ΕΛΛΗΝΙΚΟ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑΣ & ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ ΤΟΜ. 12, ΤΕΥΧ. 2, ΣΕΛ. 59-62, 2013

Πλακουντιακές ορμόνες μιμούμενες τη δράση υποθαλαμικών και υποφυσιακών ορμονών

Βραχνής Ν.[1], Ηλιοδρομίτη Ζ.[2], Γρηγοριάδης Χ.[1], Συριστατίδης Χ.[3], Δεληγεώργλου Ε.[1], Κρεατσάς Γ.[1]

[1] Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο
[2] Μονάδα Νεογνών, Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο
[3] Μονάδα Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής, Γ' Μαιευτική - Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Π.Γ.Ν. "Αττικόν"

Αλληλογραφία: Ν. Βραχνής, Β' Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών, Αρεταίειο Νοσοκομείο, Βασ. Σοφίας 124Β, 115 26, Αθήνα

Περίληψη

Μεταξύ των λειτουργιών του πλακούντα συγκαταλέγεται και αυτή του ενδοκρινούς αδένα, με αποτέλεσμα την παραγωγή πληθώρας ορμονών, οι οποίες διαθέτουν τόσο ενδοκρινή, όσο και παρακρινή δράση, συμβάλλοντας έτσι στη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου. Οι παραγόμενες ορμόνες ξεπερνούν τις τριάντα, περιλαμβάνοντας αμίνες, πολυπεπτίδια, πρωτεΐνες, γλυκοπρωτεΐνες, στεροειδικές ορμόνες, κυτοκίνες και αυξητικούς παράγοντες. Ανάμεσά τους συμπεριλαμβάνονται και πλακουντιακές παραλλαγές όλων των γνωστών ορμονών που παράγονται από τον υποθάλαμο και την υπόφυση, οι οποίες συζητούνται σε αυτή την ανασκόπηση και είτε ρυθμίζουν την έκλυση των τοπικών πλακουντιακών ορμονών, ή υπεισέρχονται στη μητρική / εμβρυϊκή κυκλοφορία.

Λέξεις κλειδιά: Πλακούντας, ορμόνες, ενδοκρινής, παρακρινής, αυτοκρινής δράση, αυξητικός παράγοντας, χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG), προλακτίνη, TSH, ενδορφίνες

Εισαγωγή

Ο πλακούντας αναπτύσσεται κατά τη διάρκεια της κύησης και παρέχει στο έμβρυο τα απαραίτητα στοιχεία για την ανάπτυξή του. Ταυτόχρονα όμως, παράγει ορμόνες που ρυθμίζουν και διατηρούν την κύηση. Αποτελεί ενδοκρινές όργανο, μοναδικό ως προς την ποικιλία της ορμονικής του παραγωγής και τους μηχανισμούς ελέγχου της εκκριτικής του δραστηριότητας [1].

Παράγει πρωτεΐνες, γλυκοπρωτεΐνες, στεροειδείς ορμόνες, κυτοκίνες και αυξητικούς παράγοντες, οι οποίοι επιδρούν στην ωοθηκική, μητραία, μητρική και εμβρυϊκή φυσιολογία και στο ενδοκρινικό σύστημα της μητέρας. Διαθέτει υποδοχείς για πολυάριθμες ουσίες, ενώ εκκρίνει περισσότερες από τριάντα ορμόνες και φέρει υποδοχείς για ισάριθμους περίπου ρυθμιστικούς παράγοντες. Για το λόγο αυτό έχει αποτελέσει συχνά τον ιστό από τον οποίο ορμόνες και υποδοχείς απομονώθηκαν σε καθαρή μορφή.

Ο πλακούντας συνθέτει μεγάλες ποσότητες στεροειδών ορμονών. Δεν έχει όμως την ικανότητα να συνθέτει αυτόνομα, από απλά μόρια οιστρογόνα, προγεστερόνη, ανδρογόνα και κορτικοειδή. Για την σύνθεσή τους απαιτείται η παρουσία μορίων από τη μητέρα και το έμβρυο, γεγονός που καταδεικνύει τη σπουδαιότητα της αρμονικής λειτουργίας της έμβρυο-μήτρο-πλακουντιακής μονάδας.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η έκκριση αλλά και δράση πλακουντιακών μορίων που μιμούνται τη λειτουργία αντίστοιχων υποθαλαμικών και υποφυσιακών ορμονών. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η μελέτη της φυσιολογικής ορμονικής δραστηριότητας του πλακούντα και ιδιαίτερα της σχετιζόμενης με τις "υποθαλαμικές και υποφυσιακές - like ορμόνες" σύγχρονης βιβλιογραφίας, καθώς πολλές ερευνητικές προσπάθειες επικεντρώνονται στη πιθανή συσχέτισή τους με παθολογικές καταστάσεις κατά την κύηση, όπως ο πρόωρος τοκετός.

Υποθαλαμικές – like ορμόνες

Ο πλακούντας παράγει μεγάλο αριθμό υποθαλαμικών αλλά και υποφυσιακών - like ορμονών (Πίνακες 1, 2). Στις πρώτες περιλαμβάνονται η εκλυτική ορμόνη της γοναδοτροπίνης (GnRH), της κορτικοτροπίνης (CRH), της θυροτροπίνης (TRH), του αυξητικού παράγοντα (GHRH) και της σωματοστατίνης[2].

Μεταξύ αυτών, η πλακουντιακή GnRH ήταν η πρώτη ορ-

© ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

μόνη που ανιχνεύθηκε εντός των λαχνών της τροφοβλάστης. Η δράση της έγκειται στην αύξηση της έκκρισης της χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG), ενώ δομικά παρουσιάζει μικρή διαφοροποίηση από την αντίστοιχη του υποθαλάμου. Οι παράγοντες που αυξάνουν την συγκέντρωση της GnRH είναι η ινσουλίνη, οι προσταγλανδίνες και η επινεφρίνη. Αντίθετα, η ανασταλτίνη μειώνει την έκκριση της, ενώ η ακτιβίνη φαίνεται να διεγείρει την παραγωγή των υποδοχέων της GnRH, ευοδώνοντας τη δράση της [3].

Επιπλέον, τα οιστρογόνα (οιστραδιόλη, οιστριόλη, οιστρόνη) έχουν διεγερτική δράση, ενώ η προγεστερόνη ανασταλτική. Η ίδια η GnRH, η hCG, τα στεροειδή και οι ανταγωνιστές οπιούχων αναστέλλουν την έκκριση της GnRH μέσω ενός συστήματος αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης, όπως συμβαίνει και στον άξονα υποθαλάμου – υπόφυσης – ωοθήκης [4]. Σχετικά με την πλακουντιακή CRH, δομικά φαίνεται ταυτόσημη με την αντίστοιχη που εκλύεται από τον υποθάλαμο. Η παραγωγή της επιτελείται από τη συγκυτιοτροφοβλάστη και τα ενδιάμεσα κύτταρα του πλακούντα, αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορεί να παράγεται και από την κυτταροτροφοβλάστη [5].

Φυσιολογικά, η συγκέντρωσή της CRH ανιχνεύεται σε χαμηλά επίπεδα στον ορό της μητέρας κατά το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο της κύησης, ενώ ραγδαία αύξηση σημειώνεται στο τρίτο τρίμηνο, ειδικά τις τελευταίες πέντε εβδομάδες της κύησης. Αναλυτικότερα, τα επίπεδά της κατά το πρώτο τρίμηνο είναι 58+-18 pg/ml και φθάνουν τα 207+-18 pg/ml στο τέλος της κύησης. Πρωϊμότερη άνοδος δύναται να επισυμβεί σε περιπτώσεις επιπλοκών της κύησης, όπως επί προωρότητος, σακχαρώδους διαβήτη ή υπέρτασης, που οδηγούν το έμβρυο σε κατάσταση stress. Συνεπώς, αυξημένη συγκέντρωση της CRH στο μητρικό αίμα, όπως επίσης και στο αίμα του ομφάλιου λώρου, μπορεί να είναι ενδεικτική πρόωρου τοκετού ή υπολειπόμενης ανάπτυξης του εμβρύου [6, 7].

Υποφυσιακές – like ορμόνες

Ο πλακούντας πέραν των ορμονών που προσομοιάζουν με αυτές του υποθαλάμου, παράγει ορμόνες μιμούμενες τη δράση των αντίστοιχων ορμονών της υπόφυσης. Η πιο γνωστή από αυτές, είναι η ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG). Βέβαια, ο πλακούντας παράγει και άλλες ορμόνες, όπως η προλακτίνη (PRL), η οποία αυξάνεται κατά την εγκυμοσύνη τόσο στο μητρικό αίμα, όσο και στο αμνιακό υγρό. Η PRL που ανιχνεύεται στο αίμα της μητέρας είναι μητρικής υποφυσιακής προέλευσης, ενώ αυτή του αμνιακού υγρού, παράγεται από το φθαρτό. Η παραγωγή της πλακουντιακής PRL διεγείρεται από την α-hCG.

Επίσης άλλα πεπτίδια που έχουν ανιχνευθεί είναι η φλοιοεπινεφριδιοτρόπος ορμόνη (ACTH), η μελανινοτρόπος ορμόνη (MSH), οι β-ενδορφίνες και η β-λιποπρωτεΐνη. Παρόλα αυτά η χημική τους δομή δεν έχει καθοριστεί πλήρως ακόμη, οπότε ενδέχεται να διαφοροποιούνται σε κάποιο βαθμό, από τα αντίστοιχα υποφυσιακά μόρια.

΄Εχει βρεθεί, ότι οι προσταγλανδίνες αυξάνουν τα επίπεδα της β-λιποπρωτεΐνης και της β-ενδορφίνης στο αμνιακό υγρό, ενώ η πλακουντιακή CRH διεγείρει την έκκριση της ACTH, της οποίας ο φυσιολογικός ρόλος δεν έχει ακόμα καθοριστεί αλλά ενδέχεται να επηρεάζει την παραγωγή πλακουντιακής κορτιζόλης ή τη λειτουργία των εμβρυϊκών επινεφριδίων ή και τα δύο.

Επιπλέον, η GH έχει βρεθεί ότι παράγεται στον πλακούντα σε μικρές ποσότητες και θεωρείται ότι δρα τοπικά, αυξάνοντας τον ινσουλινομιμητικό παράγοντα – 1 (IGF-1), ενώ όσον αφορά στη χοριακή θυρεοτροπίνη, η ύπαρξή της αμφισβητείται, αφού έχει βρεθεί ότι η έντονη θυρεοειδοτρόπος δράση που παρατηρείται στην κύηση οφείλεται στην hCG.

Ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG)

Η χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG) αποτελεί ίσως την πιο σημαντική από τις πλακουντιακές πεπτιδικές ορμόνες. Πρόκειται για μία γλυκοπρωτεΐνη 224 αμινοξέων και μοριακού βάρους 36,7 kDa, η οποία παρουσιάζει τετραμερή δομή και αποτελείται από δύο υποομάδες α και β. Η υποομάδα α είναι σχεδόν ίδια με αυτή της LH, της FSH και της TSH, ενώ η β υποομάδα είναι μοναδική για την hCG.

Η έκκριση της ορμόνης γίνεται από την συγκυτιοτροφοβλάστη και η παραγωγή της αρχίζει από πολύ νωρίς καθώς παρατηρείται σημαντική αύξηση της τιμής της ήδη από τη δωδέκατη μεθωορρηκτική ημέρα, δηλαδή, πριν ακόμα γίνει αντιληπτή η καθυστέρηση της εμμηνορρυσίας. Είναι ενδιαφέρον ότι το μέγιστο της παραγωγής της συμπίπτει με τη μέγιστη αναλογία κυτταροτροφοβλάστης

Πίνακας 1. *Υποθαλαμικές – like ορμόνες*

θυρεοειδοεκλυτίνη (TRH)
κορτικοεκλυτίνη (CRH)
σωματοεκλυτίνη (GHRH)
γοναδοεκλυτίνη (GnRH)
νευροπεπτίδιο Y
ουσία P
νευροτενσίνη

Πίνακας 2. *Υποφυσιακές – like ορμόνες*

σωματοστατίνη
κορτικοτροπίνη (ACTH)
αυξητική ορμόνη (GH)
προλακτίνη (PRL)
μελανινοτρόπος ορμόνη (MSH)
β- ενδορφίνες
β-λιποπρωτεΐνη
θυρεοειδοτροπίνη (TSH)
ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη (hCG)

προς συγκυτιοτροφοβλάστη. Καθώς η πρώτη εκκρίνει GnRH, θεωρείται πιθανό ότι η πλακουντιακή GnRH, διεγείρει την παραγωγή της hCG με τρόπο ανάλογο της υποθαλαμικής διέγερσης της έκκρισης της LH [8].

Σύμφωνα με τα τελευταία δεδομένα, η hCG διαθέτει ένα μεγάλο αριθμό δράσεων (Πίνακας 3). Συγκεκριμένα, προωθεί την παραγωγή προγεστερόνης από τα κύτταρα του ωχρού σωματίου και ενισχύει την αγγειογένεση στο αγγειακό σύστημα της μήτρας και τον σχηματισμό του αγγειακού δικτύου του πλακούντα, εξασφαλίζοντας τη μέγιστη αιματική παροχή στο σχηματιζόμενο πλακούντα και την κατάλληλη θρέψη στο έμβρυο [9,10].

Επιπλέον, παράλληλα με την ανάπτυξη του εμβρύου, η hCG, μέσω hCG/LH υποδοχέων, προκαλεί την προοδευτική αύξηση της χωρητικότητας της μήτρας, ώστε να μπορεί να φιλοξενήσει το αναπτυσσόμενο έμβρυο, ενώ παράλληλα καταστέλλει τις μυομητρικές συστολές κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μέσω αντλίας BK-Ca, με στόχο την ηρεμία του μυομητρίου κατά την περίοδο αυτή. Η προοδευτική πτώση της hCG, φαίνεται να δικαιολογεί την αύξηση της μυομητρικής δραστηριότητας προς το πέρας της εγκυμοσύνης [11].

Επιπρόσθετα, η hCG συμμετέχει στην ανάπτυξη και τη διαφοροποίηση του ομφάλιου λώρου, ειδοποιεί το ενδομήτριο για την επικείμενη εμφύτευση του γονιμοποιημένου ωαρίου, ενώ νέες έρευνες ανακαλύπτουν υποδοχείς hCG/LH στα εμβρυϊκά όργανα, θέτοντας υποψίες για συμμετοχή της hCG στην ανάπτυξή τους. Ενδιαφέρον είναι ότι οι υποδοχείς αυτοί δεν ανευρίσκονται στα όργανα των ενηλίκων, ωστόσο δεν έχει αποδειχθεί κάποιος άμεσος ρόλος της hCG στην ανάπτυξή τους. Οι παραπάνω υπόνοιες προς το παρόν βασίζονται αποκλειστικά στην ανεύρεση hCG/LH υποδοχέων.

Ακόμη, η hCG συνδεόμενη με υποδοχείς του κεντρικού νευρικού συστήματος - συγκεκριμένα στον υποθάλαμο, στην υπόφυση και στο εγκεφαλικό στέλεχος - της μητέρας, φαίνεται να ευθύνεται τόσο για τις απλές ναυτίες και τον έμετο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όσο και για την πρόκληση της υπερέμεσης της κύησης (hyperemesis gravidarum).

Αξίζει να αναφερθεί και η υπεργλυκοζυλιωμένη παραλλαγή της hCG (hCG-H). Πρόκειται για την ίδια γλυκοπρωτεΐνη, στην οποία έχουν προσδεθεί ολιγοσακχαρίδες, μεταβάλλοντας το τελικό μοριακό βάρος και τη βιολογική της δράση, μετατρέποντάς τη σε ένα τελείως διαφορετικό μόριο. Οι κυριότερες διαφορές βρίσκονται στο γεγονός ότι ενώ η hCG παράγεται από τα κύτταρα της συγκυτιοτροφοβλάστης, η hCG-H παράγεται από την κυτταροτροφοβλάστη και διαθέτει περισσότερο αυτοκρινή δράση, σε αντίθεση με την ενδοκρινή δράση της hCG. Επιπλέον, διαθέτει ελάχιστη δράση στην έκκριση προγεστερόνης από το ωχρό σωμάτιο, ενώ ενισχύει την διείσδυση της τροφοβλάστης, στα πλαίσια εμφύτευσης του πλακούντα και ανάπτυξης της τροφοβλάστης.

Με τη βοήθεια του μονοκλωνικού αντισώματος B152 το οποίο προσδένεται με τη hCG-H, μπορούμε να ελέγξουμε για τροφοβλαστική νόσο (gestational trophoblastic desease), για σύνδρομο Down, ενώ δύναται να χρησιμοποιηθεί και ως προγνωστικός παράγοντας υπερτασικής διαταραχής κατά την κύηση. Τέλος, η χρήση αυτής της διαγνωστικής δοκιμασίας θεωρείται πως μπορεί να αποτελέσει ένδειξη για κύηση που θα οδηγηθεί σε αποβολή [6,12,13].

Πίνακας 3. *Δράσεις της χοριακής γοναδοτροπίνης*

ενίσχυση της παραγωγής προγεστερόνης από το ωχρό σωμάτιο
αγγειογένεση στη μήτρα και τον πλακούντα
διαφοροποίηση της κυτταροτροφοβλάστης
ανοσοκαταστολή και παρεμπόδιση της φαγοκυτταρικής δραστηριότητας
ανάπτυξη της μήτρας παράλληλα με το έμβρυο
καταστολή των συστολών της μήτρας
προώθηση της ανάπτυξης και της διαφοροποίησης των εμβρυϊκών οργάνων
ανάπτυξη και εξέλιξη του ομφάλιου λώρου
προετοιμασία του ενδομητρίου για την εμφύτευση

Θυρεοειδοτροπίνη (TSH)

Η θυρεοειδοτροπίνη (TSH) είναι μια ορμόνη, η οποία διεγείρει τον θυρεοειδή αδένα προς παραγωγή θυροξίνης (T4) και τριϊωδοθυρονίνης (T3), οι οποίες με την σειρά τους διεγείρουν το μεταβολισμό σχεδόν κάθε ιστού του οργανισμού. Αποτελεί μια γλυκοπρωτεΐνη που συντίθεται και εκκρίνεται από τα θυρεοειδοτρόπα κύτταρα της πρόσθιας υπόφυσης, ρυθμίζοντας έτσι τη λειτουργία του θυρεοειδή αδένα.

Ως πρωτεϊνικό μόριο, αποτελείται από δύο υποομάδες, την α και την β. Η υποομάδα α, αλυσίδα 92 αμινοξέων, είναι σχεδόν ταυτόσημη με αυτή της χοριακής γοναδοτροπίνης (hCG), της ωχρινοτρόπου ορμόνης (LH) και της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH), ενώ θεωρείται πως ευθύνεται για την επίδρασή της στην περιφέρεια για τη διέγερση της αδενυλικής κυκλάσης. Η υποομάδα β, αλυσίδα 118 αμινοξέων, είναι μοναδική για την TSH, προσδίδοντας στο μόριο της TSH την ικανότητα να προσδένεται με ειδικούς για αυτήν υποδοχείς.

Ο έλεγχος της έκκρισης της TSH ευρίσκεται υπό τον έλεγχο του υποθαλάμου μέσω της έκκρισης της εκλυτικής ορμόνης της θυρεοειδοτροπίνης (TRH) που αυξάνει την παραγωγή της TSH. Αντίθετα, η σωματοστατίνη, μια άλλη ορμόνη παραγόμενη από τον υποθάλαμο, διαθέτει αντίθετη δράση, μειώνοντας ή καταστέλλοντας την παραγωγή της TSH. Το βασικότερο ρόλο στη ρύθμιση της παραγωγής της TRH και της TSH παίζουν οι ίδιες οι T3 και T4, οι οποίες όταν αυξάνονται σε συγκέντρωση στο αίμα, επιδρούν τόσο σε επίπεδο υπόφυσης όσο και υποθαλάμου, μειώνοντας την παραγωγή TSH και TRH αντίστοιχα, με τον μηχανισμό της αρνητικής παλλίνδρομης ρύθμισης (negative feedback loop).

Μια αντίστοιχη της υποφυσιακής TSH, φαίνεται να παράγει και ο πλακούντας (TSH-like ορμόνη). Όσον αφορά στη

μητρική TSH, ο πλακούντας δεν επιτρέπει την διεύλεση της στην εμβρυϊκή κυκλοφορία. Το ίδιο εθεωρείτο ότι ίσχυε και για τις μητρικές T3/T4. Νεότερες έρευνες, όμως, ανέτρεψαν τα δεδομένα, με αποτέλεσμα να πιστεύεται σήμερα ότι, τόσο η TRH όσο και οι T3/T4 της μητέρας, διέρχονται τον πλακουντιακό φραγμό και συμβάλλουν στη φυσιολογική ανάπτυξη της τροφοβλάστης και του εμβρύου. Ειδικά για τις μητρικές T3/T4, η παρουσία τους υφίσταται ήδη από το πρώτο τρίμηνο της κύησης και προηγείται κατά αρκετές εβδομάδες της παραγωγής των εμβρυϊκών T3/T4 [14].

Σχετικά με την πλακουντιακή TSH, τα επίπεδά της ανιχνεύονται στην εμβρυϊκή κυκλοφορία από τη δέκατη εβδομάδα της κύησης, ενώ η πλήρης ωρίμανση της παραγωγής της συμβαίνει μεταξύ 18ης - 40ης εβδομάδας. Στη διέγερση προς παραγωγή TSH, πέραν της TRH, φαίνεται πως δρα και η hCG ως εκλυτική ορμόνη (TRH-like δράση) ως ένα βαθμό. Η δράση αυτή είναι μεγαλύτερη στο πρώτο τρίμηνο και εξασθενεί με την πρόοδο της κύησης [1, 15]. Στο σημείο αυτό αξίζει να αναφερθεί ότι, σήμερα, η ύπαρξη πλακουντιακής TSH αμφισβητείται έντονα, εξαιτίας της hCG, η οποία, σύμφωνα με τα νεότερα δεδομένα, διαθέτει και έντονη θυρεοειδοτρόπο δράση.

Συμπεράσματα

Είναι γεγονός πως ο πλακούντας διαδραματίζει κύριο ρόλο τόσο στη διαδικασία της εμφύτευσης, όσο και της ανάπτυξης του κυήματος. Αποτελεί ένα μοναδικό και σύνθετο όργανο με ιδιαίτερο βιολογικό και χημικό δυναμικό. Η παραγωγή και παρουσία στον πλακούντα, υποφυσιοτρόπων ορμονών αλλά και αναλόγων των υποφυσιακών ορμονών φανερώνει παραλληλισμό της λειτουργίας του με τη δράση των αξόνων υποθάλαμος – υπόφυση – όργανα στόχος.

Placental hormones mimicking the role of hypothalamic and pituitary hormones

Vrachnis N.[1], Iliodromiti Z.[2], Grigoriadis C.[1], Siristatidis C.[3], Deligeoroglou E.[1], Creatsas G.[1]

[1] 2nd Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Aretaieion Hospital

[2] Neonatology Unit, 2nd Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Aretaieion Hospital

[3] Assisted Reproduction Unit, 3rd Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Attikon Hospital

Correspondence: N. Vrachnis, 2nd Department of Obstetrics and Gynecology, University of Athens, Aretaieion Hospital, 124B Vas. Sofias Av., 115 26, Athens, Greece

Summary

Among the functions of the human placenta, its function as an endocrine organ is crucial, as it results in the production of multiple hormones exerting both endocrine and paracrine roles in the development of the fetus.

These hormones, numbering more than thirty, include amines, polypeptides, proteins, glucoproteins, steroid hormones, cytokines and growth factors. Some of them mimic the role of known hypothalamic and pituitary hormones and either regulate the release of regional placental hormones or play specific roles in the maternal / fetal circulation.

Key words: placenta, hormones, endocrine, paracrine, autocrine role, growth factor, human chorionic gonadotropin (hCG), prolactin, TSH, endorphins

Βιβλιογραφία

1.F M. Reis, P Florio, L Cobellis, S Luisi, F M. Severi, C Bocchi, E Picciolini, G Centini, F Petraglia. Human Placenta as a Source of Neuroendocrine Factors. . Biol Neonate 2001;79:150–156.

2.Siler- Khodr TM. Luteinizing hormone releasing hormone and the placenta and the fetal membranes. In Rice G, Brennecke S, editors: Molecular Aspects of Placental and Fetal Membrane Autocoids, London,1993,CRC Press, pp 339-360.

3. Siler-Khodr TM, Khodr GS, Valenzuela G. Immunoreactive gonadotropin-releasing hormone level in maternal circulation throughout pregnancy. Am J Obstet Gynecol. 1984,150(4):376-9.

4.Iwashita M, Watanabe M, Adachi T, Ohira A, Shinozaki Y, Takeda Y, Sakamoto S. Effect of gonadal steroids on gonadotropin-releasing hormones stimulated human chorionic gonadotropin release by trophoblast cells. Placenta. 1989 ;10(1):103-12.

5.Makrigiannakis A, Zoumakis E, Kalantaridou S, Chrousos G. Endometrial and placental CRH as regulators of human embryo implantation. J Reprod Immunol. 2004; 62(1-2):53-9.

6.Wadhwa P, Garite T, Porto M, Glynn L, Chicz-DeMet A, Dunkel-Schetter C, Sandman C. Placental corticotropin-releasing hormone (CRH), spontaneous preterm birth, and fetal growth restriction: A prospective investigation. Am J Obstet Gynecol. 2004 Oct;191(4):1063-9.

7.Iliodromiti Z, Antonakopoulos N, Sifakis S, Tsikouras P, Daniilidis A, Dafopoulos K, Botsis D, Vrachnis N. Endocrine, paracrine and autocrine placental mediators in labor. Hormones (Athens) 2012;11(4):397-409.

8.Castellucci, M., P. Kaufmann (2006) Basic structure of the villous trees; in Kaufmann, P., R.N. Baergen (eds): Pathology of the Human Placenta. New York, Springer, vol 5, pp 50–120.

9.Fox, H., N. Sebire (2007b) Physiology of the placenta; in Houston, M., H. McCormick (eds): Pathology of the Placenta, Philadelphia, Saunders/Elsevier, vol 3, pp 57–67.

10.Marc, A.F., S. Leon (2011) Hormone biosynthesis, metabolism, and mechanism of action; in Marc, A.F., S. Leon (eds) Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility, Baltimore, Lippincott Williams & Wilkins, vol 8, pp 29–104.

11.Turgut EN, Celik E, Celik S, Arikan DC, Altuntas H, Leblebici C, Purisa S, Dansuk R. Could serum β-hCG levels and gestational age be the indicative factors for the prediction of the degree of trophoblastic invasion into tubal wall in unruptured ampullary pregnancies? Arch Gynecol Obstet. 2013 Feb;287(2):323-8. doi: 10.1007/s00404-012-2566-1. Epub 2012 Sep 26.

12.Cole L. Hyperglycosylated hCG, a review. Placenta 2010; 31(8):653-664.

13.Galindo A, Herraiz I. Re: First-trimester combined screening for trisomy 21 with different combinations of placental growth factor, free β-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. K. O. Kagan, M. Hoopmann, H. Abele, R. Alkier and K. Lüthgens. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 40: 530-535. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012 Nov;40(5):504. doi: 10.1002/uog.12317.

14.Bajoria R, Babawale M. Ontogeny of endogenous secretion of immunoreactive-thyrotropin releasing hormone by the human placenta.J Clin Endocrinol Metab. 1998 Nov;83(11):4148-55.

15.Ulloa-Aguirre A, Maldonado A, Damián-Matsumura P, Timossi C. Endocrine regulation of gonadotropin glycosylation. Arch Med Res. 2001 Nov-Dec;32(6):520-32.

ΚΑΤΑΤΕΘΗΚΕ 20/05/2013 ΕΓΙΝΕ ΑΠΟΔΕΚΤΗ 26/06/2013