

Chương 9

Sinh lý Nội tiết

9.1. Ý nghĩa và quá trình phát triển

9.1.1. Ý nghĩa

Trong quá trình tiến hoá, cơ thể động vật phát triển từ đơn bào đến đa bào có kích thước lớn. Sự tăng lên về số lượng, kích thước các mô và toàn cơ thể, gắn với sự hoàn thiện chức năng. Để đảm bảo tính thống nhất trong hoạt động và thích nghi được nhanh chóng với các biến đổi từ môi trường, cơ thể cần một sự điều hành nhanh, nhạy và tinh tế. Cùng với hệ thần kinh, hệ nội tiết tham gia quá trình điều hành đó. Điều hành cơ thể với sự phối hợp nhịp nhàng giữa thần kinh và nội tiết được xem là cơ chế điều hoà thần kinh-thể dịch.

9.1.2. Quá trình phát triển

Ở động vật bậc thấp, hệ nội tiết phát triển chưa hoàn chỉnh, mới chỉ có một vài tuyến ở sâu bọ, côn trùng. Chất tiết gọi là feromon. Chất này như là chất dẫn dụ trong hoạt động sinh sản hoặc tham gia vào quá trình biến thái của ấu trùng, lột xác ở động vật lớp giáp xác...

Ở động vật bậc cao, hệ nội tiết phát triển hoàn thiện và có một hệ thống tuyến nội tiết trong cơ thể. Nó được cấu tạo từ các tế bào tuyến điển hình và có hệ mạch quản phong phú cung cấp dinh dưỡng, nguyên liệu cho sự tổng hợp chất tiết, đồng thời tiếp nhận trực tiếp chất tiết đưa đi đến các tổ chức, cơ quan trong cơ thể.

Tuyến nội tiết là những tuyến không có ống dẫn, chất tiết đổ thẳng vào máu, gọi là kích tố nội tiết (nội tiết tố hoặc hormone). Chúng khác hoàn toàn với các tuyến ngoại tiết. Tuyến ngoại tiết là những tuyến có ống dẫn, chất dịch tiết theo ống dẫn đổ vào các xoang trong cơ thể (như các tuyến tiêu hoá, tuyến sinh dục) hoặc đổ ra ngoài da, niêm mạc (như tuyến mồ hôi tuyến nước mắt). Hormone do các tuyến nội tiết sinh ra thường với một lượng rất ít, nhưng có tác dụng sinh lý rất lớn, ở một phạm vi rộng. Nó ảnh hưởng đến hoạt động của nhiều cơ quan, bộ phận, như làm tăng giảm trao đổi chất; đến nhiều quá trình tổng hợp và phân giải các chất dinh dưỡng. Cùng với các xung động thần kinh, tạo thành một cơ chế chung điều hoà các quá trình sinh học trong cơ thể, gọi là cơ chế thần kinh – thể dịch.

Trong cơ thể có các tuyến nội tiết: tuyến yên, tuyến giáp trạng, tuyến cận giáp trạng, tuyến thượng thận, tuyến đảo tụy, tuyến sinh dục, tuyến ức, tuyến tùng. Các tuyến nội tiết nằm trong hệ thống nội tiết, trong đó tuyến yên, có mối liên hệ giải phẫu và chức năng mật thiết với hệ thần kinh trung ương, thông qua vùng dưới đồi (hypothalamus) để chi phối hoạt động của các tuyến nội tiết và điều hoà các hoạt động bên trong cơ thể.

9.2. Phương pháp nghiên cứu

9.2.1. Phương pháp cắt bỏ tuyến

Đây là phương pháp xuất hiện sớm nhất và thường được áp dụng rộng rãi. Cắt bỏ một phần hoặc cả tuyến, cắt bỏ một bên hoặc cả hai tuyến hai bên, cắt bỏ một hoặc nhiều tuyến một lúc. Sau đó quan sát sự thay đổi các hoạt động và chức năng sinh lý của động vật để suy đoán vai trò sinh lý của tuyến nội tiết đó. Phương pháp này có ưu điểm là đơn

giảm, nhưng có nhược điểm là khi cắt bỏ một tuyến không chỉ làm giảm hoặc làm mất hoạt động của tuyến đó mà còn ảnh hưởng đến hoạt động của những tuyến khác, khiến dự đoán của chúng ta về chức năng của tuyến bị ảnh hưởng.

9.2.2 Phương pháp ghép tuyến

Đem tuyến nội tiết của động vật này ghép vào trong mô của động vật khác. Tuyến ghép sẽ được nuôi dưỡng thông qua liên hệ tuần hoàn máu với động vật được ghép. Tuyến ghép có tác dụng khôi phục chức năng của động vật đã bị cắt bỏ tuyến đó hoặc tăng cường chức năng một cách tạm thời ở động vật mà tuyến đó còn nguyên vẹn. Có thể ghép tuyến, giữa các cá thể cùng loài hoặc khác loài.

9.2.3 Phương pháp nối thông tuần hoàn

Làm cho tuần hoàn máu của hai động vật cần nghiên cứu liên hệ với nhau. Sau đó nghiên cứu ảnh hưởng qua lại giữa 2 cá thể về hoạt động nội tiết. Có thể động vật già với động vật non, động vật đã cắt bỏ tuyến với động vật bình thường hoặc giữa đực và cái.

9.2.4. Phương pháp tiêm kích thích nội tiết

Cắt bỏ một tuyến nào đó rồi tiêm chất chiết xuất của tuyến đó hoặc hormon của tuyến đó để nghiên cứu. Cũng có thể tiêm hormon cho động vật nguyên vẹn trong những nghiên cứu cần thiết. Sau đó, quan sát tình hình hoạt động của con vật thí nghiệm mà suy đoán tác dụng của tuyến.

9.2.5. Phương pháp nguyên tử đánh dấu

Đây là phương pháp hiện đại nhất. Dùng chất đồng vị phóng xạ đưa vào cơ thể (những chất có liên quan đến việc tổng hợp các hormon nội tiết). Bằng phương pháp này người ta có thể tìm ra được quá trình tổng hợp hormon trong tuyến và trong một chừng mực nhất định có thể nghiên cứu được cơ chế tác dụng của chúng.

9.2.6. Quan sát lâm sàng những bệnh về nội tiết

Đây là một phương pháp thông dụng, dễ tiến hành khi con vật mắc những bệnh về nội tiết như ưu năng, nhược năng tuyến nào đó chẳng hạn (bệnh phát sinh tự nhiên hoặc gây bệnh nhân tạo). Quan sát triệu chứng bệnh lý, từ đó suy đoán vai trò của tuyến đối với cơ thể. Phương pháp này không những mang lại kết quả về chức năng bình thường của tuyến, mà còn thu được kết quả về điều trị bệnh. Dùng kích tố sinh sản để chữa bệnh chậm sinh ở gia súc là một ví dụ điển hình và người ta gọi phương pháp này là điều trị chẩn đoán.

9.3. Bản chất của Hormon

Dựa vào cấu trúc hoá học, người ta chia các hormon thành hai nhóm.

9.3.1. Nhóm có bản chất Protein

Những hormon thuộc nhóm này bao gồm: hormon của tuyến yên, tuyến giáp trạng, tuyến cận giáp trạng, tuyến đảo tụy, và miên tuỷ tuyến thượng thận. Chúng có cấu tạo là những mạch polypeptid, dài ngắn khác nhau. Ngày nay, người ta còn biết được số lượng acid amin, có cụ thể của từng hormon. Thí dụ ACTH có 39 acid amin, Insulin có 51 acid amin. Không những thế, người ta còn tìm được trật tự sắp xếp các acid amin trên mạch polypeptid của từng hormon. Thậm chí, hai hormon có số lượng amino acid như nhau, nhưng do trật tự sắp xếp giữa chúng khác nhau, mà chúng lại có những vai trò sinh lý hoàn toàn khác nhau.

Thí dụ: Hai hormon ADH và oxytocine của thùy sau tuyến yên: đều có 9 acid amin, nhưng chúng khác nhau về acid amin ở vị trí số 3 và số 8. Trong khi đó ADH (cũng có

tên là vasopressine) là kích tố kháng bài niệu và tăng huyết áp, còn oxytocine là kích tố thúc đẻ.

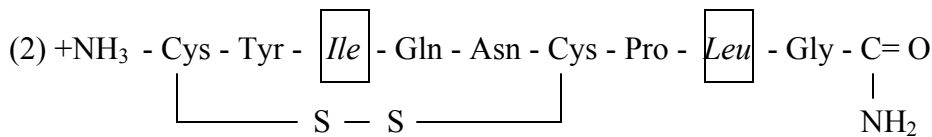
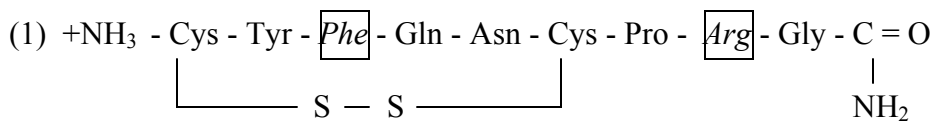
Tác giả Du Vigneand (1953) đã xác định được cấu trúc của hai hormon đó như trang 194.

9.3.2 Nhóm có bản chất lipid

Những hormon thuộc nhóm này bao gồm các hormon miền vỏ tuyến thượng thận và các hormon sinh dục. Chúng còn được gọi là những hormon Steroid. Cấu trúc của chúng đều xuất phát từ một nhân chung Steroid. Chúng chỉ khác nhau bằng những nhóm chức đính trên nhân đó.

So sánh cấu trúc hai hormon:

Vasopressin (ADH)- Hormon kháng bài niệu (1) và Oxytocine- Hormon gây co bóp dạ con (2)



9.4. Cơ chế tác động của Hormon

Trước những năm 1960, cơ chế tác động của hormon chưa được phát hiện một cách rõ ràng. Người ta chỉ mới nêu được những đường hướng tác dụng của chúng và tựu trung lại có 5 hướng sau:

- Điều hoà trao đổi chất

Thí dụ: Adrenaline làm tăng đường huyết, iusuline làm giảm đường huyết, paratyroxine làm tăng can xi và giảm phot pho huyết.

- Ảnh hưởng điều hoà đến hoạt động cơ năng của một số cơ quan bộ phận hoặc giữa tuyến nọ với tuyến kia.

Thí dụ: adrenaline tăng nhịp tim, ADH làm tăng tái hấp thụ nước ở ống thận nhỏ. ACTH của tuyến yên làm tăng hoạt động cơ năng của vỏ thượng thận và kích thích vỏ thượng thận tiết cortisol.

- Ảnh hưởng đến tốc độ sinh trưởng phát dục của mô bào

Thí dụ: STH của thùy trước tuyến yên làm tăng sự sinh trưởng cơ thể nói chung, đặc biệt với mô cơ xương. TSH thúc đẩy phát dục của mô bào tuyến giáp trạng.

- Ảnh hưởng đến hoạt động sinh dục của cơ thể

Biểu hiện cụ thể của đường hướng tác động này là vai trò của estrogene và androgene đối với đặc tính sinh dục thứ cấp của con cái và của con đực.

- Ảnh hưởng đến trạng thái sinh lý của cơ thể

Thí dụ: Adrenaline gây hồi hộp; estrogen gây nên hiện tượng động dục của gia súc cái.

Từ năm 1960, Haynes và sau đó là Surtherland (1962) tìm ra vai trò của enzyme adenylatecyclase thường xuyên có mặt trên màng tế bào, những năm sau Surtherland và những tác giả khác như Ashman (1963) Price (1967), Goldberg (1969) tìm ra AMP vòng

thì cơ chế tác động của hormon được sáng tỏ. Có 3 cơ chế tác động là: hormon- màng, hormon- gen và hormon- enzyme.

Hormon – Màng

Tác dụng trước tiên của hormon lên màng tế bào là thông qua cơ chế làm biến đổi tính thấm thấu của màng và xúc tác cho sự vận chuyển tích cực những chất qua màng. Song cơ chế tác động hormon màng thông qua AMP vòng được nghiên cứu nhiều hơn cả là tác dụng của hệ thống hormon – adenylatecyclase – AMP vòng lên trao đổi chất.

-Tác dụng của hormon đến trao đổi đường

Như ta đã biết, hàm lượng đường glucose trong máu tăng là do ăn nhiều đường, nhưng cơ chế nội sinh quan trọng là sự phân giải glycogen dự trữ có ở gan thành glucose đưa vào máu.

Đầu tiên hormon (adrenaline, glucagone) được coi là chất thông tin thứ nhất (the first messenger) hoạt hoá men adenylatecyclase trên màng tế bào. Adenylatecyclase hoạt hoá khuếch đại thông tin vào bào tương và chuyển ATP thành AMP vòng. AMP vòng được coi là chất thông tin thứ hai (the second messenger) tác động trực tiếp lên trao đổi đường bằng cách nó hoạt hoá enzyme kinase. Enzyme này chuyển men phosphorylase B (dạng không hoạt động) thành phosphorylase A (dạng hoạt động). Phosphorylase A đến lượt mình xúc tác phân giải glycogen thành G-1-P. Từ đó dưới tác dụng của enzyme G-6-phosphatase, G-6-P được chuyển thành glucose.

- Tác dụng của hormon lên trao đổi mỡ

Một số hormon như lipocaine, thyroxine liều cao có tác dụng tiêu mỡ. Cơ chế tiêu mỡ được biết là thông qua AMP vòng. Ta biết rằng lipid muốn phân giải thành glyxerol và axit béo phải có sự xúc tác của enzyme triglyxerol – lipase. Enzyme này được hoạt hoá bởi AMP vòng. Trong một số trường hợp, cũng cần dùng đến những chất đối kháng, làm giảm lượng AMP vòng, thí dụ ở một vài chứng choáng (sốc), làm tiêu nhanh lipid có thể gây nên ức chế hô hấp mô bào. Lúc này cho thở bằng oxygene nguyên chất chưa đủ mà phải tìm cách giảm lượng AMP vòng trong cơ thể bằng cách tiêm chất đối kháng với nó như axit nicotenic, prostaglandin.

Hormon - gen

Cơ chế điều hoà di truyền của hormon sinh tổng hợp protein qua con đường hormon - gen là một vấn đề lý thú, thu hút nhiều sự quan tâm nghiên cứu của nhiều nhà sinh học. Có những vấn đề đã được giải quyết nhưng cũng còn những vấn đề đang còn là các giả thiết.

Có thể trình bày tóm tắt như sau:

Để tiến hành sinh tổng hợp protein, trước tiên xoắn kép DNA phải tách đôi mới có được gen mã hoá tổng hợp ARN thông tin. Trên xoắn kép DNA có những gen cấu trúc SG1, SG2, SG3... Mỗi gen cấu trúc giữ một mật mã riêng. Gen cấu trúc chỉ hoạt động khi gen vận hành O mở. Gen vận hành cũng được gọi là gen khởi động, gen này chịu sự chi phối của gen điều khiển RG. Nó điều khiển bằng cách sản sinh chất ức chế R (gọi là chất điều hành). Chất này có hai đầu R vô hoạt và đầu kia là R' hoạt động. Mới đây người ta còn tìm ra giữa gen khởi động O và gen điều khiển RG còn có vùng khởi động P (promtor) để cho ARNpolymerase nhận biết trong quá trình phiên mã. Hormon giúp tạo ra AMP vòng có vai trò trong việc mở hoặc khoá gen bằng cách bám vào đầu R' (mở gen) hoặc đầu R (khóa gen) của chất điều hành để cho phép hay không, quá trình sinh tổng hợp protein thực hiện. Khi hormon bám vào R' (hoạt động) thì chất điều hành này không ức

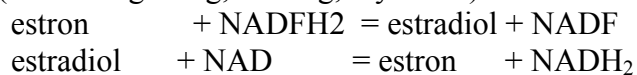
ché được gen O (mở gen) ARN polymerase từ vùng khởi động P có thể qua O mà vào các gen cấu trúc SG, có như vậy xoắn kép DNA mới tách đôi được và truyền mật mã cho sự tổng hợp ARN thông tin nhằm chuyển mật mã đến riboxom để tiến hành sinh tổng hợp protein. Khi hormon bám vào đầu R (vô hoạt) nghĩa là đầu R' của chất điều hành vẫn hoạt động thì nó ức chế gen O (khoá gen). Quá trình sinh tổng hợp protein không xảy ra được.

Hormon - enzyme

Trong nhiều trường hợp hormon tác dụng như một co-enzyme hoặc tăng cường hoặc kìm hãm hoạt tính của một enzyme nào đó trong phản ứng sinh hoá diễn ra trong cơ thể. Dưới đây ta hãy xem xét một số trường hợp làm sáng tỏ cơ chế hoạt động của hormon – enzyme.

Hệ thống NADF – transhydrogenase \rightarrow NADP+ dehydrogenase

Nghiên cứu ảnh hưởng của estrogen lên hoạt tính của enzyme này ở mô nhau thai tách rời Hagerman (1959) và Hechter (1960) thấy rằng hormon xúc tác cho sự vận chuyển hydro từ NADFH₂ đến NAD. Enzyme này có trong nhiều loại mô khác nhau, các tác giả đó cho rằng trường hợp xúc tác chuyển H của estrogen có thể xảy ra trong nhiều loại mô có chức năng sinh dục (như buồng trứng, tử cung, tuyến vú).



Rút ra : $\text{NADFH}_2 + \text{NAD} = \text{NAD} + \text{NADH}_2$

Hiệu quả này rất quan trọng, nó xúc tác cho quá trình chuyển điện tử hydro trong mạch hô hấp, tăng chuyển hoá năng lượng, tăng hô hấp mô bào. Những biểu hiện hưng phấn mạnh của động vật cái trong thời kỳ động dục có lẽ thông qua cơ chế tác động nói trên của estrogen.

9.5. Các tuyến nội tiết

Hệ thống các tuyến nội tiết trong cơ thể bao gồm: tuyến yên, tuyến giáp trạng, tuyến cận giáp trạng, tuyến tụy, tuyến thượng thận, tuyến sinh sản, tuyến ức, tuyến tùng. Những nghiên cứu gần đây còn cho thấy các mô nội tiết cư trú ở các cơ quan cũng có chức năng nội tiết như dạ dày mô nội tiết tiết gastrin, lớp nội mạc tử cung có mô nội tiết sản xuất ra prostaglandin F_{2α} v.v.

9.5.1. Tuyến giáp trạng

9.5.1.1 Đặc điểm giải phẫu

Tuyến giáp trạng (gọi tắt là tuyến giáp) nằm ở hai bên đầu trước khí quản vòng sụn 1-3 xếp thành đôi, giữa có eo nhỏ.

Về cấu tạo tuyến giáp chia làm nhiều thùy nhỏ do vô số bào tuyến hợp thành. Mỗi một bào tuyến được xem như là một đơn vị tiết. Trong xoang bao tuyến có chứa chất keo do tế bào tuyến (một lớp tế bào biểu bì bao quanh bào tuyến) tiết ra. Bình thường chất keo bắt màu toan tính. Song mỗi loại động vật có độ toan kiềm khác nhau. Trong dịch keo có phức chất iodine chứa men phân giải protein.

Tuyến giáp được cung cấp máu nhiều nhất trong các tuyến. Theo Tchouevski thì toàn bộ lượng máu ở chó mỗi ngày qua tuyến giáp 16 lần, ở người 25 lần. Mỗi tế bào tuyến giáp đều có sợi thần kinh liên hệ trực tiếp với hệ thần kinh trung ương. Những sợi thần kinh

Tác dụng đầu tiên quan trọng nhất của thyroxine là tăng tạo nhiệt cho cơ thể. Trước hết dưới ảnh hưởng của Thyroxine, chất glycogen dự trữ được phân giải thành glucose trong trường hợp đường máu hạ. Ngoài ra thyroxine còn kích thích hấp thu glucose từ ruột vào máu để làm tăng đường huyết. Ta lại biết rằng cơ chế sinh hoá của sự sản sinh năng lượng là diễn ra thông qua con đường photphorin-ôxi hoá. Quá trình này bao gồm hai giai đoạn nối tiếp nhau đó là photphorin hoá để tích trữ năng lượng dưới dạng ATP và oxi hoá để giải phóng năng lượng, tương ứng với hai giai đoạn đường phân yếm khí và hiếu khí. Những phản ứng này xảy ra ở ty thể (mitochondrion) của tế bào và chịu ảnh hưởng của thyroxine, và tác động của hormon này là xúc tác cho sự chuyển từ giai đoạn 1 vào giai đoạn 2 và xúc tác cho sự oxi hoá cơ chất.

Ở những động vật cắt bỏ tuyến giáp hoặc bị nhược năng tuyến giáp thấy triệu chứng đầu tiên xuất hiện là giảm thân nhiệt, trao đổi cơ sở giảm 30 – 40%. Người ta cho rằng 40% nhiệt lượng cơ thể được sinh ra dưới ảnh hưởng của thyroxine. Do thân nhiệt giảm làm cơ thể suy yếu, dễ mỗi một khi hoạt động dù hoạt động nhẹ, sức chống rét và đề kháng bệnh tật kém. Tiêm thyroxine sẽ tăng tiêu thụ O_2 và tăng đào thải CO_2 . Đó là nguyên tắc đo trao đổi cơ sở để thăm dò chức năng của tuyến này.

Kích thích sinh trưởng, phát dục

Đối với cơ thể non đang lớn, thyroxine có tác dụng kích thích sự sinh trưởng phát dục của cơ thể, nó thúc đẩy phát triển tổ chức, biệt hoá tế bào, đẩy nhanh sự biến thái từ nòng nọc thành ếch nhái. Xúc tiến sự phát triển bào thai. Nhưng thyroxine không làm cho cơ thể phát triển vô hạn độ. Cắt tuyến giáp làm động vật non ngừng sinh trưởng, xương bị cốt hoá sớm và trở thành động vật tí hon. Nhưng ưu năng tuyến giáp không làm cho con vật lớn khổng lồ.

Đối với một số nội quan

Cơ tim rất mẫn cảm với thyroxine, thiếu thyroxine tim đập chậm và yếu. Thừa thyroxine tim đập nhanh và dẫn đến chỗ loạn nhịp. Thyroxine có thể được xem như là chất dẫn nhịp tim. Vì vậy có thể nói thyroxine là hormon có liên quan đến trạng thái xúc cảm, hồi hộp và người ở trạng thái này dễ bị hao kiệt năng lượng, giảm cân. Bộ máy tiêu hoá cũng hoạt động tốt hơn nếu được tiêm thyroxine. Ở lợn cắt tuyến giáp thấy lượng ăn vào giảm gần 1/2, tỷ lệ tiêu hoá cũng giảm rõ rệt.

Đối với hệ thần kinh

Hệ thần kinh được phát triển hoàn thiện hay không, phần lớn chịu ảnh hưởng chi phối của tuyến giáp. Động vật bị cắt bỏ tuyến giáp, hoạt động của lớp vỏ đại não giảm sút, phản xạ kém. Thí nghiệm chứng minh rằng chó bị cắt bỏ tuyến giáp không thể thành lập được phản xạ có điều kiện. Cừu cắt bỏ tuyến giáp, tuy vẫn duy trì được phản xạ sống theo đàn nhưng chậm chạp.

Nhược năng và ưu năng tuyến giáp

Nhược năng

Nguyên nhân do trong thức ăn, nước uống thiếu iodine. Biểu hiện điển hình đó là chứng phù niêm dịch, trao đổi cơ sở giảm, thân nhiệt hạ, tim đập chậm, đàn dòn kém linh hoạt các loại phản xạ đều yếu và kéo dài. Ở người xuất hiện bướu cổ (địa phương) hay bị run tay chân do thiếu nhiệt lượng, sợ rét, khả năng rụng trứng và thụ tinh kém sút; ở con vật có khi mất cả động dục. Bệnh bướu cổ ở người còn mang tính chất địa phương, thường xuất hiện ở những vùng rẻo cao do trong thức ăn, nước uống thiếu iodine.

Ưu năng

Do tuyến giáp hoạt động quá mức, trao đổi cơ sở tăng có khi gấp đôi, dẫn đến làm thân nhiệt tăng, tim đập nhanh. Ở người xuất hiện bướu cổ, lồi mắt, thể trọng giảm, hay hồi hộp xúc động, hay cáu gắt. Ở thỏ, mèo, gà bị mắc bệnh này, có hiện tượng rụng lông, sắc tố lông kém. Ưu năng tuyến giáp có khi xuất hiện do sinh lý, vào thời kỳ chữa hoặc do động vật, người sống ở vùng quá lạnh.

5.1.2.2 Calcitonin

Năm 1963, Hissch và Munson chiết xuất được từ tuyến giáp chuột một hormon thứ hai có tác dụng hạ can xi huyết, được đặt tên là calcitonin. Đến năm 1967 thì chiết xuất được hormon này ở dạng tinh khiết và biết được cấu trúc của nó là một mạch peptid dài

có trọng lượng phân tử 8.700 đơn vị oxygen. Tác dụng hạ can xi huyết phát huy ngay 20 phút sau khi tiêm cho động vật thí nghiệm và kéo dài đến 60 phút. Cơ chế của nó là tăng sự lắng đọng can xi từ máu vào xương, cũng có tác giả cho là nó làm tăng đào thải Ca theo nước tiểu. Tuy vậy ý kiến thứ nhất đúng hơn vì khi thí nghiệm ngâm xương ống chuột lang vào một dung dịch có chứa can xi, rồi cho calcitonin vào sau một thời gian thấy ống xương to ra và hàm lượng can xi trong dung dịch giảm xuống.

9.5.1.3 Điều hoà hoạt động tuyến giáp

Tuyến giáp được phát triển và hoạt động dưới ảnh hưởng của hormon TRF (thyroid - releasing hormon) tiết ra từ vùng dưới đồi, thông qua hormon TSH (thyroid - stimulating hormon) của thùy trước tuyến yên. Yếu tố xúc tác cho sự điều hoà này là nồng độ thyroxine trong máu. Khi thyroxine máu giảm sẽ tạo một liên hệ ngược dương tính làm tăng tiết TRF và TSH, kết quả làm tăng hoạt động tuyến giáp, tăng tiết thyroxine. Ngược lại khi thyroxine trong máu tăng thì nó liên hệ ngược âm tính ức chế bài tiết TRF, TSH, hoạt động tuyến giáp giảm, giảm bài tiết thyroxine. Hoạt động của vỏ não qua vùng dưới đồi, tuyến yên cũng ảnh hưởng đến tuyến giáp. Động vật luôn bị kích động, sợ hãi, lo âu hoặc ở xứ quá lạnh, tác động vào vỏ não xuống gây ưu năng tuyến giáp. Động vật thuộc loại hình thân kinh chậm chạp, cù lì, tuyến giáp cũng kém phát triển.

9.5.2. Tuyến cận giáp trạng

9.5.2.1 Đặc điểm giải phẫu

Tuyến cận giáp trạng có 4 tuyến hình quả xoan hay hình tròn. Ở người nó dài khoảng 6-7 mm, rộng 4-5 mm, dày 1,5-2 mm nằm lẫn sâu trong tuyến giáp, trừ cá xương cứng ra, đại đa số động vật đều có tuyến cận giáp gồm 4 tuyến độc lập đeo dính vào tuyến giáp và có 2 ở mặt ngoài, 2 ở mặt trong. Ở ngựa và loài nhai lại thì hai tuyến ngoài liên hợp làm một với tuyến ức, còn hai tuyến trong thì dựa dính vào tuyến giáp. Ở lợn không tìm thấy tuyến cận giáp trạng.

9.5.2.2 Chức năng sinh lý

Tuyến cận giáp tiết ra hormon có tên gọi là parathyroxine hay parahormon (PTH). PTH là một mạch polypeptid lớn, chứa 115 axit amin. Theo Rasmussen thì trọng lượng phân tử hormon này khoảng 8.6000. PTH bị phá huỷ khi đun sôi với axit hoặc kiềm. Tác dụng sinh lý của parathyroxine là làm tăng can xi huyết và giảm photpho huyết. Cơ chế tác động của nó là vừa tác dụng lên xương vừa tác dụng lên thận.

+ Tác dụng trên xương: Parathyroxine kích thích sự đào thải can xi từ xương đưa vào máu. Barcinot đã làm thí nghiệm cấy một mảnh xương tiếp xúc với tuyến cận giáp thấy phần xương ở gần tuyến bị tan ra.

+ Tác dụng lên thận: parathyroxine xúc tiến việc tái hấp thu can xi ở ống thận nhỏ và tăng đào thải phosphate (P).

+ Ngoài ra Parathyroxine cũng có tác dụng làm tăng hấp thụ can xi ở ruột.

9.5.2.3 Điều hoà hoạt động của tuyến cận giáp

Nồng độ can xi huyết là nhân tố chủ yếu ảnh hưởng đến sự điều hoà hoạt động của tuyến cận giáp. Khi nồng độ can xi huyết giảm sẽ kích thích vào thụ quan hoá học ở thành mạch máu, nhất là ở cung động mạch chủ và túi động mạch cổ. Luồng xung động thần kinh truyền vào vùng dưới đồi và từ đây luồng xung động truyền ra kích thích tuyến giáp tăng tiết parathyroxine để làm tăng nồng độ can-xi huyết cho đến mức đạt nồng độ sinh lý thì dừng. Khi nồng độ can-xi huyết tăng, thì cơ chế trên sẽ ngược lại, làm giảm

bài tiết parathyroxine. Cũng có một con đường khác là nồng độ can-xi huyết thay đổi khi đi theo dòng máu qua tuyến cận giáp cũng ảnh hưởng đến hoạt động của tuyến.

9.5.3. Tuyến thượng thận

9.5.3.1 Đặc điểm giải phẫu

Tuyến thượng thận gồm hai tuyến nằm ở đầu trước hai quả thận. Tuyến chia làm hai miền: miền tuỷ và miền vỏ. Mỗi miền tiết ra các loại hormon khác nhau. Miền tuỷ thuộc loại mô ưa crôm, miền vỏ thuộc loại tổ chức gian thận. Miền tuỷ chịu sự chi phối trực tiếp của thần kinh giao cảm. Những sợi giao cảm sau khi vào tuyến thì tạo thành bó thần kinh dày đặc ở dưới màng của miền tuỷ. Mỗi một sợi chi phối một số lượng tế bào ưa crôm nhất định. Sự chi phối thần kinh đối với miền tuỷ biến miền tuỷ thượng thận như là một hạch giao cảm lớn. Những sợi giao cảm vào miền tuỷ là sợi trước hạch.

Miền vỏ chia làm 3 lớp và tính từ ngoài vào trong là các lớp cầu, đậu, lưới và mỗi lớp tiết ra các loại hormon khác nhau.

9.5.3.2. Chức năng sinh lý

1). Chức năng miền tuỷ

Miền tuỷ thượng thận tiết ra 2 hormon, đó là adrenaline (epinephrin) và noradrenaline (norepinephrin). Năm 1901, Takanin và Aldroch đã điều chế được adrenaline dưới dạng kết tinh và đến năm 1904 đã có thể tổng hợp nhân tạo hormon này. Adrenaline là sản phẩm chuyển hoá của amino acid có tên là thyrosine. Sau đó một thời gian người ta tìm được noradrenaline. Đến năm 1949, cấu trúc hoá học của nó được xác định và nó chính là tiền thân của adrenaline.

Adrenaline (A) và noradrenaline (N) tồn tại đồng thời trong miền tuỷ thượng thận với tỷ lệ thông thường là $A/N = 4/1$. Trong trạng thái sinh lý bình thường mỗi phút ở chó có thể tiết ra 0,3-0,6 mmg adrenaline /1kg thể trọng.

Tác dụng sinh lý của hai hormon này giống nhau nhiều chỗ và chỉ khác về mức độ và phạm vi tác dụng. Cụ thể được trình bày dưới đây.

Đối với hệ tuần hoàn

Adrenaline làm tim đập nhanh, mạnh, tăng dẫn truyền hưng phấn cho tim. Noradrenaline ảnh hưởng đến tim không rõ. Đối với mạch máu và huyết áp thì ngược lại noradrenaline có tác dụng mạnh hơn nhiều so với adrenaline. Chỉ cần tiêm 1/10 vạn mmg noradrenaline cho 1 kg thể trọng chó, thỏ, người là có thể làm tăng huyết áp.

Cả adrenaline và noradrenaline đều gây co mạch, nhưng adrenaline chỉ gây co mạch máu da, còn noradrenaline gây co mạch toàn thân làm cho áp suất tâm thu và áp suất tâm trương đều tăng, sức cản ngoại vi cũng tăng làm huyết áp tăng mạnh. Adrenaline làm tăng lưu lượng máu tuần hoàn, tăng áp suất tâm thu nhưng không ảnh hưởng đến áp suất tâm trương.

Đối với cơ trơn nội tạng

Cả hai hormon đều có tác dụng như nhau nhưng noradrenaline thì yếu hơn và cụ thể như sau:

Làm giãn cơ trơn dạ dày, ruột, túi mật, khí quản nhánh và bóng đái. Làm co hoặc dẫn cơ trơn tử cung, và tác dụng này khác nhau từng loại động vật và trạng thái sinh lý. Làm co cơ phản xạ đồng tử mắt gây giãn đồng tử, làm co cơ dựng lông.

Riêng Adrenaline làm co cơ trơn lá lách, gây co nhỏ lá lách (để tổng máu vào hệ tuần hoàn khi cơ thể hoạt động, khi hưng phấn). Tăng bài tiết mồ hôi.

Đối với trao đổi đường

Cả hai hormon đều làm tăng đường huyết, nhưng tác dụng của adrenaline mạnh gấp 20 lần noradrenaline. Hormon nhóm này kích thích phân giải glycogen dự trữ ở gan thành glucose, làm tăng đường huyết. Ở cơ, nó xúc tác phân giải glycogen thành acid lactic. Làm tăng cao nồng độ acid lactic huyết. Cơ chế tác động thông qua AMP vòng như đã nói ở trên.

Đối với máu

Adrenaline làm giảm bạch cầu ái toan. Tác dụng này của noradrenaline không rõ.

Đối với hệ thần kinh trung ương

Adrenaline làm tăng tính hưng phấn của hệ thần kinh trung ương. Nó kích thích sự tăng tiết ACTH của thùy trước tuyến yên. Từ đó kích thích hormon glucocorticoid của vỏ thượng thận, làm tăng phản ứng phòng vệ của cơ thể. Adrenaline còn tăng khả năng xúc tác cho phản ứng ôxi hoá - khử trong cơ thể. Tác dụng của adrenaline và noradrenaline trên các cơ quan nói trên thường không bền vì chúng nhanh chóng bị phá huỷ bởi các enzyme aminoxidase, tyrosinase.

Trong điều kiện bình thường cắt miền tủy thượng thận không làm con vật chết. Nhưng cho động vật thí nghiệm vào phòng lạnh mà cắt thì con vật chết ngay vì nó không còn khả năng phản ứng đề kháng tích cực nữa.

Điều hoà hoạt động miền tủy thượng thận

Hoạt động của miền tủy thượng thận chịu sự chi phối của thần kinh giao cảm. Những kích thích đau, lạnh, nóng, xuất huyết, vận động, thay đổi môi trường đột ngột đều tác dụng lên các thụ quan tương ứng, theo đường cảm giác vào thần kinh trung ương (tủy sống, hành tủy, vùng dưới đồi, vỏ não) lệnh truyền ra theo dây thần kinh nội tạng (sợi giao cảm trước hạch) đến kích thích miền tủy thượng thận tiết adrenaline và noradrenaline. Những thay đổi về nội môi như giảm huyết áp, hạ đường huyết cũng kích thích lên các thụ quan áp lực và hoá học trong thành mạch máu. Xung động thần kinh truyền vào các trung ương thần kinh nói trên, lệnh truyền ra theo đường giao cảm đến kích thích miền tủy thượng thận tiết ra hormon.

2). Chức năng miền vỏ

Miền vỏ tuyến thượng thận gồm 3 lớp đó là lớp cầu, lớp đậu và lớp lưới. Mỗi lớp tiết ra một loại hormon khác nhau và chúng có tác dụng khác nhau. Thần kinh chi phối miền vỏ cũng phát ra từ dây tạng lớn và tập trung chủ yếu ở lớp cầu, còn lớp đậu và lớp lưới chịu ảnh hưởng chủ yếu từ hệ thống mạch quản của tuyến. Hormon miền thượng thận thuộc loại steroid có bản chất lipid. Hormon thuộc lớp cầu có tên chung là mineral corticoid gồm hai hormon là aldosterone và desoxy-corticosterone (DOC).

Tác dụng sinh lý của hai hormon này tham gia điều hoà trao đổi muối, nước bằng cách xúc tác cho quá trình tái hấp thu chủ động natri ở ống thận nhỏ (kèm theo clorua và nước) và tăng cường bài tiết kali. Tác dụng của aldosterone mạnh gấp 30 – 120 lần desoxy corticosterone. Do giữ natri kèm theo giữ clorua và nước, nên nếu nó được tiết nhiều sẽ gây hiệu ứng tích nước gian bào và có thể gây phù thũng. Mineral corticoid còn xúc tiến sự hấp thu natri ở dạ dày và ruột

Aldosterone cũng có tác dụng lên chuyển hoá đường nhưng hiệu quả không bằng hormon nhóm glucocorticoid của lớp dậu. Trong các bệnh gây phù thũng như các bệnh về gan, tim, thận thì lượng aldosterone trong máu tăng cao.

Hormone thuộc lớp dậu

Hormon thuộc lớp dậu có tên chung là glucocorticoid gồm 3 hormon quan trọng là cortisol, corticosterone và cortisone. Trong đó cortisol có hoạt tính mạnh nhất. Tác dụng sinh lý của nhóm hormon thể hiện ở các khía cạnh sau.

Đối với trao đổi chất

- Tác dụng lên trao đổi đường

Hormon thúc đẩy sự tạo hợp glucose và glycogen, làm tăng đường huyết, nhưng không phải từ glucid mà từ sự phân giải protein và lipid. Hormon thúc đẩy dị hoá protein, lipid đến acid axetic, rồi thông qua cầu axetyl-coA mà đi ngược con đường phân yếm khí để tạo hợp glycogen và glucose. Tiêm nhiều cortisol gây hiệu ứng tăng đường huyết và đường niệu là do cơ chế trên gây ra. Nhóm hormon này xét theo khía cạnh chức năng thì nó đối kháng với sự xuất tiết insulin bằng cách ức chế tế bào β của đảo tụy nên hiệu ứng đường huyết và đường niệu càng trầm trọng. Tác dụng tăng đường huyết của nhóm hormon này còn thông qua cơ chế hoạt hoá enzyme phosphatase kiềm ở thành ruột để làm tăng hấp thu glucose qua thành ruột; đồng thời làm giảm sự sử dụng glucose ở gan và cơ. Ức chế sự chuyển acid pyruvic vào chu trình Krebs và ức chế cả quá trình đường phân yếm khí. Hormon còn ức chế hoạt tính của enzyme hexokinase. Nếu tiêm insulin thì loại trừ được tác dụng và con đường đường phân sử dụng glucose vẫn tiếp tục.

- Tác dụng lên trao đổi protein

Glucocorticoid thúc đẩy sự phân giải protein để lấy nguyên liệu tạo hợp glycogen và glucose thông qua cơ chế hoạt hoá các enzyme tách và chuyển amin desaminase và transaminase, tạo thành các xeto acid để từ đó biến thành glucogen và glucose. Song nếu dùng liều thấp thì glucocorticoid lại xúc tác cho sự tổng hợp protein. Người ta thấy rằng sau khi cắt bỏ tuyến thượng thận thì sự kết hợp S35 cystein vào protein bị giảm xuống. Nếu tiêm glucocorticoid thì khôi phục lại sự kết hợp amino acid đó vào protein mô biểu bì da lông. Các bỏ tuyến thượng thận còn gây giảm sự kết hợp N-15 của glyxin vào protein gan và C-14 của lecine vào protein mô cơ.

- Tác dụng lên trao đổi lipid

Với liều vừa phải, glucocorticoid ức chế sự tích lũy mỡ, tăng cường sự phân giải axit béo mạch dài làm giải phóng nhiều axit béo tự do trong máu. Một điều đáng chú ý là hormon thúc đẩy tạo hợp glucogen nhưng không làm chuyển hoá glucogen thành lipid.

Tuy nhiên trong một số trường hợp khi tiêm liều cao và kéo dài hormon có tác dụng thúc đẩy sự hấp thụ axit béo bậc cao, kể cả những hạt mỡ nhũ tương qua thành ống tiêu hoá, kích thích đồng hoá lipid, gây hội chứng béo phì vì cortisol.

- Tác dụng đối với thận

Dùng nhiều glucocorticoid có thể gây tích natri và nước sinh phù thũng, vì vậy khi dùng cortisol nên ăn nhạt ở người trong bệnh nhược năng vỏ thượng thận có thể gây mất nhiều natri và nước.

- Tác dụng chống đỡ với những yếu tố stress

Glucocorticoid của lớp dầu vỏ thượng thận cùng với adrenaline, noradrenaline của miền tuỷ có vai trò lớn trong phản ứng stress, hoạt động trong hệ thống vùng dưới đồi-tuyến yên- tuyến thượng thận. Cơ chế của phản ứng được trình bày như sau:

Cơ thể động vật và người thường xuyên chịu tác động bất thường của ngoại cảnh về các yếu tố như vật lý, hoá học, và sinh vật học khác nhau. Ví dụ: trời nóng, lạnh đột ngột, khi bị đánh đau, bị giật điện, bị ong đốt hoặc đột nhiên gặp kẻ thù hoặc thú giữ tấn công và ở người lúc cãi nhau, khi đợi lệnh xung phong ngoài mặt trận, khi hồi hộp đợi chờ điều gì sắp xảy ra, khi quá sung sướng được gặp lại người thân sau bao năm xa cách v.v. Tất cả những yếu tố bất thường đó thường xuyên “chờ chực” đã kích thích vào cơ thể để và để thích ứng, cơ thể phải phát sinh hàng loạt những phản ứng phối hợp bằng hai giai đoạn đối kháng đó là đề kháng tích cực và đề kháng phòng ngự, gọi chung là phản ứng stress.

Giai đoạn đề kháng tích cực: Là giai đoạn xuất hiện đầu tiên, tức thời, nghĩa là xuất hiện nhanh, chấm dứt cũng nhanh, nhưng rất cần thiết, chủ động và thích ứng ngay còn gọi là đề kháng tích cực. Vỏ não ngay sau khi nhận được những kích thích mạnh của ngoại cảnh (thông qua các giác quan) phát xung động thần kinh đi xuống trung khu giao cảm cấp cao ở vùng dưới đồi (hypothalamus) và trung khu giao cảm cấp thấp ở trong sừng bên chất xám tuỷ sống. Từ các trung khu này, luồng xung động truyền theo các dây thần kinh giao cảm đến kích thích tăng cường hoạt động một số cơ quan như tim đập nhanh, hô hấp tăng, máu ngoài da co lại, huyết áp tăng, đồng tử giãn, lông dựng đứng.

Hiệu quả tác dụng của thần kinh giao cảm tăng lên gấp bội, làm các mô ưa crôm ở miền tuỷ thượng thận tăng tiết adrenaline và noradrenaline. Dưới tác dụng đồng thời của 2 loại hormon này trong máu, làm tăng trương lực cơ tim và tim được nuôi dưỡng tốt hơn. Nhịp tim và sức co bóp của tim tăng lên, tăng lưu lượng tuần hoàn máu, mạch máu não giãn, não được trợ sức để tăng hưng phấn và chỉ huy mọi hoạt động, mạch máu cơ vân giãn và tăng dinh dưỡng và hoạt động bắp thịt. Trong lúc đó mạch máu ngoài da và mạch máu nội tạng co lại, để điều hoà phân bố lượng máu, nhằm tiết kiệm năng lượng.

Adrenaline còn làm giãn nở phế quản để tăng lượng thông khí phổi, nó còn làm giảm đồng tử mắt để “nhìn rõ kẻ thù” tập trung sự chú ý vào đối phương, đặc biệt nó làm co cơ dựng cơ lông để chống lạnh hoặc đe dọa kẻ thù. Một tác dụng quan trọng khác của adrenaline trong giai đoạn đề kháng tích cực này là huy động glucogen từ gan ra máu chuyển thành glucose để cung cấp tạo năng lượng, kịp thời nâng cao sức đề kháng tích cực của cơ thể.

Những biểu hiện bên ngoài của con vật như nhe răng khi mèo gặp chó, đỏ mắt tia tai, mồ hôi thoát đầy, thở dồn, đánh trống ngực như khi hai người cãi cọ, xung đột nhau, là những biểu hiện tình trạng căng thẳng của cơ thể, xuất hiện vào giai đoạn đầu của phản ứng stress.

Giai đoạn đề kháng phòng ngự: Có thể nói, ở giai đoạn đề kháng tích cực, cơ thể động vật và người khi gặp các stress, đã tung ra một cơ chế chống lại hiệu quả có thể để quyết giáng “một đòn phủ đầu vào đối phương” bước đầu ngăn chặn kẻ thù tấn công, nhưng chưa thắng hẳn (trong trường hợp yếu tố stress có cường độ mạnh. Muốn tiếp tục “cuộc chiến” thì cơ thể phải biết bảo toàn, duy trì và bổ xung lực lượng vì “cuộc chiến đấu” còn phải kéo dài, phải tiếp tục ngay bằng giai đoạn đề kháng phòng ngự. Adrenaline sau khi đã tiêu tốn khá nhiều, liền tạo một mối quan hệ ngược dương tính lên vùng dưới đồi, để kích thích bài tiết yếu tố giải phóng CRF. Đến lượt mình, yếu tố này đi xuống thùy

trước tuyến yên, kích thích bài tiết ACTH. Hormon này đi xuống kích thích miền vỏ thượng thận tiết glucocorticoid chất có hoạt tính mạnh nhất là cortisol, để tạo nên sức đề kháng phòng ngự của cơ thể. Tại sao cortisol lại có vai trò lớn như vậy? Vì chính cortisol có tác dụng làm giảm tính thấm của màng tế bào (trừ tế bào não). Ta biết rằng, tế bào cơ tiêu dùng glucose rất nhiều, nên việc ngăn cản glucose đi vào tế bào cơ là cách tiết kiệm năng lượng tốt nhất. Một cách khác, nhằm tiết kiệm glucose dùng vào việc thiêu đốt để tạo năng lượng, cortisol còn giúp tháo dỡ cả protein, chuyển nó thành glucose bổ xung cho quá trình huy động năng lượng.

Sự tăng tiết cortisol của lớp dầu vỏ thượng thận, một mặt tiết kiệm năng lượng cho cơ thể để kéo dài cuộc “độ sức”, để cầm cự với địch thủ (yếu tố stress), mặt khác nó hạn chế chứng viêm, ngăn cản sự tiếp xúc kháng nguyên với kháng thể có tác dụng giảm khả năng nhiễm bệnh. Nếu như giai đoạn đề kháng tích cực xảy ra một cách kịch liệt, dồn sức, chi dùng nhiều năng lượng thì đề kháng phòng ngự xảy ra một cách thâm lặng, kéo dài giúp cho cơ thể thoát được “tai qua nạn khỏi” và phục hồi trở lại bình thường. Nếu chuyển qua giai đoạn đề kháng phòng ngự rồi, mà cơ thể vẫn không thích ứng với stress, thì cơ thể sẽ lâm vào trạng thái suy kiệt. Có những trường hợp, khi đề kháng tích cực diễn ra quá kịch liệt, thì sau đó cơ thể sẽ bị suy kiệt và cơ thể động vật có thể chết ngay không kịp chuyển sang giai đoạn đề kháng phòng ngự. Thí dụ bị đánh đau quá, động vật có thể bị ngất đi. Hay trường hợp các vận động viên thể thao chạy quá sức, dừng lại đột ngột ngã lăn ra chết do tim ngừng đập, không phương cứu chữa. Trong y học và thú y, người ta tìm cách tránh giai đoạn đề kháng tích cực vì đôi khi quá kiệt sức và muốn để cơ thể động vật thích ứng kéo dài bằng đề kháng phòng ngự đang vượt qua cơn hiểm nghèo. Gây mê, gây tê trước khi mổ, tiêm thuốc chống đau khi bị tổn thương, hoặc cho uống thuốc ngủ để quên đi những cơn đau đều là những biện pháp áp dụng thực tiễn theo phương pháp đó.

Tác dụng chống viêm và dị ứng: Đây là tác dụng rất quan trọng của loại hormon này. Nó làm giảm bạch cầu ái toan nhưng lại làm tăng bạch cầu trung tính và kích thích sản sinh hồng cầu. Vì lý do đó cortisol có tác dụng mạnh trong việc hạn chế chứng viêm và dị ứng (nhất là đối với người).

Hormon thuộc lớp lưới

Lớp lưới tiết ra nhóm hormon có tên chung là androcorticoit, bao gồm hormon dehydroandosteron, andrenosteron, androstendion và 11-hydroxy-androstendion. Tác dụng của chúng tương tự hormon sinh dục đực androgene (nhưng yếu hơn nhiều và ước chừng bằng 1/5 tác dụng của androgene). Hormon nhóm này làm tăng đồng hoá protein bằng cách tăng tích lũy nitơ. Ngoài ra chúng cũng có tác dụng tăng tái hấp thu P, K, Na và CL lại trong cơ thể. Ở con đực lớp lưới chỉ tồn tại và hoạt động mạnh ở kỳ trước tuổi thành thực về tính. Đến tuổi này, do có hormon sinh dục thay thế, nên lớp lưới kém hoạt động và phần nào bị thoái hoá. Ở con cái, nếu có quá nhiều hormon lớp lưới sẽ làm cho con vật mang tính đực.

Điều hoà hoạt động miền vỏ thượng thận

- *Điều hoà hoạt động lớp cầu*

Trước đây người ta cho rằng hormon ACTH của thùy trước tuyến yên cũng ảnh hưởng luôn cả lớp vỏ thượng thận nhưng sau khi người ta thấy không phải hoàn toàn như thế. Mãi đến năm 1964 mới tìm được ở tuyến tùng tiết ra 2 chất, trong đó một chất làm tăng, một chất làm giảm hoạt động của lớp cầu, nhằm điều hoà hoạt động của lớp cầu.

Ngày nay người ta xác định ảnh hưởng của ACTH đến lớp cầu chỉ ở mức duy trì sự phát dục của lớp cầu, còn hoạt động tiết hormon của nó chịu ảnh hưởng ít của ACTH. Sự thay đổi nồng độ của natri trong máu có ảnh hưởng trực tiếp đến hoạt động của lớp cầu và khi natri trong máu đi qua thận, kích thích cầu thận tiết renin, chất này biến angiotensinogen vô hoạt máu trong thành angiotenxin I, rồi thành angiotenxin II hoạt động. Chất này vừa gây tăng huyết áp vừa kích thích lớp cầu tiết hormon aldosterone. Hormon này làm tăng tái hấp thu chủ động natri ở ống thận nhỏ để tiết kiệm ion này cho máu. Vòng tác dụng chung này gọi là hệ thống renin – angiotenxin – aldosterone. Nếu cơ thể mất nhiều muối natri và nước do ra mồ hôi nhiều sẽ làm tăng tiết aldosterone. Ngược lại nếu ăn nhiều muối thì sự tiết aldosterone giảm.

- Điều hoà hoạt động lớp dậu

Sự phát dục và hoạt động của lớp dậu miền vỏ thượng thận, chịu sự khống chế chặt chẽ của hệ thống dưới vùng dưới đồi - tuyến yên - vỏ thượng thận. Khi nồng độ glucocorticoid trong máu giảm sẽ kích thích vào cơ quan nhận cảm hoá học trong thành mạch máu, nhạy cảm nhất là ở cung động mạch chủ và túi động mạch cổ, luồng xung động thần kinh truyền vào vùng dưới đồi, gây tiết yếu tố giải phóng CRF. Yếu tố này, kích thích tuyến yên tiết ACTH. Hormon này đến lượt mình nhập vào máu đến kích thích lớp dậu vỏ thượng thận tiết glucocorticoid cho đến khi nó đạt mức trung bình thì thôi. Khi nồng độ glucocorticoid trong máu tăng, theo cơ chế điều hoà liên hệ ngược, làm giảm tiết hormon này ở lớp dậu, cho đến khi đạt mức trung bình mới thôi.

Giữa hai miền tuỷ và thượng thận cũng có mối quan hệ với nhau. Khi có những kích thích đột ngột gây phản ứng stress, trước hết miền tuỷ thượng thận tiết adrenaline và noradrenaline để tạo nên phản ứng đề kháng tích cực (như tăng nhịp tim, tăng đường huyết, tăng huyết). Sau đó chính adrenaline tạo một mối quan hệ ngược dương tính lên vùng dưới đồi, kích thích bài tiết CRF, để tăng bài tiết ACTH của thùy trước tuyến yên, từ đó làm tăng bài tiết cortisol ở lớp dậu miền vỏ tuyến thượng thận và tạo nên phản ứng đề kháng phòng ngự của cơ thể.

9.5.4. Tuyến đảo tụy

9.5.4.1 Đặc điểm giải phẫu

Trong tuyến tụy có một số tế bào hợp thành đám sáng nổi không rõ, không có ống tiết. Những đám tế bào ấy, hợp thành đảo langerhan gọi là tuyến đảo tụy. Đảo tụy có kích thước từ 20 – 30 μ chiếm khoảng 1-3 % tổng khối lượng tuyến tụy. Tuyến đảo tụy được cung cấp nhiều mạch máu. Nó bao gồm nhiều loại tế bào. Trong đó có hai loại tế bào a và b tiết hormone thần kinh chi phối tuyến đảo tụy bao gồm cả thần kinh mê tẩu và giao cảm.

9.5.4.2 Chức năng sinh lý

Tuyến đảo tụy tiết 3 hormon đó là insulin, glucagon và lipocain.

1). *Insulin.* Cấu tạo hoá học của insulin được xác định năm 1955 nhờ công trình của Sanger.F. Nó gồm 51 amino acid xếp thành 2 mạch polypeptid A và B nối với nhau bằng 2 cầu disulphid và 1 cầu S-S nữa nối các amino acid thứ 6 và thứ 11 của mạch A. Mạch A có 21 amino acid, mạch B có 30 amino acid. Trọng lượng phân tử 6.000.

Trong số insulin của các loài chỉ có insulin của lợn là gần giống insulin của người nhất. Chúng chỉ khác nhau ở vị trí amino acid tận cùng (số 30) của mạch B. Ở lợn amino

acid đó là alanine ở người là threonine. Insulin của cừu, ngựa, bò khác insulin của lợn ở 3 mạch amino acid số 8, 9, 10 nằm ở mạch A.

	8	9	10
ở lợn	Threonine	Serine	Isoleucine
ở cừu	Alanine	Glycine	Valine
ở bò	Alanine	Serine	Valine
ở ngựa	Threonine	Glycine	Isoleucine

Insulin do tế bào β của đảo tụy tiết ra. Nồng độ insulin trong máu rất thấp. Bằng các phương pháp sinh vật học như gây hạ đường huyết ở chuột, hoặc dựa vào sự tiêu hao glucose trong ống nghiệm, người ta thu được ở người lượng insulin là 20 – 150 micro đơn vị trong 1ml máu.

Hoạt tính của hormone phụ thuộc vào vị trí đặc biệt của các amino acid chứa trong đó. Gốc disulphid có ý nghĩa quan trọng. Người ta thấy rằng phân tử insulin chứa nhiều trong nhóm amin tự do và nhóm này quyết định hoạt tính sinh học của hormone. Insulin dễ bị men tiêu hoá protein phân huỷ nên nó chỉ có hiệu lực khi tiêm.

Tác dụng sinh lý của insulin

Tác dụng sinh lý quan trọng nhất gây nên hạ đường huyết là: (1) Thúc đẩy sự tổng hợp glucose thành glycogen ở gan. (2) Ở gan và ở cơ, nó xúc tiến sự tiêu thụ glucose và đưa nhanh glucose vào chu trình Krebs hoặc chuyển thành acid béo để tăng tổng hợp lipid. (3) Ngăn trở sự phân giải trở lại glycogen thành glucose ở gan và ngăn trở sự huy động và chuyển hoá protein thành glucose. Trong 3 cách trên thì cách thứ nhất là mạnh nhất. Ở cách này insulin kích thích sự vận chuyển glucose qua màng tế bào bằng cách hoạt hoá enzyme hexokinase, enzyme này xúc tác cho sự phosphoryl hoá glucose, để biến nó thành glucose 6-phosphatate (G-6-P) rồi thành glucose - 1- photphat và cuối cùng biến thành glycogen dự trữ. Ở cách thứ hai: khi được phosphoryl hoá thành G – 6 – P chất này ở ngã ba đường, có thể đi ngược để tổng hợp nên glycogen, hoặc tiếp tục con đường phân giải yếm khí qua một số khâu trung gian thành acid pyruvic, để rồi được đưa vào chu trình Krebs, đốt cháy cho năng lượng. Cũng có thể qua cầu acetyl-coA, rồi ngược con đường β – oxy hoá tạo thành axit béo mạch dài, để rồi kết hợp với glycerol tạo thành mỡ. Ở cách thứ 3, insulin đối kháng với tác dụng của adrenaline thể hiện ở khía cạnh là hormone ức chế enzyme phosphorylase ngăn cản sự phân giải glycogen thành glucose – 6 – P và ức chế hoạt tính của enzyme hexokinase, không cho G – 6 – P biến thành glucose.

Insulin cũng đối kháng với glucocorticoid của miền vỏ thượng thận, làm ngăn cản sự huy động phân giải protein để chuyển thành glucose.

Vai trò của insulin quan trọng như vậy, nên nhược năng tuyến đảo tụy, insulin tiết ít, glucose từ thức ăn đưa vào, không được chuyển đầy đủ thành glucogen dự trữ vượt ngưỡng chất tiết của nó và qua đường thận phát sinh bệnh đái đường (diabete) làm cơ thể thiếu đường. Để bù đắp lại protein và lipid bị huy động (dưới ảnh hưởng của glucocorticoid và một số hormone khác) làm sản sinh nhiều ceton. Thể này nếu bình thường sẽ kết hợp với axit oxalo-axetic để tạo thành citric acid đi vào chu trình Krebs đốt cháy cho năng lượng. Nhưng do glucose mất nhiều, oxalo-axetic acid hình thành ít. Thể ceton tích tụ lại gây chứng toan huyết, rồi toan niệu. Khi mắc bệnh đường niệu, nếu tiêm insulin sẽ khỏi, nhưng không nên tiêm quá nhiều, sẽ làm giảm đường huyết đột ngột, cũng gây nguy hiểm cho cơ thể.

Nồng độ đường huyết trung bình là 80 –120 mg %, ở người 100 mg%. Khi giảm 1 /4 lượng đó cơ thể sẽ cảm thấy mệt mỏi, có cảm giác đói lả, đói run, giảm 1 /2 đường huyết sẽ gây co giật và chết trong cơn hôn mê. Insulin còn gây tích mỡ, qua cơ chế như đã trình bày ở trên. Dưới tác dụng của hormone này, sẽ tạo ra những axit béo có chứa nhiều axit béo không bão hoà nên mỡ thường nhão, cơ thể béo bệu, không bình thường.

Insulin ở một chừng mực nào đó làm tăng tổng hợp protein, nó có thể xúc tác cho sự vận chuyển amino acid qua màng tế bào và xúc tác cho sự tổng hợp protein ở tế bào.

2). *Glucagon*

Hormon glucagon có tác dụng làm tăng đường huyết (tương tự tác dụng của adrenaline và ngược với insulin). Cơ chế tác động thông qua việc xúc tác sự phân giải glycogen thành glucose, nhưng nó chỉ hoạt hoá enzyme phosphorylase ở gan mà không hoạt hoá phosphorylase ở cơ, cho nên tiêm glucagon chỉ làm tăng đường huyết mà không làm tăng acid lactic huyết. Glucagon cũng có tác dụng lên trao đổi mỡ làm hạ mỡ huyết và ức chế gan trong sự tổng hợp axit béo và cholesterol. Glucagon chỉ tiêm vào tĩnh mạch mới có tác dụng, tiêm dưới da không hiệu quả.

3). *Lipocain*

Nghiên cứu những năm gần đây cho thấy trên lâm sàng có hai loại bệnh đường niệu. Một loại bệnh đường niệu do thiếu insulin đơn thuần, còn loại khác tương đối phức tạp, ngoài triệu chứng đường niệu còn kèm theo triệu chứng tích mỡ ở gan (bệnh gan nhiễm mỡ). Nguyên nhân là do thiếu lipocain. Vì tác dụng sinh lý của lipocain, một mặt giống insulin là làm giảm đường huyết (nhưng tác dụng yếu hơn nhiều), mặt khác nó kích thích sự oxy hoá axit béo ở gan, thúc đẩy sự trao đổi phospho-lipid.

Ngoài ba hormone kể trên, ngày nay người ta còn tìm thấy đảo tụy còn tiết ra những hormone khác như calcitriol làm giảm mạch, vagotonin làm giảm đường huyết nhưng không hoàn toàn giống insulin.

9.5.4.3. *Điều hoà hoạt động tuyến đảo tụy*

1). *Điều hoà sự phân tiết insulin*

Cơ chế kiểm soát sự phân tiết hormon này chủ yếu thông qua sự thay đổi nồng độ đường huyết, thiết lập nên cơ chế thần kinh thể dịch. Khi nồng độ đường huyết tăng, kích thích vào các thụ quan hoá học trong thành mạch máu, luồng xung động thần kinh truyền về dưới vùng đồi. Từ đây luồng xung động đi xuống hành tủy, rồi ra theo dây thần kinh mê tủy, có nhánh đi đến đảo tụy, gây bài tiết insulin. Khi nồng độ đường huyết giảm cơ chế sẽ ngược lại làm giảm tiết insulin. Sự tiết insulin cũng chịu ảnh hưởng của vỏ não. Người ta đã thành lập được phản xạ có điều kiện giảm đường huyết cụ thể là nhiều lần kết hợp kích thích âm thanh với tiêm insulin cho chó. Sau đó cho âm thanh kết hợp với tiêm nước sinh lý cũng thấy lượng đường huyết giảm, tuy nhiên không phải lúc nào cũng thành công.

2). *Điều hoà sự phân tiết glucagon*

Sự phân tiết glucagon cũng chịu ảnh hưởng trực tiếp của sự thay đổi nồng độ đường huyết. Nhưng ngược với insulin, nghĩa là khi nồng độ đường huyết giảm thì làm tăng tiết glucagon và ngược lại.

3). *Điều hoà sự phân tiết lipocain*

Sự phân tiết lipocain cũng chịu ảnh hưởng của sự thay đổi nồng độ đường huyết, cơ chế tương tự như insulin nhưng không điển hình lắm.

4). Sự liên quan của một số tuyến nội tiết trong điều hoà lượng đường huyết

Khi lượng đường huyết giảm thì trước hết miền tuỷ thượng thận tăng tiết adrenaline, rồi đến tuyến đảo tụy tiết glucagon để xúc tiến sự phân giải glycogen ở gan thành glucose để duy trì lại đường huyết ở ngưỡng sinh lý. Khi adrenaline tiết đạt đến mức độ nhất định thì nó tạo thành một mối liên hệ ngược dương tính kích thích vùng dưới đồi tiết CRF, yếu tố giải phóng này kích thích tuyến yên tiết ACTH. Hormon này đến kích thích vỏ thượng thận tiết glucocorticoid. Dưới tác dụng của glucocorticoid thì lipid từ các mô bào được huy động phân giải thành glucose để tăng đường huyết nhằm hỗ trợ cho lượng đường huyết bị tiêu dùng mà sự phân giải glycogen thành glucose dưới tác dụng của adrenaline không đủ sức đáp ứng. Khi cơ thể hoạt động mạnh hệ thống vùng dưới tuyến yên - tuyến giáp cũng đi vào hoạt động (TRF---TSH--- Thyroxine) để thyroxine thúc đẩy tạo nhiệt tạo năng lượng cho cơ thể hoạt động bằng cách xúc tiến phân giải glycogen thành glucose và oxy hoá glucose cho năng lượng.

Ngược lại khi lượng đường huyết tăng (sau khi ăn đường vào nhiều chẳng hạn) cũng thông qua vùng dưới đồi - đảo tụy làm tăng tiết insulin. Hormon này xúc tác cho sự tổng hợp glucose thừa đó thành glycogen dự trữ ở gan.

9.5.5. Tuyến yên

9.5.1 Đặc điểm giải phẫu

Tuyến yên là một tuyến nhỏ nằm ở mặt dưới đại não (nên còn gọi là tuyến máu não dưới) trên xương yên (nên gọi là tuyến yên). Ở người có kích thước trung bình 1 cm x 1,5 cm x 0,5 cm, nặng 5 gam. Ở động vật khối lượng này thay đổi tuỳ loài và theo mùa. Ở người và gia súc trong thời gian có chửa tuyến nở to ra. Tuyến yên có 3 thùy là thùy trước, thùy giữa và thùy sau. Thùy trước là thùy tuyến, gồm 3 loại tế bào tuyến: Tế bào ái toan chiếm 40%. Tế bào ái kiềm chiếm 10%. Tế bào không bắt màu chiếm 50%. Thùy giữa gồm những tổ chức gian chất. Thùy sau là thùy thần kinh.

Thần kinh và mạch máu chi phối tuyến yên

Thần kinh chi phối tuyến yên xuất phát từ 3 nguồn

- Sợi thần kinh giao cảm từ bó thần kinh giao cảm cổ. Sợi này thông qua cuống tuyến yên theo động mạch vào tuyến yên phân bố đến cả thùy trước và thùy sau. Nhiều người cho rằng chúng là thần kinh vận mạch chứ không phải thần kinh tiết.

- Sợi thần kinh phó giao cảm từ thần kinh mặt đến. Sợi này sau khi vào tuyến yên cũng phân bố đến thùy trước và thùy sau. Song tác dụng điều hoà đến hoạt động tiết cũng rất ít.

- Sợi phát xuất trực tiếp từ các nhân ở vùng dưới đồi (nhân bên bụng và nhân trên thị) qua cuống tuyến yên đi xuống tuyến yên hình thành bó thần kinh vùng dưới đồi tuyến yên. Chúng phân bố chủ yếu vào thùy sau, chỉ có một số sợi vào thùy giữa mà không vào thùy trước.

Mạch máu

Sự cung cấp màu cho thùy tuyến thì rất nhiều nhưng cho thùy thần kinh thì rất ít. Máu động mạch xuất phát từ động mạch cổ trong phân nhánh đến tuyến yên, còn máu tĩnh mạch thì từ tuyến yên đi ra trực tiếp đổ vào gần xoang màng não cứng. Trong tuyến yên còn có một hệ thống tĩnh mạch cửa (tựa như ở gan gọi là tĩnh mạch cửa tuyến yên - tĩnh mạch corpora). Chúng bắt nguồn từ vùng dưới đồi theo cuống tuyến yên đi xuống phân nhánh dày đặc và đi vào thùy trước. Hệ tĩnh mạch cửa này có ý nghĩa quan trọng

việc vận chuyển các yếu tố giải phóng RF từ vùng dưới đồi xuống thủy trước và thủy giữa để điều hoà hoạt động của thủy trước và thủy giữa.

9.5.5.2 Chức năng sinh lý

Mỗi thủy tiết ra những hormon khác nhau và có chức năng sinh lý khác nhau.

Thủy trước

Thủy trước tuyến yên tiết ra các hormone sau đây: STH, TSH, ACTH, GH (FSH, LH, LTH), mỗi loại có cấu trúc và tác dụng sinh lý khác nhau.

1). Somatotropin hormon (STH)

STH còn gọi là kích sinh trưởng tố với tác dụng chính của nó là kích thích sự sinh trưởng của cơ thể. Nó gồm 245 amino acid sắp xếp trên một mạch polypeptid. Trọng lượng phân tử TSH khác nhau tùy loài. Ví dụ cừu 48.000, bò 45.000, người và khỉ 21.000. Cần chú ý là giữa các loài có sự khác nhau về phương diện miễn dịch, nên STH của loài này không có tác dụng đối với loài khác. Nó dễ bị thủy phân khi gặp acid mạnh và gặp các enzyme tiêu hoá.

Tác dụng sinh lý của Somatotropin hormon (STH)

- Kích thích sự phát triển của cơ thể non đang lớn

Kích thích sự phát triển của cơ thể non đang lớn được thông qua cơ chế làm tăng đồng hoá protein ở mô bào, gây cân bằng dương nitơ, thể hiện mấy điểm sau đây: Kích thích vận chuyển amino acid qua màng tế bào. Tăng tổng hợp RNA thông tin từ đó tăng tổng hợp protein. Nếu STH tiết quá nhiều súc vật non mang chứng phát triển khổng lồ. Còn đối với gia súc trưởng thành (khi đã hoàn thành sự cốt hoá xương) sẽ dẫn đến chứng to đầu ngón các bộ phận như đầu, hàm dưới, bàn chân, bàn tay to ra, các phủ tạng như: tim, gan, ruột già cũng bị nở to. Song nhược năng tuyến yên trước tuổi trưởng thành thì cơ thể sẽ lùn bé. Nhược năng sau tuổi trưởng thành cơ thể mắc bệnh, gọi là bệnh ximông (simmonds) và bệnh này hay xảy ra ở người. Người bệnh bị gãy đốt, teo bộ phận sinh dục, tóc, lông rụng chuyển hoá cơ thể giảm, sút cân, thân nhiệt giảm, tim đập chậm, huyết áp hạ, giảm đường huyết trầm trọng.

- Thúc đẩy sự phân giải mỡ

Làm giải phóng những acid béo không đặc trưng từ kho mỡ, thúc đẩy oxy hoá acid béo. Nếu STH tiết nhiều sẽ gây chứng toan huyết và toan niệu.

Đối với trao đổi đường thì STH gây tăng đường huyết và bị mất theo nước tiểu phát sinh bệnh đái đường. STH một mặt ức chế tế bào β của đảo tụy làm giảm tiết insulin, mặt khác ức chế hoạt tính enzyme hexokinase làm giảm sự phosphoryl hoá glucose khiến glucose khó vận chuyển qua màng tế bào vào trong tế bào gan để tổng hợp thành glycogen dự trữ.

- Điều hoà trao đổi Ca, P

Thông qua cơ chế điều hoà Ca và P mà hormone này có tác dụng xúc tiến tạo xương.

2). Thyroid-stimulating hormone (TSH)

TSH còn gọi là kích giáp trạng tố, vì tác dụng chủ yếu của nó là lên sự phát dục và hoạt động của tuyến giáp. TSH là một glycoprotein có chứa S và chứa 2 phân tử đường. Trọng lượng phân tử là 28.000.

Tác dụng sinh lý

TSH kích thích sự phát dục của tuyến giáp trạng và kích thích tuyến giáp tiết thyroxine. Dưới ảnh hưởng của TSH, mô tuyến giáp nở to, xuất hiện nhiều hạt keo trong bao tuyến. Ngày nay người ta thấy TSH có tác dụng lên suốt cả quá trình tạo hợp thyroxine từ khâu kết hợp Iod với thyroxine cho đến khâu giải phóng thyroxine ra khỏi phức hợp thyroglobulin, nhập vào dòng máu để đi gây tác dụng.

3). Adrenal-corticotropin hormon (ACTH)

ACTH còn gọi là kích thượng thận bì tổ, vì nó ảnh hưởng chủ yếu của nó lên sự phát dục và hoạt động của vỏ thượng thận. ACTH của nhiều loại động vật đã được phân lập. Tất cả đều có cấu tạo là một mạch polypeptid gồm 39 amino acid. Người ta thấy rằng chỉ 24 amino acid đầu là cần thiết cho hoạt tính của hormone. Trình tự sắp xếp 24 amino acid đầu này giống nhau giữa các loài (kể cả người). 15 amino acid còn lại không có hoạt tính rõ rệt và thay đổi tùy loài. Cấu trúc ACTH đã được Lee tìm ra 1961.

Tác dụng sinh lý

ACTH là kích thích sự phát dục của miền vỏ tuyến thượng thận, chủ yếu là lớp dậu và kích thích lớp dậu tiết các hormone glucocorticoid. Trên lâm sàng các bệnh nhược năng tuyến yên đều có kèm theo triệu chứng nhược năng vỏ thượng thận. Ngược lại các bệnh ưu năng tuyến yên đều có kèm theo triệu chứng ưu năng vỏ thượng thận.

Tiêm ACTH cho động vật thí nghiệm

ACTH làm tăng bài tiết các hormone glucocorticoid của vỏ thượng thận từ đó gây nên tăng đường huyết, tăng huy động mỡ, tăng đào thải mỡ qua nước tiểu, tăng ứ đọng Na và H₂O, tăng bài tiết K, giảm lượng bạch cầu ái toan trong máu tuần hoàn, giảm chứng viêm, tăng bài tiết các hormone sinh dục, đặc biệt là hormone sinh dục đực, tăng khối lượng máu tuần hoàn đến thận, làm nở to vỏ thượng thận

Tác dụng của ACTH chủ yếu thông qua hormone của vỏ thượng thận. Ngày nay qua một số thí nghiệm có tác giả cho rằng ở một chừng mực nhất định, tác dụng của ACTH lên cơ thể có thể trực tiếp không qua vỏ thượng thận.

4). Gonado-tropin hormon (GH)

Gonado-tropin hormon là kích tố hướng sinh dục nó bao gồm các hormone sau đây:

FSH (folículo-stimulating hormon); LH (luteinizing hormon) và ở con đực gọi là ICSH; LTH (luteino-stimulating hormon) ở con cái.

Folículo-stimulating hormon (FSH)

FSH còn gọi là kích noãn bào tổ, nó là một glucoprotein, phân tử lượng 25.000 - 30.000 gồm 250 amino acid trong đó giàu cystine. Ở con cái: tác dụng sinh lý của FSH là kích thích sự phát triển của noãn bào đến dạng chín gọi là nang. Graaf nổi cộm lên trên mặt buồng trứng, kích thích noãn bào tiết noãn tố estrogen. Ở con đực, FSH có tác dụng kích thích sự phát dục của ống sinh tinh và các tế bào sertoli ở ống sinh tinh sản sinh ra tinh trùng.

LH (luteinizing hormon)

Còn gọi là kích sinh hoàng thể tổ. Nó có cấu trúc là glucoprotein, phân tử lượng 30.000 - 40.000, bao gồm 250 amino acid. Ở con cái: LH cùng với FSH thúc đẩy noãn bào chín và tiết nhiều kích tố sinh dục cái estrogen. LH còn có tác dụng làm rụng chín màng noãn bào, bằng cách kích thích tăng bài tiết dịch vào trong xoang bao noãn. Khi đạt đến một áp lực lớn thì làm vỡ noãn bào gây rụng trứng. Sau khi rụng trứng LH kích thích biến bao

noãn bào còn lại thành thể vàng và kích thích thể vàng tiết hoàng thể tố progesterone. FSH chỉ có tác dụng làm trứng chín không làm trứng rụng, muốn trứng chín rụng được phải có LH. Qua nhiều nghiên cứu muốn cho trứng chín và rụng được thì tỷ lệ LH/FSH phải bằng 3/1 đó là điểm mấu chốt giải thích những hiện tượng chậm sinh, vô sinh ở gia súc.

Chậm sinh là trường hợp gia súc đạt tuổi thành thực về tính quá muộn biểu hiện tuổi xuất hiện động dục muộn, do lượng FSH quá ít, không đủ làm trứng chín để tiết đủ noãn tố oestrogen gây động dục.

Còn vô sinh có hai trường hợp: - Có động dục mà không có rụng trứng, còn gọi là động dục giả; do đủ lượng FSH để làm noãn bào chín tiết đủ oestrogen gây động dục nhưng không đủ lượng LH nên không làm trứng rụng được. Mãi mãi vẫn không có động dục: do không đủ lượng FSH không làm cho noãn bào chín nên không gây được động dục.

Ở con đực, tương đương với LH của con cái có ICSH còn gọi là hormon kích thích tế bào kẽ. ICSH kích thích sự phát triển của tế bào kẽ leydig, ở giữa các ống sinh tinh và kích thích tế bào này tiết ra hormon sinh dục đực androgen.

Lutein-stimulating hormon (LTH)

LTH có cấu trúc mạch polypeptid, phân tử lượng 26.000, bao gồm 211 amino acid giàu xerine. Nó còn được gọi là kích tố dưỡng thể vàng. Sau khi trứng rụng có hai trường hợp xảy ra:

- Nếu trứng rụng mà được thụ tinh thì bao noãn còn lại biến thành thể vàng và tiết một lượng progesterone đầu tiên dưới tác dụng của LH. Sau đó LTH duy trì thể vàng và tiếp tục kích thích thể vàng tiết progesterone.
- Với hàm lượng cao progesterone và oestrogen tạo một mối liên hệ người âm tính ức chế lại vùng dưới đồi và tuyến yên làm giảm tiết FSH và LH khiến cho những noãn bào khác không tiếp tục phát triển đến độ chín và do vậy làm cho lượng oestrogen giảm xuống, do đó con vật sau khi trứng rụng mà được thụ tinh thì không còn có hiện tượng động dục nữa.
- Nếu trứng rụng mà không được thụ tinh thì sau thì vào ngày thứ 17 của chu kỳ động dục ở phần lớn gia súc, lớp tế bào nội tiết ở nội mạc tử cung tiết hormon prostaglandin-F_{2α} và làm thể vàng bị teo biến đi thành một vết sẹo màu trắng bạc gọi là bạch thể. Lượng progesterone giảm nhanh chóng khiến việc tiết FSH và LH không còn bị ức chế nữa, những noãn bào khác tiếp tục phát triển đến độ chín và một chu kỳ động dục khác lại xuất hiện.
- Ngay sau đẻ LTH mang tên prolactin, có tác dụng kích thích sự tiết sữa vào xoang sữa để cùng với oxytocin gây thải sữa ra ngoài.

Thùy Giữa

Thùy giữa tuyến yên tiết ra một hormon có tên là melanin-stimulating hormon (MSH) còn gọi là kích tố giãn hắc bào. Dưới tác dụng của MSH những hạt sắc tố đen trong bào tương của tế bào biểu bì da từ dạng tập trung sẽ phân tán khắp bào tương làm cho da đen lại.

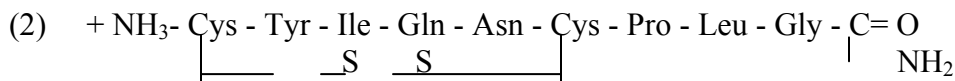
Ở con ếch, nhờ có MSH mà biến đổi màu da thường xuyên, để phù hợp với đời sống của nó. Khi nằm trong hang thì những hạt sắc tố tập trung lại trong bào tương làm da tái nhợt. Nhưng khi nó ra ở ngoài thì thùy giữa tuyến yên tiết ra MSH làm cho da của nó

Ở người đang nắng cả ngày, da đen rám nắng, cũng do tác dụng của MSH để ngăn cản sự xâm nhập sâu vào cơ thể của tia hồng ngoại mặt trời kể cả tia tử ngoại.

Thùy sau tuyến yên tiết ra 2 hormon là (1)Antidiuretic hormon (ADH) và (2) oxytocin. Antidiuretic hormon (ADH): còn có tên vasopressin, còn được gọi là kích tố kháng lợi niệu. Cấu trúc của nó là một mạch peptit gồm 9 amino acid, phân tử lượng là 1.102. Tác dụng sinh lý chính của ADH là thúc đẩy quá trình tái hấp thu chủ động nước ở ống thận nhỏ để chống lại sự mất nhiều nước theo nước tiểu, giữ nước lại cho cơ thể. Tác dụng thừa hai của ADH là gây co mạch làm tăng huyết áp (trừ mạch máu não và thận) vì thế nó còn có tên vasopressin. Hai hormon này đều do thùy sau tuyến yên (Posterior pituitary gland) tiết ra, chỉ khác nhau ở hai gốc acid amin ở vị trí số 3 và số 8, nhưng chức năng sinh lý lại rất khác nhau.

(1) + NH₃-Cys - Tyr - Phe - Gln - Asn - Cys - Pro - Arg - Gly - C=O
 | | |
 S S NH₂

Oxytocin còn gọi là hormon thúc đẻ. Công thức hoá học của nó cũng là một mạch peptit gồm 9 amino acid và phân tử lượng là 1025.



5). Mỗi liên hệ điều hoà giữa vùng dưới đồi - tuyến - yên - các tuyến nội tiết đích hoặc cơ quan đích

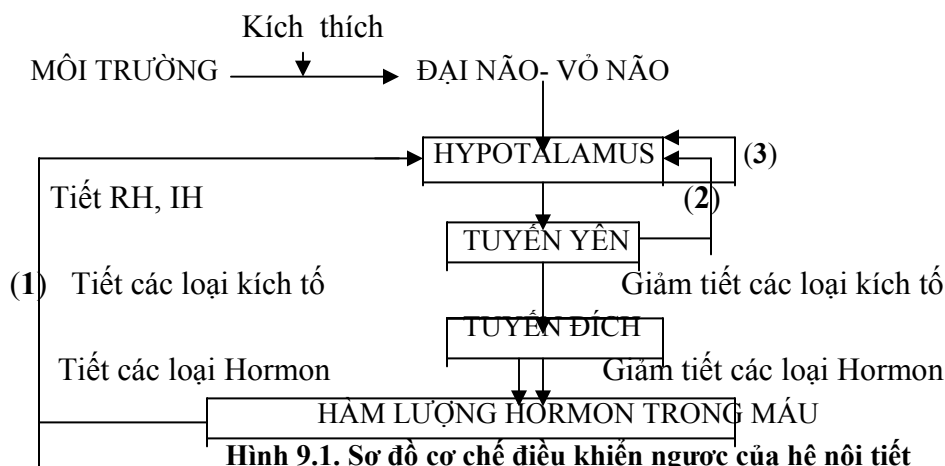
Ở trên chúng ta đã nói về giữa vùng dưới đồi và tuyến yên, có một mối quan hệ chặt chẽ về mặt giải phẫu. Mối quan hệ đó đảm bảo mối quan hệ chức năng mật thiết giữa chúng và cùng với các tuyến nội tiết đích hoặc cơ quan đích khác tạo thành một hệ thống điều hoà quan trọng trong hoạt động nội môi.

Bảng 9.1. Mối liên hệ điều hoà giữa vùng dưới đồi-tuyến yên-tuyến đích

Vùng dưới đồi	Tuyến yên	Tuyến đích hoặc cơ quan đích
STH	STH	Mô bào sinh trưởng phát triển
TRF	TSH	Tuyến giáp phát triển tiết Tyroxin
CRF	ACTH	Vỏ thượng thận phát triển tiết Cortisol
FRF	FSH	Noãn bào phát triển, tiết Oestrogen
LRF, PIF	LH	Thể vàng hình thành, tiết Progesteron
MRF, MIF	LTH	Dưỡng thể vàng, tiết Progesteron
		Giãn hắc bào
ADH, MSH	ADH	Kháng lợi niệu, tăng huyết áp
ADH	ADH	Thúc đẻ, bài tiết sữa
Oxytocin	Oxytocin	

Qua bảng trên chúng ta thấy, vùng dưới đồi đã tiết ra yếu tố giải phóng RF (dưới ảnh hưởng của những nhân tố nội, ngoại cảnh) xuống kích thích tuyến yên tiết những hormon tương ứng. Rồi những hormon này tác dụng lên những tuyến đích hoặc cơ quan đích tiết hormon của mình hoặc cơ quan đích phát triển. Tuy nhiên mối liên hệ này vừa thuận vừa nghịch, trong đó mối liên hệ ngược chiếm một vị trí quan trọng đảm bảo điều hoà tiết chế trong nội bộ của hệ thống điều hoà gọi là cơ chế điều khiển ngược (feedback mechanism). Sơ đồ trên hình 9.1, với các mũi tên chỉ sự điều khiển ngược vòng dài (1), vòng ngắn (2) và vòng cực ngắn (3).

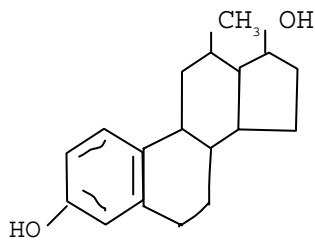
Riêng đối với LTH có một yếu tố giải phóng PRF và cả yếu tố ức chế PIF chi phối cũng như đối với MSH có cả MRF và MIF chi phối. ADH và Oxytocin, theo những nghiên cứu gần đây thì chúng được tiết ra từ các nhân bên buồng và trên thị ở vùng dưới đồi, rồi trượt theo các sợi thần kinh xuống đọng lại ở các bọc tận cùng của thủy sau tuyến yên khi cần, các bọc ấy vỡ ra, phóng thích những hormon vào dòng máu chung để đi gây tác dụng.



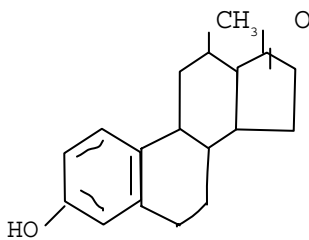
9.5.6. Tuyến sinh dục

9.5.6.1 Tuyến sinh dục cái

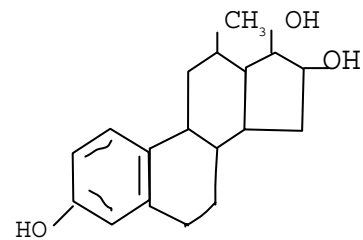
Khi gia súc cái đến tuổi thành thục về tính noãn bào phát triển và tiết nhiều noãn tố gọi là oestrogen bao gồm 3 hormon: oestradiol, oestron và oestriol. Trong đó oestradiol có hoạt tính mạnh nhất. Các hormon sinh dục có bản chất cholesterol (lipid), công thức của chúng như sau:



Estradiol



Estron



Estriol

Oestrogen

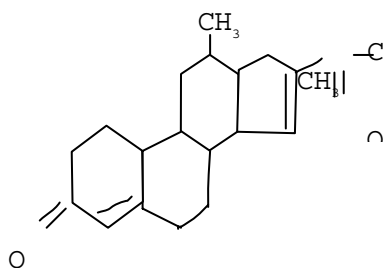
Estrogen có các tác dụng sau:

- Tạo nên các đặc tính sinh dục thứ cấp của con cái, biểu hiện những biến đổi của cơ quan sinh dục và hành vi sinh dục của con vật.
- Dưới tác dụng của estrogen, niêm mạc tử cung âm đạo phát triển, dày lên tích lũy nhiều glycogen, lưới mao mạch tử cung phát triển để chuẩn bị đón thai. Tuyến vú nở to chủ yếu là sự phát triển của tổ chức liên kết và hệ thống ống dẫn của tuyến vú. Các tuyến sinh dục phát triển, nhất là các tuyến tiết dịch nhờn ở niêm mạc âm đạo và âm hộ. Khi trứng chín hoàn toàn, nổi cộm lên trên mặt buồng trứng chuẩn bị rụng thì lượng estrogen đạt cực đại làm phát sinh hiện tượng động dục biểu hiện ra bên ngoài.
- estrogen còn có tác dụng tăng đồng hoá protein (tuy không mạnh bằng androgen đối với con đực) làm tăng tích lũy mỡ mạnh.
- Đối với tạo máu, nhiều tác giả cho rằng estrogen phân nào ức chế tạo máu, đó là lý giải thích tại sao số lượng hồng cầu và hemoglobin của con cái thấp hơn con đực.

Sau khi trứng rụng, bao noãn còn lại biến thành thể vàng và tiết ra hoàng thể tố progesterone.

Progesterone

Progesterone có công thức:



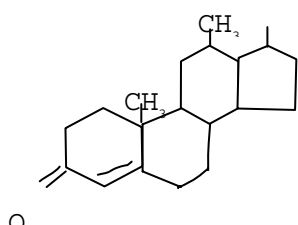
Progesterone có các tác dụng sinh lý sau đây:

- Kích thích sự phát triển hơn nữa của niêm mạc tử cung, âm đạo, tích lũy nhiều glycogen ở các niêm mạc đó (trong giai đoạn động dục thì oestrogen đảm nhiệm vai trò này) để chuẩn bị đón hợp tử phát triển thành bào thai.
- kích thích sự phát triển mạnh của tuyến vú, nhờ làm phát triển tổ chức túi tuyến nên tuyến vú nở to, mạnh.
- Ức chế lại tuyến yên làm giảm tiết FSH, LH nên trong thời kỳ có chửa không có hiện tượng động dục, không có trứng chín và rụng (trừ ngựa).
- Làm mềm sợi cơ trơn tử cung, ức chế sự co bóp của thành tử cung, có tác dụng an thai. Thông thường nếu trứng rụng mà không được thụ tinh thì vào ngày thứ 17 của chu kỳ động dục 21 ngày của gia súc thể vàng biến đi. Nhưng riêng ở bò sự teo biến thể vàng hay gặp khó khăn, nên thường xuất hiện bệnh thể vàng tồn tại. Can thiệp bằng cách dùng tay sờ qua trực tràng, lần và bóp nát thể vàng, hoặc tiêm những thuốc làm tan thể vàng. Thuốc dùng phá thể vàng là prostaglandin F2 α .

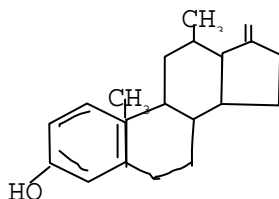
9.5.6.2 Tuyến sinh dục đực

Đến tuổi thành thục về tính ở con đực tuyến sinh dục hoạt động mạnh. Tế bào kẽ leydig nằm giữa các ống sinh tinh trong dịch hoàn tiết hormone sinh dục đực, gọi là androgene. Nó bao gồm 3 hormone: testosterone, androsterone, dehydroandrosterone, trong đó testosterone có hoạt tính mạnh nhất.

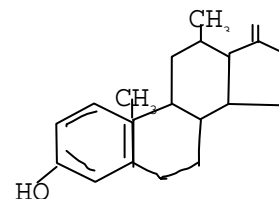
Công thức hoá học như sau:



Testostero



Androsterone



Dehydroandrosterone

Tác dụng sinh lý của androgene

- Tạo nên đặc tính sinh dục thứ cấp của con đực, biểu hiện các hành vi dục tính của nó cũng như những phát triển của cơ thể như ngựa, móng nở mang, bờm lông phát triển, gà trống cựa mọc dài, màu lông sặc sỡ.

- Tăng đồng hoá protein (tác dụng mạnh hơn so với estrogen đối với con cái).- Tăng tạo máu.- Thúc đẩy sự phát triển của các tuyến sinh dục phụ như tinh nang, tiền liệt tuyến, tuyến Cowper, thông qua đó tăng chất lượng tinh dịch và hoạt lực của tinh trùng.

9.5.6.3 Điều hoà hoạt động tuyến sinh dục

Đến tuổi thành thục về tính, những kích thích của ngoại cảnh như mùi, hình dáng con vật khác giới, những thay đổi về nhiệt độ, ánh sáng, thức ăn v.v tác động vào hệ thần kinh trung ương, trước hết qua lớp vỏ đại não, rồi xuống vùng dưới đồi kích thích bài tiết những yếu tố giải phóng FRF, LRF, PRF xuống kích thích tuyến yên tiết các kích tố hướng sinh dục tương ứng FSH, LH, LTH. Những hormon này nhằm tuyến đích gây tác dụng. Đó là buồng trứng ở con cái và dịch hoàn ở con đực.

Ở con cái FSH xúc tiến noãn bào phát triển và gây tiết estrogen; LH gây trứng rụng và tạo thể vàng rồi kích thích thể vàng tiết progesterone, LTH dưỡng thể vàng và tiếp tục kích thích thể vàng tiết progesterone.

Ở con đực LH tức ICSH kích thích tế bào kẽ Leydig trong dịch hoàn tiết androgene. Dưới tác dụng của FSH, lượng estrogen ban đầu do noãn bào tiết ra có tác dụng ngược dương tính trở lại kích thích vùng dưới đồi tiết nhiều FRF và tuyến yên tiết nhiều FSH hơn và nhờ đó noãn bào càng chín thì lượng estrogen tiết càng nhiều và đạt đến cực đại ở thời điểm rụng trứng và gây động dục.

Sau khi trứng rụng và có thụ tinh, thể vàng phát triển tiết nhiều progesterone. Với hàm lượng cao của hormon này cùng với hàm lượng cao của estrogen đạt cực đại ở thời điểm rụng trứng lại tạo một mối liên hệ ngược âm tính ức chế lại vùng dưới đồi và tuyến yên làm giảm tiết FRF, LRF và FSH, LH khiến cho những noãn bào kế tiếp không chín được, khiến lượng noãn tố estrogen giảm và con vật mất rụng trứng, động dục. Hiện tượng này kéo dài mãi cho đến sau đẻ và mãi đến sau cai sữa mới có hiện tượng rụng trứng và động dục trở lại.

Nếu trứng rụng mà không được thụ tinh thì mối liên hệ ngược âm tính trên không xuất hiện, chu kỳ rụng trứng và động dục sau của con vật vẫn tiếp tục đều đặn.

9.5.7. Tuyến nhau thai

Ngay sau khi chuyển sang giai đoạn thai, nhau thai cũng bắt đầu hình thành. Nhau thai hình thành không những chỉ làm nhiệm vụ liên hệ giữa mẹ và con mà còn đóng chức năng như một tuyến nội tiết, tiết ra những hormon nhau thai:

Hormon nhau thai bao gồm prolactin B: có cấu trúc tương tự LH. Prolactin A: có cấu trúc tương tự FSH.

Estrogen và progesterone.

Trước khi nhau thai hình thành, lượng progesterone do thể vàng tiết ra để đảm bảo an thai. Khi nhau thai hình thành thì ở nhiều loài gia súc, lượng progesterone chủ yếu do nhau thai tiết ra, và do đó thể vàng ở những loài động vật này không phát triển nữa và lượng progesterone do nó tiết ra cũng giảm rõ rệt.

Từ đó cho thấy:

- Cắt buồng trứng và thể vàng vào đầu thời kỳ có chữa, tất cả các loài gia súc đều bị sảy thai, vì chưa có nhau thai thay thế.
- Cắt buồng trứng và thể vàng nửa sau thời kỳ có chữa thì một số gia súc bị sảy thai như: bò, dê, thỏ, chó v.v đó là do những loài gia súc này nhau thai tuy có tiết progesterone nhưng yếu không thay thế được thể vàng.
- Một số loài gia súc khác không bị sảy thai như: vượn, ngựa, mèo, chuột lang, chuột bạch, đó là do nhau thai của chúng thay thế được thể vàng tiết đủ được progesterone đảm bảo an thai.
- Ở người, nhau thai tiết một hàm lượng lớn hormon nhau thai, có tên là HCG (Human chorionic gonadotropin) tương đương prolactin B, chứa chủ yếu là LH, một ít FSH. Hormon này xuất hiện khá sớm, từ ngày thứ 8 sau khi thụ thai đã có thể thấy nó trong nước tiểu, hàm lượng cao nhất vào ngày thứ 50 - 60, sau đó giảm dần đến ngày thứ 80 còn rất thấp và duy trì như vậy cho đến khi gần đẻ. Dựa vào đặc điểm này Galivalini đã đề ra biện pháp chẩn đoán có thai ở người bằng cách dùng nước tiểu của người nghi có mang thai tiêm cho ếch đực, nếu có tinh trùng ếch xuất hiện sau 2 giờ tiêm nước tiểu có chứa HCG, chứng tỏ người đó đã có mang. Từ ngày thứ 10 có mang ở người đã có thể chẩn đoán bằng phương pháp này.
- Ngày nay người ta sử dụng phương pháp que thử nghiệm miễn dịch để chẩn đoán thai sớm rất hiệu quả. Nguyên tắc của phương pháp này là tạo kháng thể đơn dòng kháng chuỗi beta (β) đặc trưng của HCG để nhận dạng nhanh, đặc hiệu và nhạy đối với HCG.

Trong chăn nuôi người ta cũng dùng HCG (chứa nhiều LH) tiêm cho gia súc để thúc đẩy sự chín và rụng trứng, nâng cao tỷ lệ thụ tinh.

Ở ngựa có chữa, nhau thai tiết khá nhiều prolactin A. Trong huyết thanh ngựa chữa (HTNC) từ ngày thứ 40 - 45 đã xuất hiện kích tố này, nó tăng dần và đạt cực đại ở 70 - 75 ngày chữa (50.000 - 110.000 UI) rồi giảm dần và mất hẳn ở 150 ngày chữa. HTNC có nhiều FSH, một ít LH nên được sử dụng tiêm cho gia súc cái để gây động dục đặc biệt là gây rụng trứng, chữa bệnh chậm, vô sinh và nâng cao tỷ lệ thụ thai.

Để thúc đẩy rụng trứng, rụng trứng, đảm bảo tỷ lệ thụ thai cao, người ta thường dùng phối hợp cả HTNC, HCG với oestrogen và progesterone. Người ta đã tổng hợp được nhiều loại kích tố nhân tạo tương tự oestrogen như: stilbesterol, diethylstilbestrol, metalibutol, gravinon v.v để kích thích gia súc sinh sản và cả gây tăng trọng đối với gia súc nuôi lấy thịt.

9.5.8. Tuyến ức (Thymus)

Tuyến ức tiết hormon có tên là thymosin có khối lượng phân tử 12.600 (Goldstein và White). Về chức năng sinh lý của tuyến ức người ta chưa xác định được chính xác và cũng chưa thu được hormon.

Trước khi thành thục về tính tuyến ức phát triển mạnh, nhưng đến tuổi thành thục về tính thì tuyến ức thoái hóa dần, người ta cho rằng nó bị thay thế bởi tuyến sinh dục và tuyến vỏ thượng thận.

Người ta nhận thấy tuyến ức có những chức năng sinh lý sau đây:

- Thúc đẩy sinh trưởng của cơ thể non.
- Làm chậm sự phát triển của cơ quan sinh dục khi cơ thể còn non.

- Là nơi huấn luyện các lâm ba cầu, nó làm chín muối các lâm ba cầu T và làm chín muối cả hồng cầu (theo Goldstein).

9.5.9. Tuyến tủy (Tuyến máu não trên)

Tuyến tủy chứa 3 loại tế bào, tế bào tuyến, tế bào chất keo thần kinh và tế bào sắc tố đen. Trong mô tuyến có cấu tạo đặc biệt gọi là đá canxi, số lượng của nó tăng theo tuổi. Chức năng sinh lý của tuyến tủy thể hiện ở các khía cạnh sau:

- Thúc đẩy quá trình trao đổi chất.
- Thúc đẩy sự phát dục của lớp cầu vỏ thượng thận.
- Ức chế FSH và LH ở tuổi còn non, có lẽ có tác dụng không cho cơ quan sinh dục phát triển và hoạt động quá sớm (cả đực lẫn cái). Nhưng đến tuổi thành thục về tính người ta thấy nó thúc đẩy hoạt động của buồng trứng.
- Gây hạ đường huyết, tương tự insulin, tác dụng kéo dài gấp 3 lần so với insulin.