

#### 4. vežba      **ENDOKRINI SISTEM**

Endokrini sistem se, zajedno sa nervnim i imunim, ubraja u važne integrativne sisteme uključene u regulaciju rasta, razvića i telesne homeostaze. Sastoji se od pojedinačnih ćelija, grupa ćelija i morfološki jasno uobličjenih organa koji sintetišu hemijske supstance sa signalnom aktivnošću - hormone. Hormoni se krvotokom dopremaju do ciljnih ćelija, vezuju se za specifične receptore na membrani ili unutar ciljne ćelije i izazivaju njen odgovor. Ključno mesto u regulaciji aktivnosti endokrinih žlezda i integraciji aktivnosti nervnog i endokrinog sistema ima hipotalamus Hipofiza, pinealna žlezda, tiroidna žlezda, paratiroidne žlezde i nadbubrežne žlezde su endokrine žlezde sa isključivom funkcijom u sintezi i oslobađanju hormona, dok pankreas i polne žlezde (ovarijumi i testisi), pored endokrine imaju i druge funkcije. Difuznom neuroendokrinom sistemu pripadaju i pojedinačne endokrine ćelije u epitelu digestivnog i respiratornog trakta.

Hipofiza je endokrini žlezda smeštena u lobanji, u udubljenju sfenoidne kosti označenom kao tursko sedlo. Sastoji se od prednjeg režnja (adenohipofize) i zadnjeg režnja (neurohipofize). Adenohipofiza, prava žlezdana komponenta hipofize, vodi poreklo od ektoderma primitivne usne duplje i sastoji se od *pars distalis*, *pars tuberalis* i *pars intermedia*. Najveći broj endokrinih ćelija organizovanih u trake ili klastere udružene sa kapilarima propustljivih zidova, nalazi se u *pars distalis*. To su somatotropne ćelije (sintetišu somatotropni hormon), mamotropne ćelije (prolaktinske, sintetišu prolaktin), tiotropne ćelije (sintetišu tireostimulirajući hormon), gonadotropne ćelije (sintetišu folikulo-stimulirajući hormon i luteinizirajući hormon) i adrenokortikotropne ćelije (sintetišu proopiomelanokortin čijom obradom nastaju adrenokortikotropni hormon i još neke supstance sa hormonskom aktivnošću). Sintetisani hormoni skladište se u granulama, a u zavisnosti od hemijske prirode hormona, granule se različito boje histološkim tehnikama bojenja: somatotropne i mamotropne ćelije su acidofilne, a tiotropne, gonadotropne i adrenokortikotropne ćelije su bazofilne. Pored ovih, hromofilnih ćelija, u adenohipofizi se nalaze i hromofobne ćelije koje ne primaju ili slabo primaju boju. Hromofobne ćelije verovatno predstavljaju heterogenu grupu ćelija među kojima su folikulo-stelatne ćelije i matične ćelije, na primer, ali i degranulisane hromofilne ćelije. Zadnji režanj hipofize, neurohipofiza, nastaje od poda diencefalona i obuhvata *pars nervosa*, *eminetia mediana* i *infundibulum*. Neurohipofizu uglavnom čine nemijelinizirani aksoni neurona čija se ćelijska tela nalaze u supraoptičkim i paraventrikularnim nukleusima hipotalamusa. Ovi neuroni sintetišu hormone oksitocin i vazopresin koji se u *pars nervosa* otpuštaju u cirkulaciju. Posebnu histološku odliku neurohipofize predstavljaju Herring-ova tela - proširenja aksonskih završetaka u kojima se nalaze granule sa oksitocinom ili vazopresinom. Glavni tip ćelija neurohipofize su pituiciti, specijalizovane

glijske ćelije za koje se veruje da pružaju mehaničku i metaboličku potporu aksonima neurosekretnih ćelija i imaju ulogu u regulaciji oslobađanja hormona. Hipofiza ima posebno organizovan krvotok zahvaljujući kojem je olakšana regulacija njene aktivnosti, humoralna komunikacija sa hipotalamusom i komunikacija adenohipofize i neurohipofize.

Tiroidea je endokrina žlezda oblika leptira, smeštena u vratnom regionu ispred dušnika i ispod grkljana. Sastoji se od dva režnja povezana istmusom. Tokom embrionalnog razvića nastaje od poda primitivnog ždrelo. Na površini poseduje vezivno-tkivnu kapsulu od koje polaze trabekule. Osnovne strukturne i funkcionalne jedinice tiroidne žlezde su folikuli, prostori oivičeni jednoslojnim kockastim epitelom i ispunjeni koloidom. Folikularni epitel izgrađen je od tirocita, ćelija zaduženih za sintezu i sekreciju tiroidnih hormona, trijodtironina i tiroksina. Endokrina funkcija tirocita specifična je po tome što intermedijarni hormonski proizvod (tiroglobulin sa jodinisanim tirozinskim ostacima) egzokrinom sekrecijom izbacuju u lumen folikula i tamo ga skladište. Po prijemu odgovarajućeg signala, tirociti fagocituju delove koloida i hidrolitički ga razgrađuju, a oslobođeni hormoni se transportuju u cirkulaciju. Pored tirocita (koji se nazivaju još i folikularne ćelije), tiroidea sadrži još jedan tip endokrinih ćelija, a to su parafolikularne ili C-ćelije. Ove ćelije se najčešće nalaze u manjim grupama između folikula, ali se mogu naći i u zidu folikula, gde su im apikalne površine pokrivena delovima tirocita. C-ćelije sintetisu hormon kalcitonin.

Nadbubrežne žlezde su parne endokrine žlezde koje naležu na gornji pol bubrega. Na površini imaju kapsulu od koje polaze fine trabekule, a unutrašnjost je podeljena na korteks i medulu. Korteks je mezodermalnog porekla, a medula je poreklom od ćelija nervne kreste. U okviru korteksa razlikuju se tri regiona - *zona glomerulosa* (sintetiše mineralokortikoide), *zona fasciculata* (sintetiše glukokortikoide i, u manjoj meri, gonadokortikoide) i *zona reticularis*. (sintetiše gonadokortikoide i, u manjoj meri, glukokortikoide). U srži nadbubrežne žlezde najbrojnije ćelije su hromafine ćelije. U granulama hromafinih ćelija nalaze se kateholamini - adrenalin ili noradrenalin i njihova sekrecija je pod kontrolom simpatičkog nervnog sistema. Hromafine ćelije se razmatraju kao modifikovani ganglijski neuroni koji su izgubili akson i svoj sekret upućuju ka krvnim sudovima. Pored njih, u meduli se nalaze i krupne ganglijske ćelije sa svetlim i upadljivim nukleusima. One učestvuju u kontroli sekretne aktivnosti ćelija korteksa.

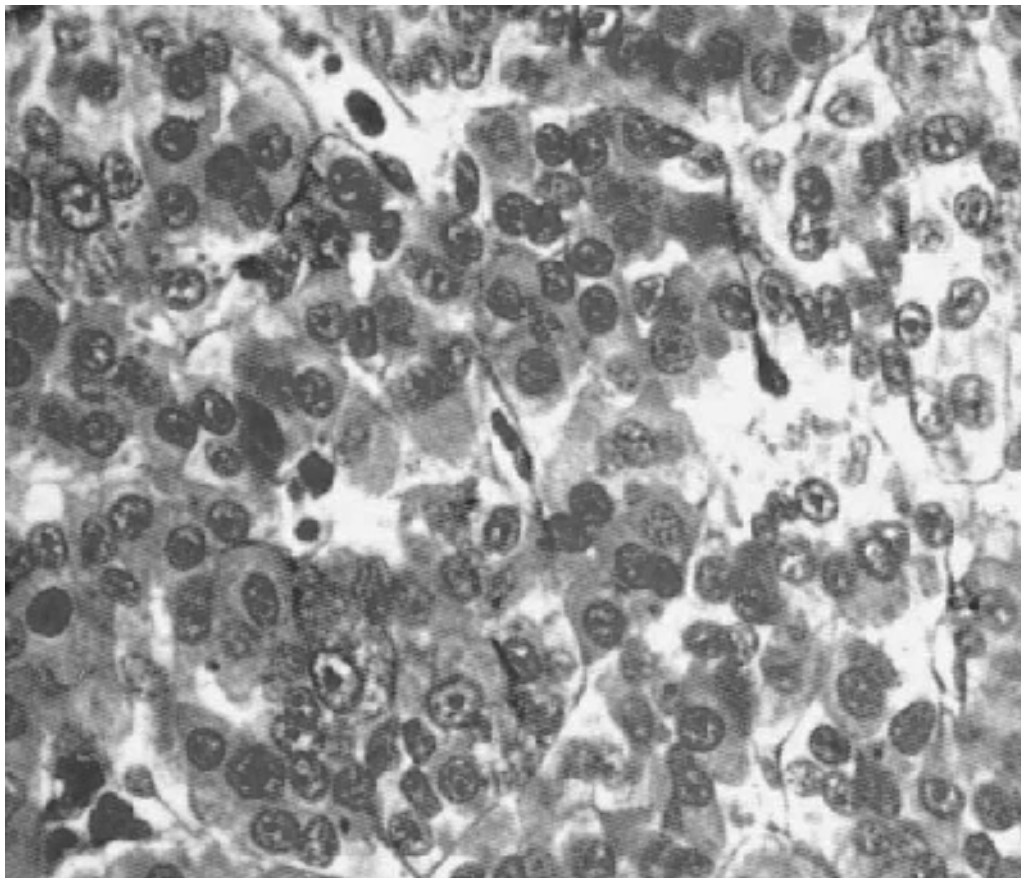
Pankreas je žlezda pridružena digestivnom sistemu. Sastoji se od egzokrine i endokrine komponente koje su morfološki i funkcionalno različite. Najveći deo pankreasa funkcioniše kao egzokrini žlezda i luči enzime koji se transportuju u crevo i učestvuju u varenju hrane. Endokrine ćelije pankreasa udružene su grupe i formiraju Langerhansova ostrvca raspoređena po čitavom organu. Langerhansova ostrvca čine samo oko 1-2% zapremine pankreasa, ali sadrže nekoliko tipova ćelija čiji

hormoni su veoma važni za regulisanje metabolizma ugljenih hidrata i masti i kontrolu funkcije digestivnog sistema. Najbrojnije ćelije su  $\beta$ -ćelije smeštene pretežno u centru ostrvca, zadužene za sintezu i sekreciju insulina.  $\alpha$ -ćelije se nalaze uglavnom na periferiji ostrvaca i sintetišu glukagon. Pored ova dva tipa ćelija u Langerhansovim ostrvcima se mogu sresti, mada u znatno manjem broju, i  $\delta$ -ćelije (sintetišu somatostatin) i PP-ćelije (sintetišu pankreasni polipeptid). Nedavno je utvrđeno da Langerhansova ostrvca sadrže još jedan tip ćelija označenih kao  $\epsilon$ -ćelije (sintetišu grelin).

Slika 1

**Hipofiza - pars distalis (SM, trojno bojenje)**

Na osnovu načina na koji primaju boje, ćelije hipofize se označavaju kao hromofilne i hromofobne, a među hromofilnim ćelijama razlikuju se acidofilne i bazofilne ćelije. Proizvod u granulama acidofilnih ćelija je proteinske prirode, a u granulama bazofilnih ćelija je glikoprotein.



Obeležiti: kapilar sa eritrocitima

bazofilne ćelije

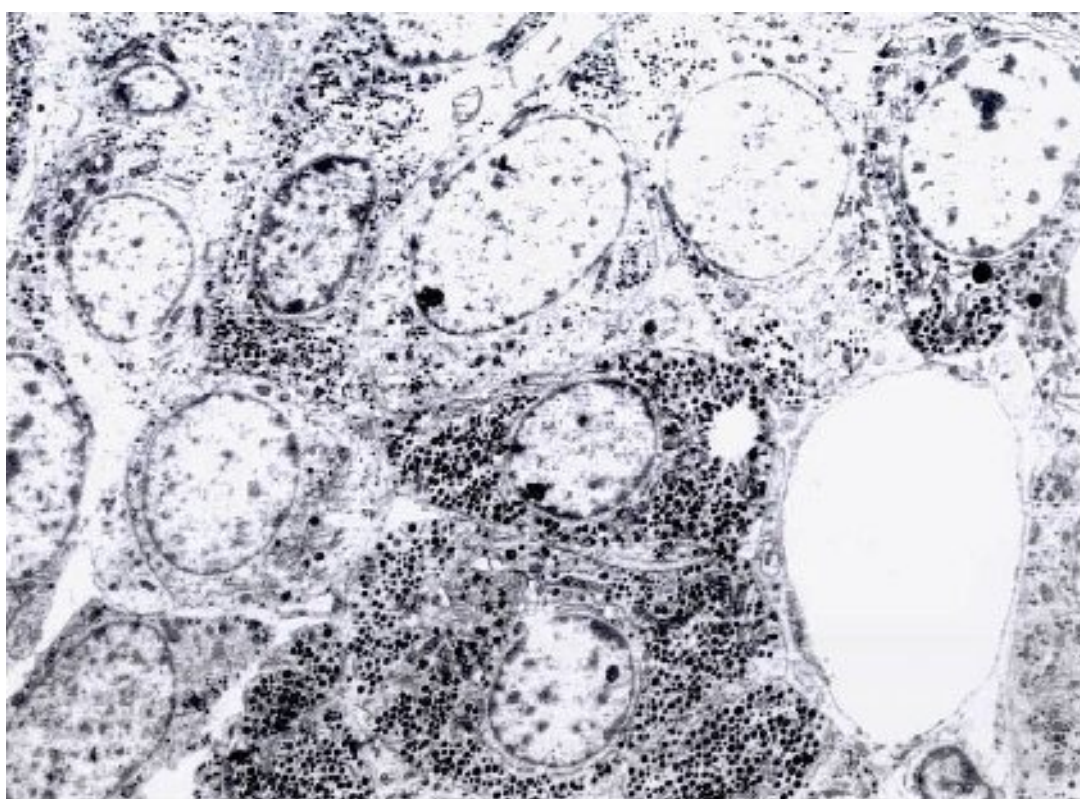
komponente vezivne strome  
fibroblast

hromofobne ćelije  
acidofilne ćelije

Slika 2

### Hipofiza - pars distalis (TEM)

Pod elektronskim mikroskopom vrlo je teško razlikovati pojedine tipove ćelija adenohipofize. Podsetite se nekih odrednica koje vam u tome mogu pomoći. Obratite pažnju na način grupisanja ćelija oko kapilara. Uporedite polarizovanost egzokrinih i endokrinih žlezdanih ćelija.

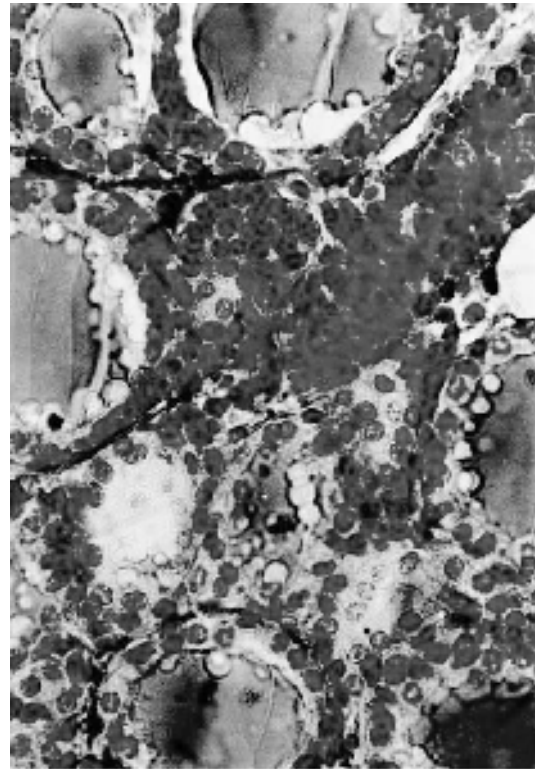
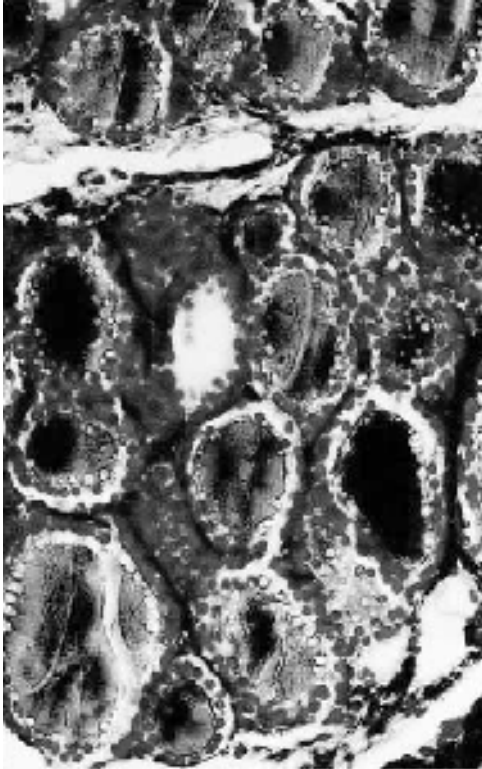


Obeležiti: somatotropna ćelija  
gonadotropna ćelija  
tirotropna ćelija  
adrenokortikotropna ćelija  
kapilar

Slika 3

**Tiroidna žlezda (SM, trojno bojenje)**

Ćelije folikularnog epitela najčešće su kockaste, ali mogu biti i pločaste ili cilindrične. Od čega to zavisi? Kakav je oblik tirocita na ovim snimcima?



Obeležiti:

folikul

koloid

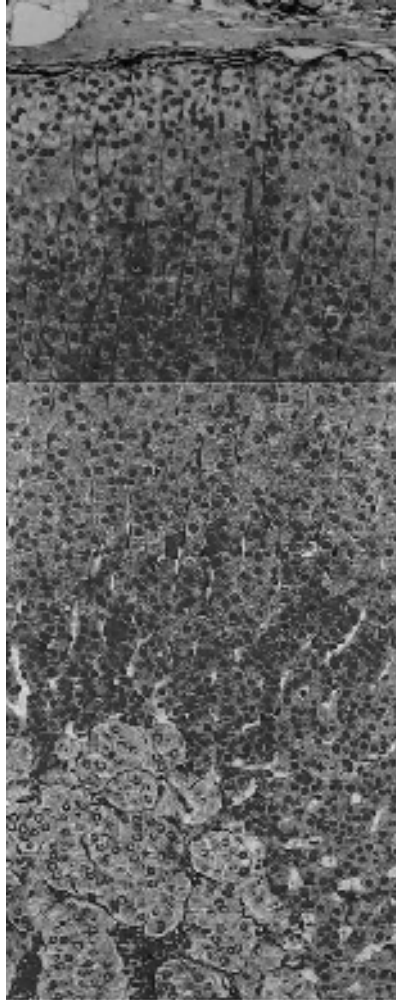
folikularna ćelija

parafolikularna ćelija

**Nadbubrežna žlezda (SM, trojno bojenje)**

Na snimku se jasno razlikuju sve tri zone korteksa nadbubrežne žlezde i deo medule. Ćelije *zona glomerulosa* organizovane su u zakrivljene trake ili ovoidne klustere. *Zona fasciculata* je najšira zona korteksa, a ćelije su raspoređene u vidu dugih nizova koji se spuštaju ka središtu žlezde. Ćelije *zona reticularis* formiraju anastomozirajuće trake. U sve tri zone sintetisu se hormoni koji su po prirodi

steroidi, pa ćelije imaju opšte osobine steroidogenih ćelija - dobro razvijen glatki EPR, mitohondrije sa vezikularnim ili tubularnim uvratima unutrašnje membrane, a poseduju i lipidne kapi. Hromafine ćelije medule grupisane su u klasterne.



Obeležiti:

kapsula

korteks

*zona glomerulosa*

*zona fasciculata*

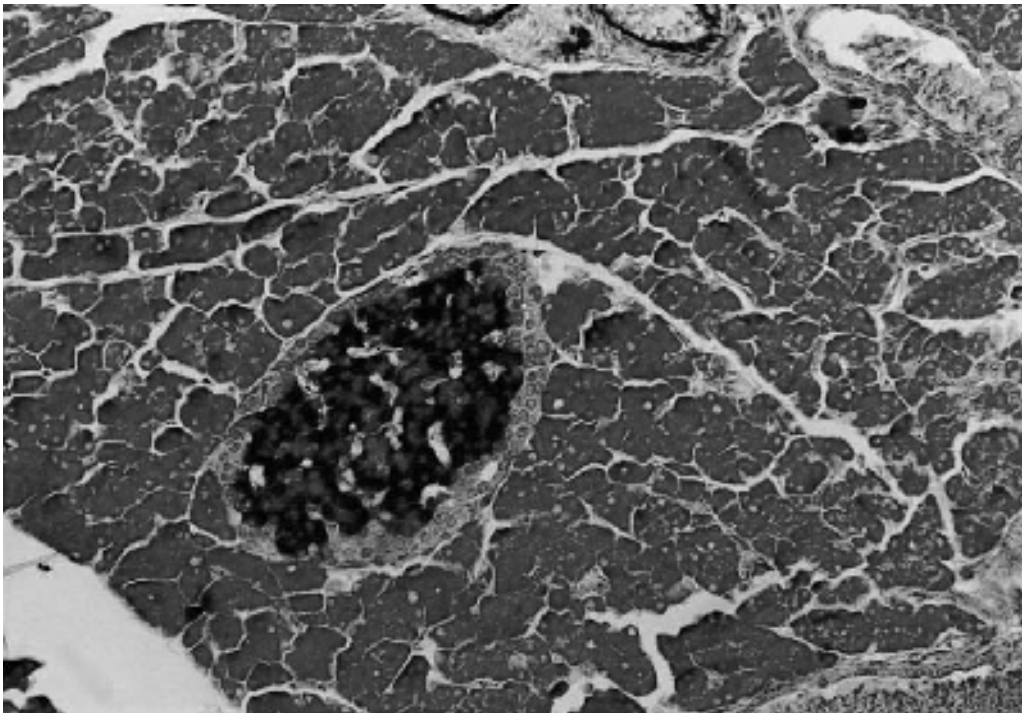
*zina reticularis*

medula

Slika 4

**Pankreas** (SM - viktorijska-plavo)

Na mikrofotografiji je prikazan deo tkiva pankreasa sa Langerhansovim ostrvcem. Primenjeni metod bojenja omogućava da se u okviru njega razlikuju ćelije koje proizvode insulin i ćelije koje proizvode glukagon. Glukagonske ćelije su obojene jarko ružičasto i formiraju prsten oko plavo obojenih insulinskih ćelija. Koje se strukture boje u ćelijama endokrinog pankreasa?



Obeležiti:

Langerhansovo ostrvce

$\alpha$ -ćelije

$\beta$ -ćelije

egzokrini pankreas

arteriola

venula

Zadatak 1 (opciono)

**Tiroidna žleza** (mikroskopski preparat)

Uporedite visinu forlikularnog epitela na histološkim preparatima obojenim trojnim bojenjem i hematoksilinom i eozinom. Da li možete da zapazite parafolikularne ćelije? Nacrtajte 1-2 folikula vodeći računa o obliku ćelija i izgledu nukleusa i odredite da li posmatrate neaktivan ili relativno aktivan folikul.