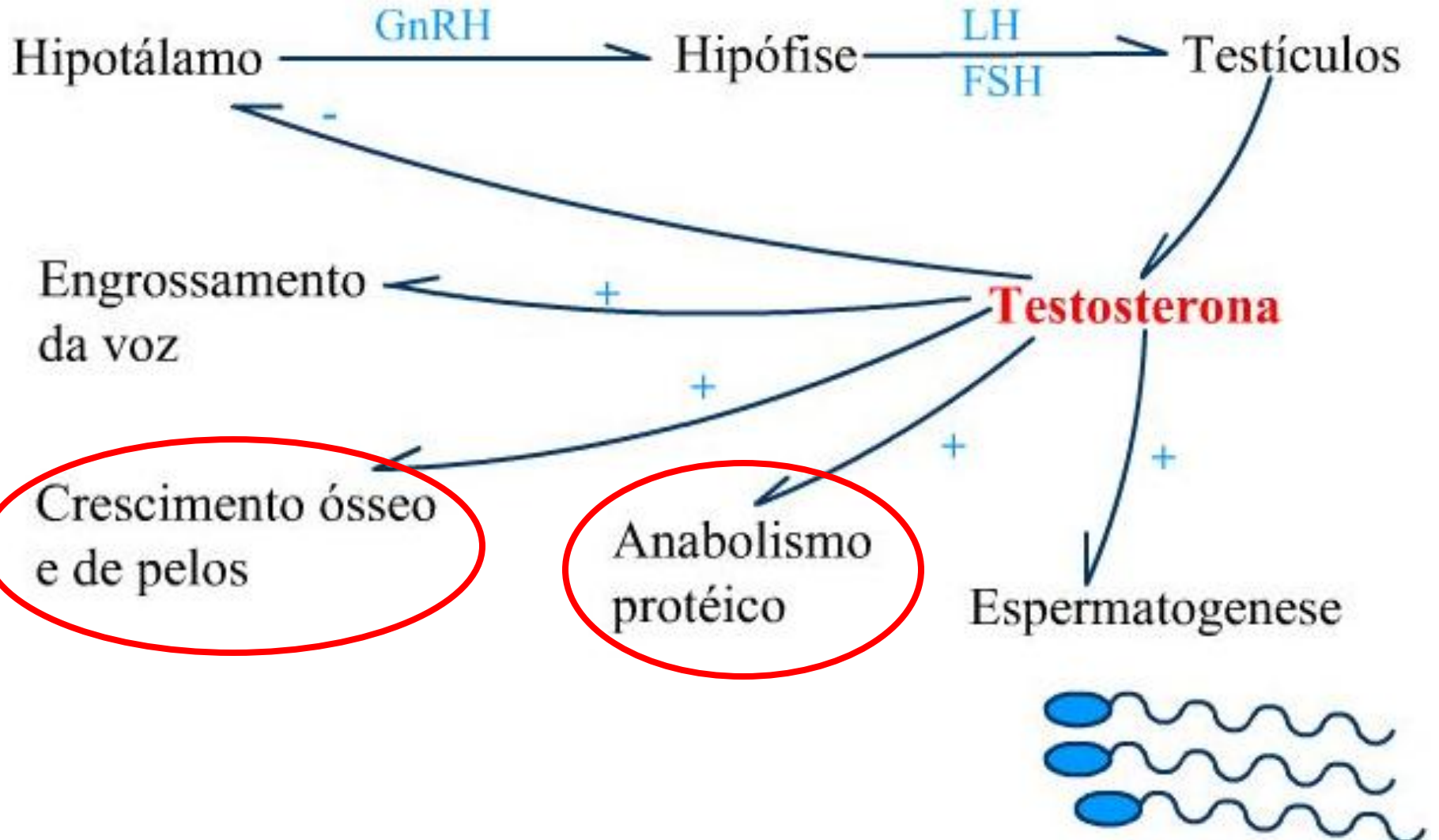


Testosterona



Diidrotosterona

Eixo hipotálamo-hipófise testículo



Eixo hipotálamo-hipófise ovariano



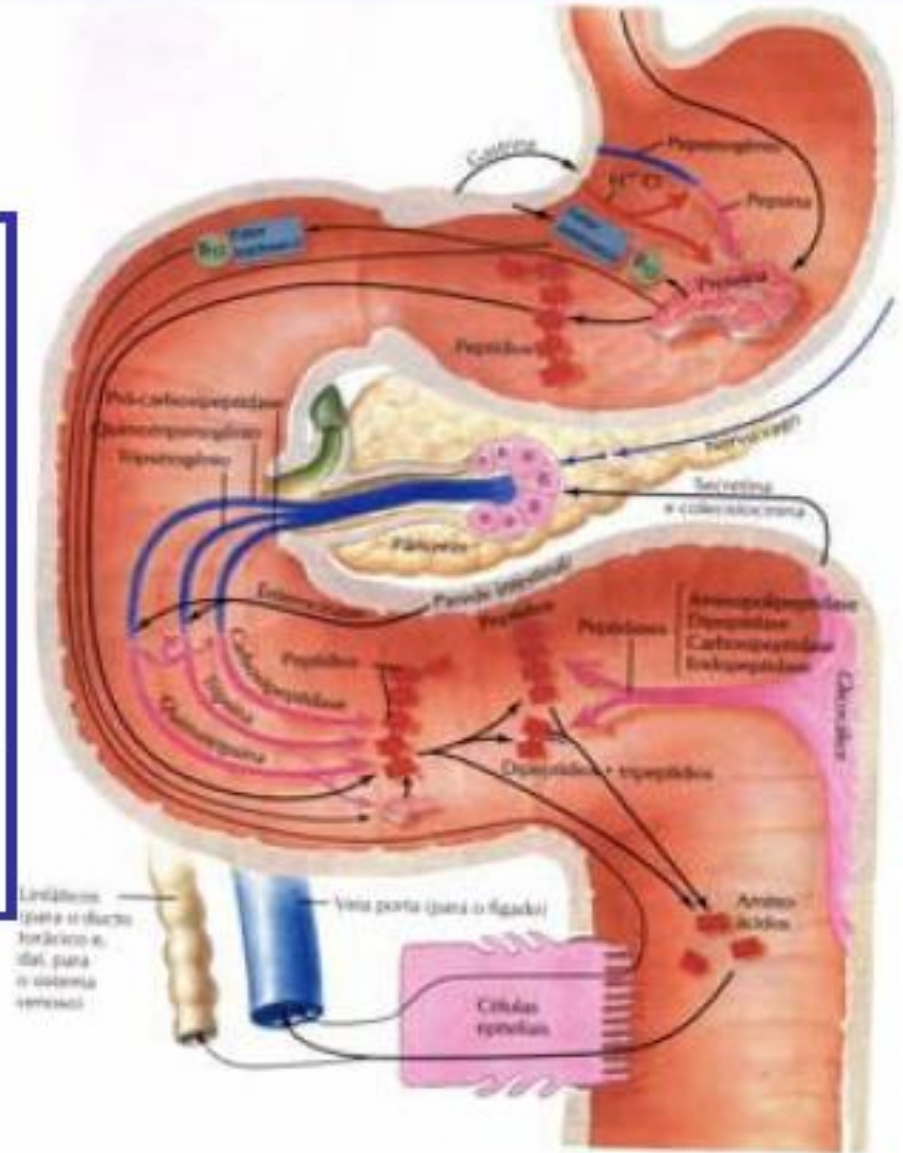
Controle Endócrino:

Substância	Ação	Estímulo	Inibição
GASTRINA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ estimulação da secreção ácida gástrica ✓ crescimento das células parietais ✓ Liberação de histamina 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ estímulo vagal ✓ proteínas, peptídeos e aa ✓ carboidratos menos efetivos 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Somatostatina ✓ pH 2,5 e abolição em pH 1,0.
SECRETINA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ estimulação da secreção de bicarbonato pelo pâncreas 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ acidificação do duodeno (limiar de liberação pH <4,5) 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ somatostatina.
COLICISTOCININA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ contração da vesícula biliar ✓ secreção enzimática pancreática ✓ diminui o esvaziamento gástrico ✓ induz a saciedade 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ proteínas, aa (fenilalanina e triptofano) ✓ gorduras 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ somatostatina
SOMATOSTATINA	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ação inibitória no TGI ✓ inibe a liberação de vários peptídeos ✓ inibe a secreção intestinal 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ acidificação antral ✓ inibe a liberação de gastrina ✓ liberação de somatostatina 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ estímulo colinérgico aumenta a secreção de gastrina e inibe a liberação de somatostatina. ✓ inibe a própria liberação (regulação autócrina)

Substância	Ação	Estímulo	Inibição
VIP PEPTÍDEO INTESTINAL VASOATIVO	<ul style="list-style-type: none"> ✓ motilidade (relaxamento do esfíncter esofágico inferior, receptivo do estômago e do canal anal) ✓ aumento do fluxo sanguíneo 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ estimulação elétrica ✓ distensão esofagiana ✓ estímulo mecânico da mucosa 	
POLIPTID. PANCREÁTICO (PP) PEPTÍDEO YY (PYY) NEUROPEPTÍDEO Y (NPY)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ PP: inibição da secreção pancreática, relaxamento da vesícula biliar ✓ PYY: inibe a motilidade gástrica e secreção gástrica ✓ NPY: potente vasoconstritor e inibe a liberação de Ach; estimula no SNC a ingestão 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ingestão de proteína ✓ jejum ✓ exercício ✓ hipoglicemia aguda 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ somatostatina ✓ glicose circulante
GIP	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inibe secreção do ácido gástrico ✓ Inibe secreção de pepsina ✓ Inibe motilidade ✓ Inibe esvaziamento gástrico 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ ácidos graxos de cadeia longa ✓ carboidratos 	
GLUCAGON	<ul style="list-style-type: none"> ✓ aumenta a secreção de insulina ✓ inibe a secreção ácida gástrica ✓ provável função trófica intestinal 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ colicistocinina ✓ gastrina ✓ insulina 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ somatostatina ✓ insulina

Digestão de Proteínas

- **Boca**
 - inicia com a trituração do alimento e desnaturação protéica;
- **Estômago**
 - sofrem a ação das pepsina;
- **Duodeno**
 - as proteínas sofrem ação das enzimas proteolíticas do pâncreas e intestino;





Giovanni Resende de Oliveira
Pesquisador EPAMIG
Aquicultura

Empresa de Pesquisa Agropecuária de Minas Gerais
Fazenda Experimental Santa Rita - FESR
Rodovia MG 424 km 64, CEP: 35701-970 Zona Rural,
Tel: **(31) 3773-1980**; Cel: **(31) 9712-1655**
email: giovanni@epamig.br