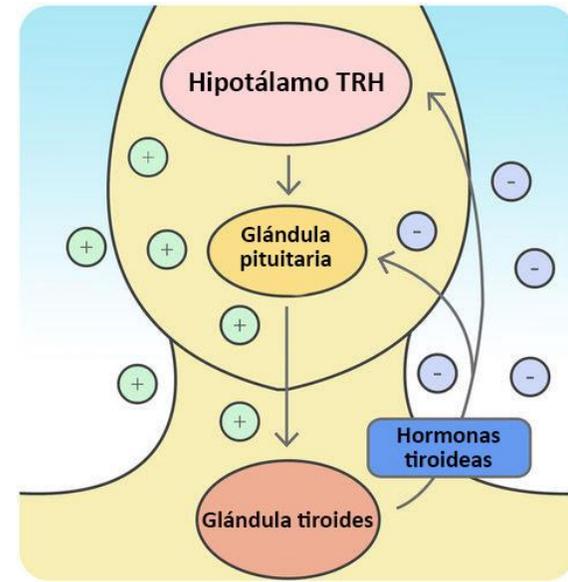
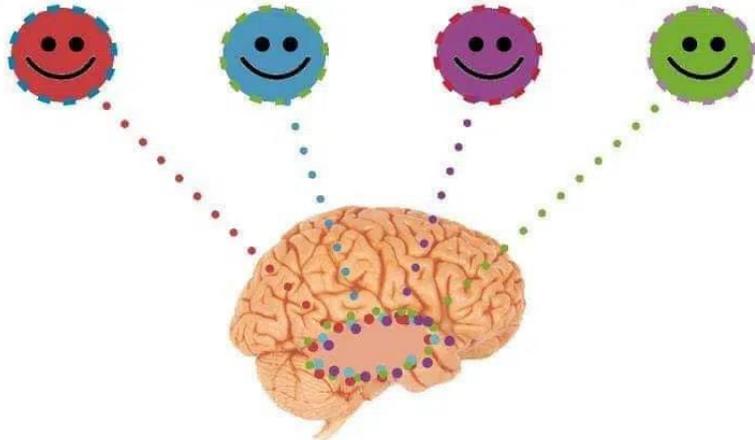


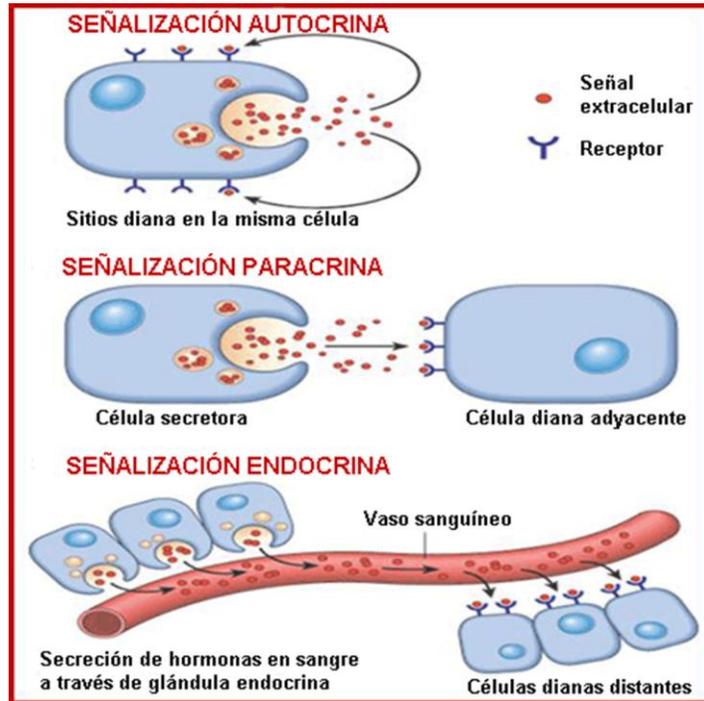
## Unidad XII: Aspectos moleculares de la acción hormonal – Bioquímica de las hormonas (Continuación)

dopamine    endorphin    oxytocin    serotonin



## Unidad XII: Hormonas - Continuación

### Mecanismo según la distancia Emisor-Receptor



### Clasificación según su naturaleza química

- Esteroideas
- Derivadas de aminoácidos
- Derivadas de ácidos grasos
- Peptídicas
- Proteicas

### Sus propiedades son

- ✓ Actividad
- ✓ Vida media (entre segundos y días)
- ✓ Velocidad y ritmo de secreción
- ✓ Especificidad

### Actúan sobre

- ✓ Sobre mecanismos de transporte en membranas celulares
- ✓ Modificación de actividad enzimática
- ✓ Acción sobre la síntesis de proteínas

# Receptores

- La especificidad en las hormonas y su capacidad de identificar el blanco son posibles gracias a la presencia de receptores en las células efectoras.
- Son macromoléculas a las cuales la hormona se fija selectivamente en virtud de una estrecha adaptación conformacional o complementariedad estructural.
- La hormona (H) y su receptor (R) forman un complejo HR con características particulares.
  
- ✓ **Adaptación Inducida.** La fijación de la hormona al receptor implica una adaptación estructural recíproca en ambas moléculas.
- ✓ **Saturabilidad.** El número de receptores existentes en una célula es limitado.
- ✓ **Reversibilidad.** La unión hormona-receptor es reversible.

El carácter y naturaleza de la respuesta dependen de la especialización funcional de la célula  
“blanco”

*Ej.:* Adrenalina → activación de la glucogenólisis en músculo esquelético y estimula lipólisis en adipositos

# Localización de los receptores

Pueden estar ubicados en el interior de la célula (**intracelulares**) o en la membrana externa (**de membrana**)

- Hormonas de carácter poco polar (esteroides, tiroideas, retinoides, entre otros) atraviesan la membrana con facilidad y se unen a receptores intracelulares.
- Las hormonas de naturaleza proteica, o peptídica, entre otras, no pueden atravesar la membrana, por lo tanto se unen a receptores de la superficie.

## Número y regulación de los receptores

La cantidad de receptores para un determinado ligando varía en diferentes estados fisiológicos. Generalmente la concentración de hormona presente, regula la cantidad de receptores específicos en la célula blanco.

Desensibilización (*down regulation*) – Disminución en el número de receptores disponibles ante un aumento sostenido del nivel hormonal

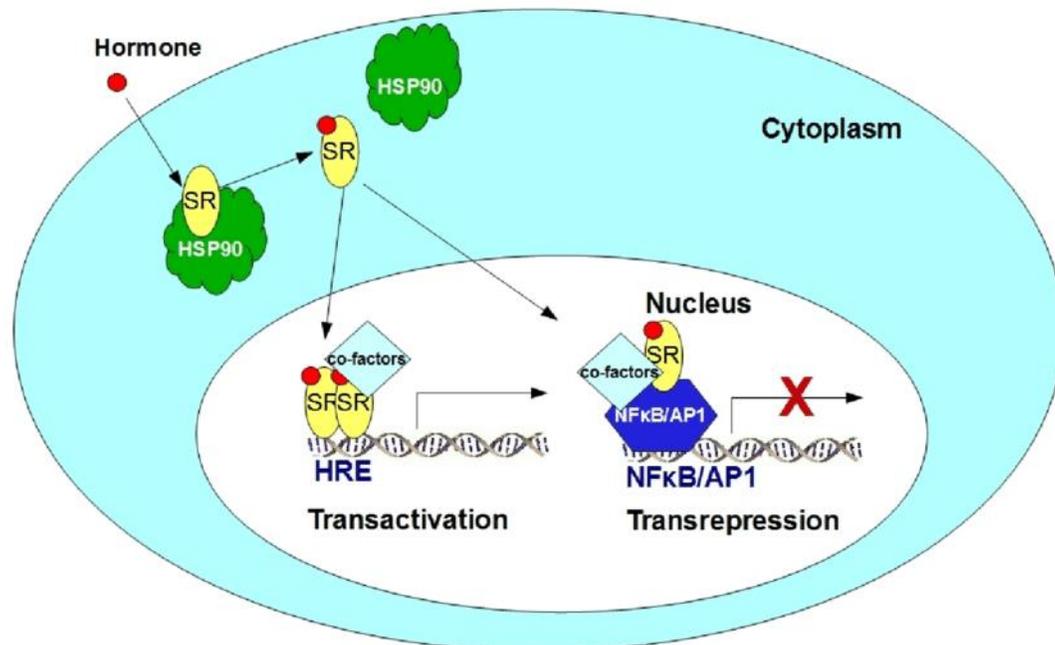
Regulación positiva (*up-regulation*) – Aumento del número de receptores en la membrana, por una deficiencia del ligando específico

# Mecanismo de acción

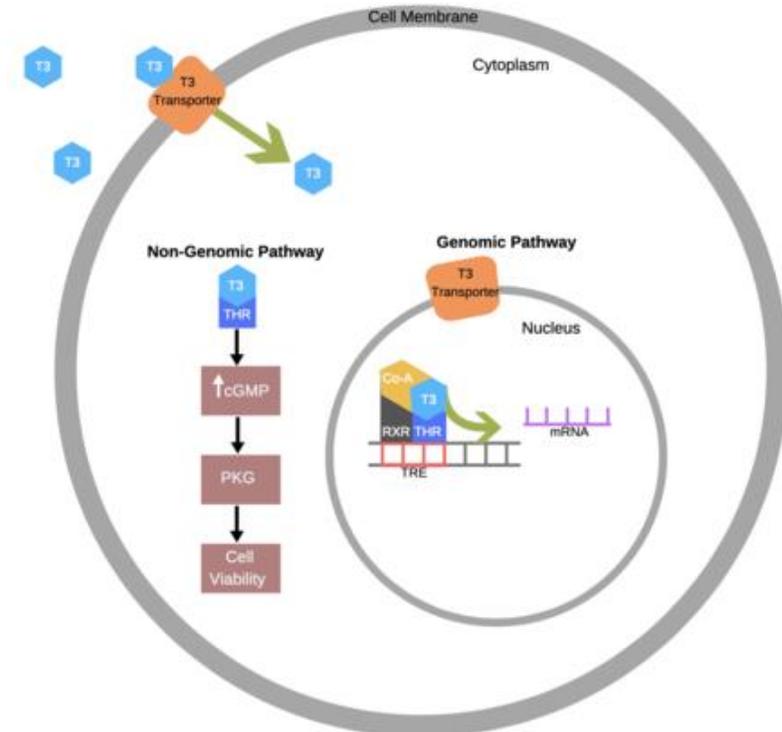
El complejo HR debe interactuar con otras estructuras de la célula; para esto es importante diferenciar entre los receptores de membrana y los intracelulares

Los receptores se pueden encontrar en el citoplasma o núcleo. Ambos, cuando son estimulados por la unión de la hormona, ejercen acción directa sobre el ADN nuclear, regulando la transcripción.

Receptores de **esteroides**. Frecuentemente están en el citoplasma



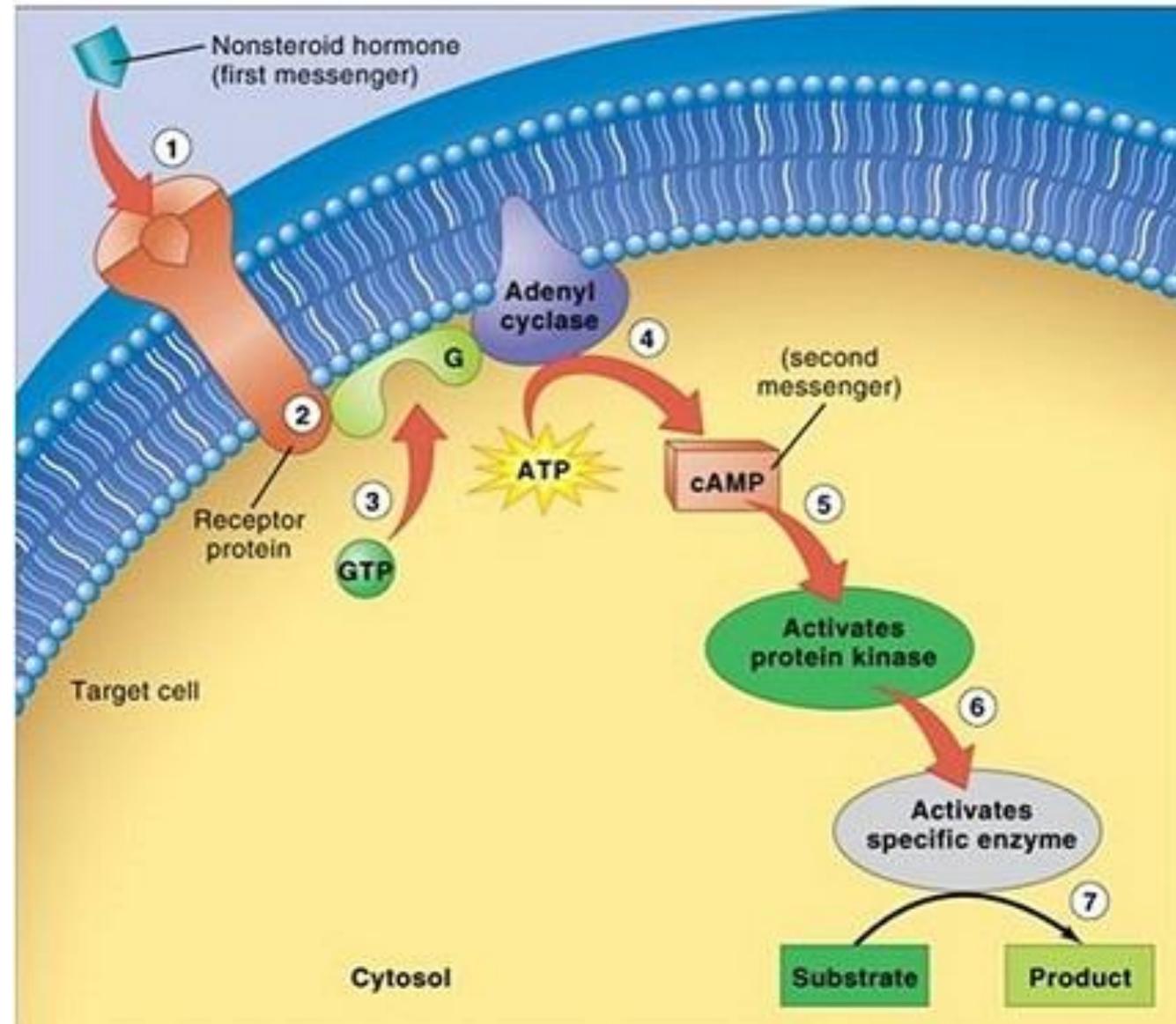
Receptores de **tiroideos**. Frecuentemente nucleares



## Mecanismo de acción

### Receptores de membrana

- ✓ Son transmisores de señales al interior de la célula
- ✓ La llegada de una molécula hormona, considerada **primer mensajero**, produce cambios conformacionales en su receptor, los que son transmitidos a proteínas efectoras
- ✓ En algunos casos, se producen moléculas de pequeño tamaño, denominados **segundos mensajeros**, que difunden rápidamente y hacen más efectiva la propagación de la señal en el interior de la célula

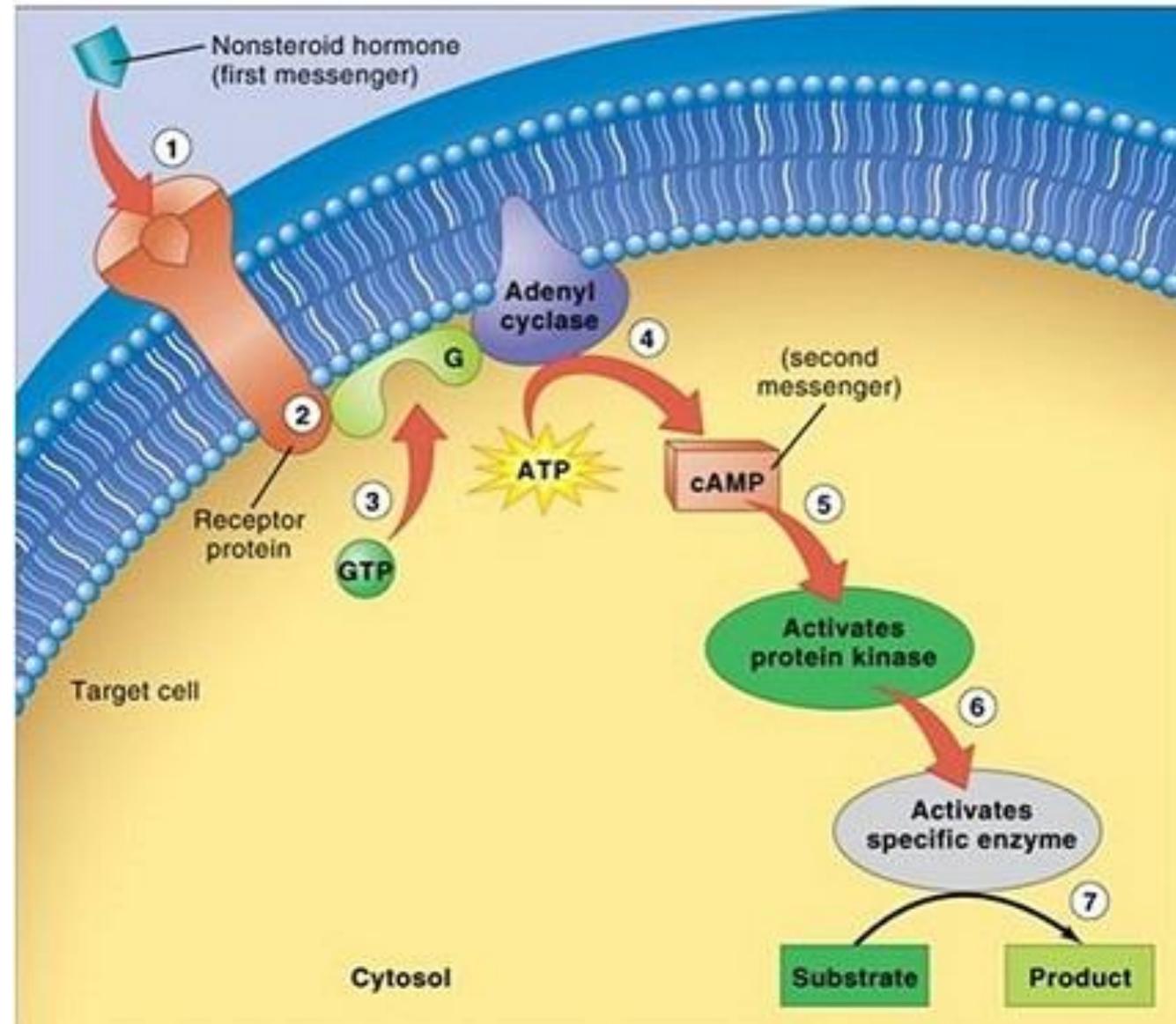


## Mecanismo de acción

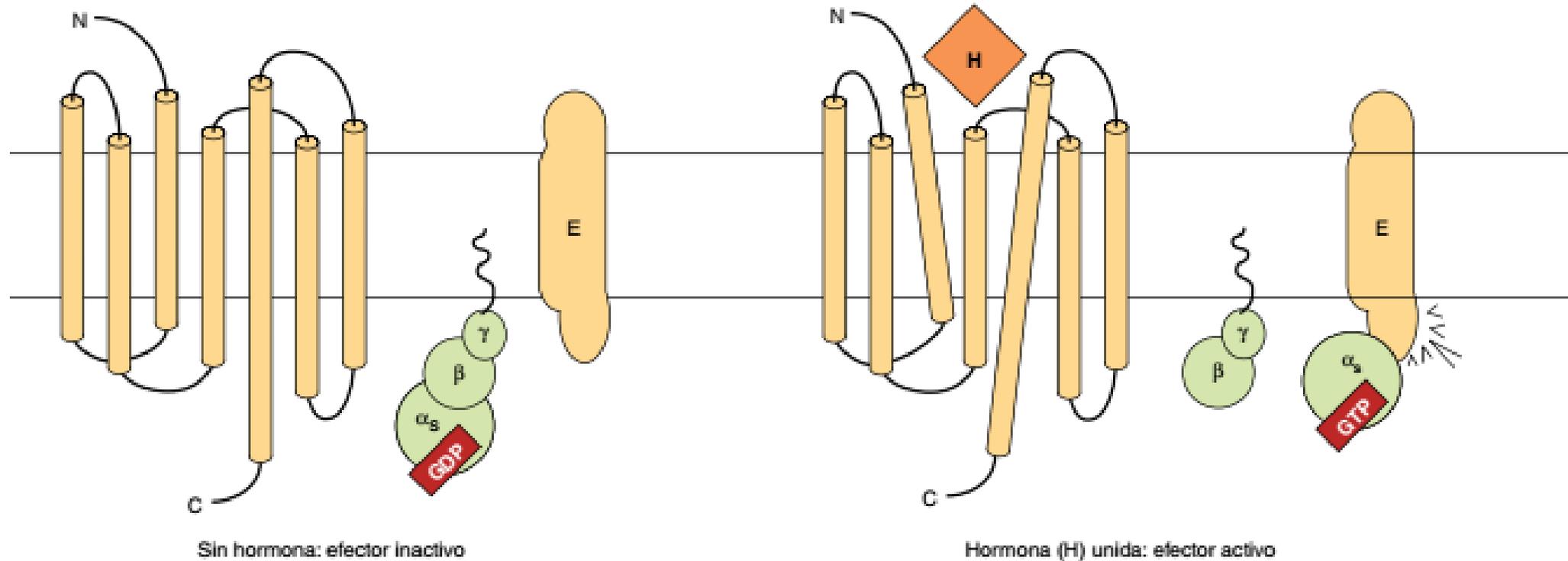
### Receptores asociados a proteínas G

#### Mecanismo general de acción:

- La unión de la hormona al receptor induce un cambio conformacional que le permite interactuar con una proteína G en el interior de la membrana
- La proteína G, unida a GDP en su estado inactivo, se une a GTP y se activa
- La proteína G activada estimula una enzima localizada en la membrana que activa la síntesis de segundos mensajeros
- El segundo mensajero continúa la serie de reacciones en cascada, provocando cambios en determinadas proteínas celulares, responsables de la respuesta final



## Receptores asociados a proteínas G

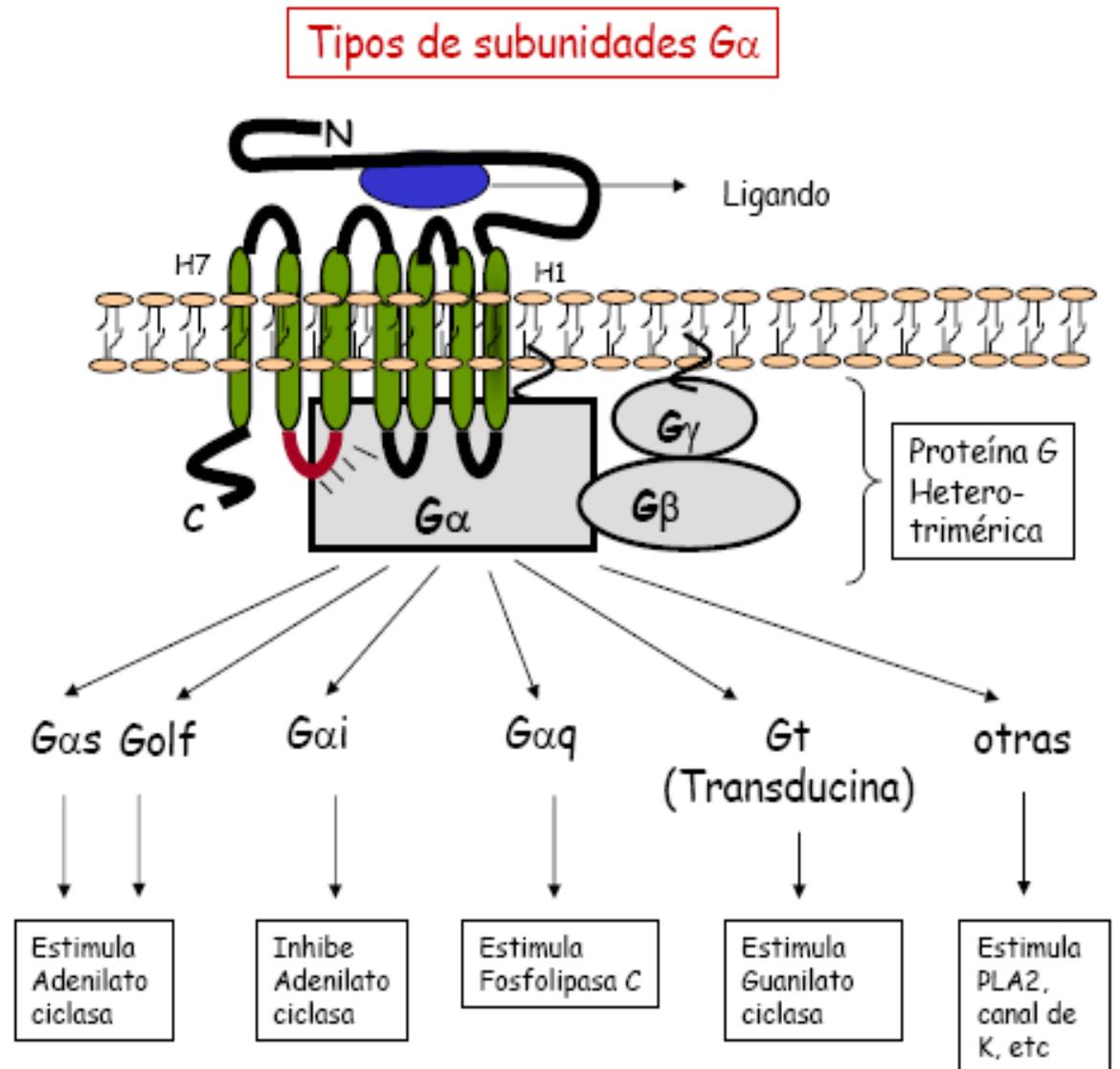


Los receptores asociados a proteína G se reconocen por su estructura en serpentín, esto es, con siete dominios transmembrana, por lo que a veces son denominados «receptores 7TM».

## Receptores asociados a proteínas G

Están presentes en eucariotas, tanto en levaduras, plantas y animales.

Reconocen gran variedad de ligandos, como son los neurotransmisores, feromonas, hormonas, odorivectores, y gran variedad de péptidos y proteínas.

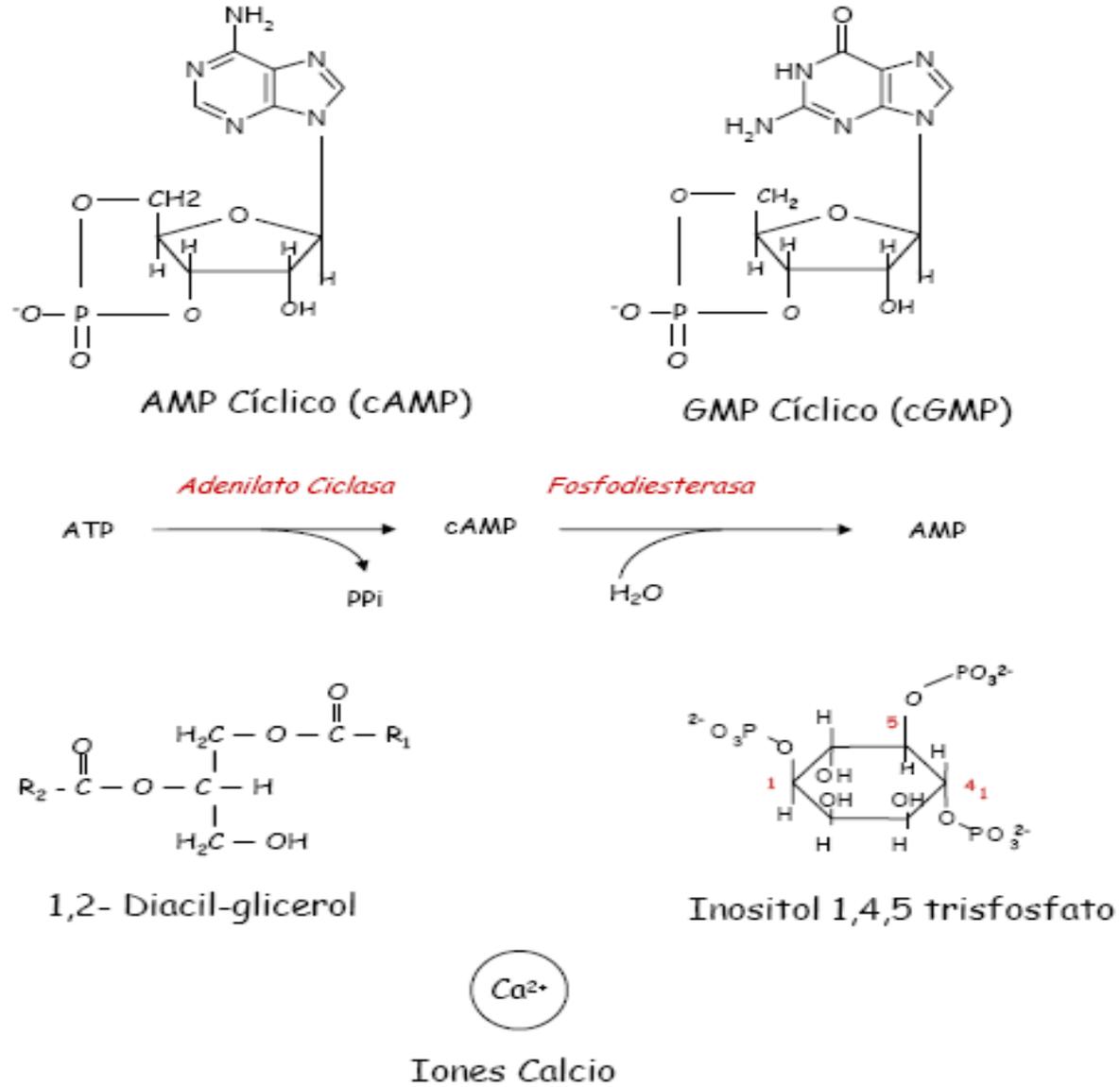


**Unidad XII:** Hormonas - Continuación

# Sistema de transmisión de señales: segundos mensajeros

En bioquímica y biología molecular se denomina **segundo mensajero** a toda molécula que transduce señales extracelulares corriente abajo en la célula, hasta inducir un cambio fisiológico en un efector

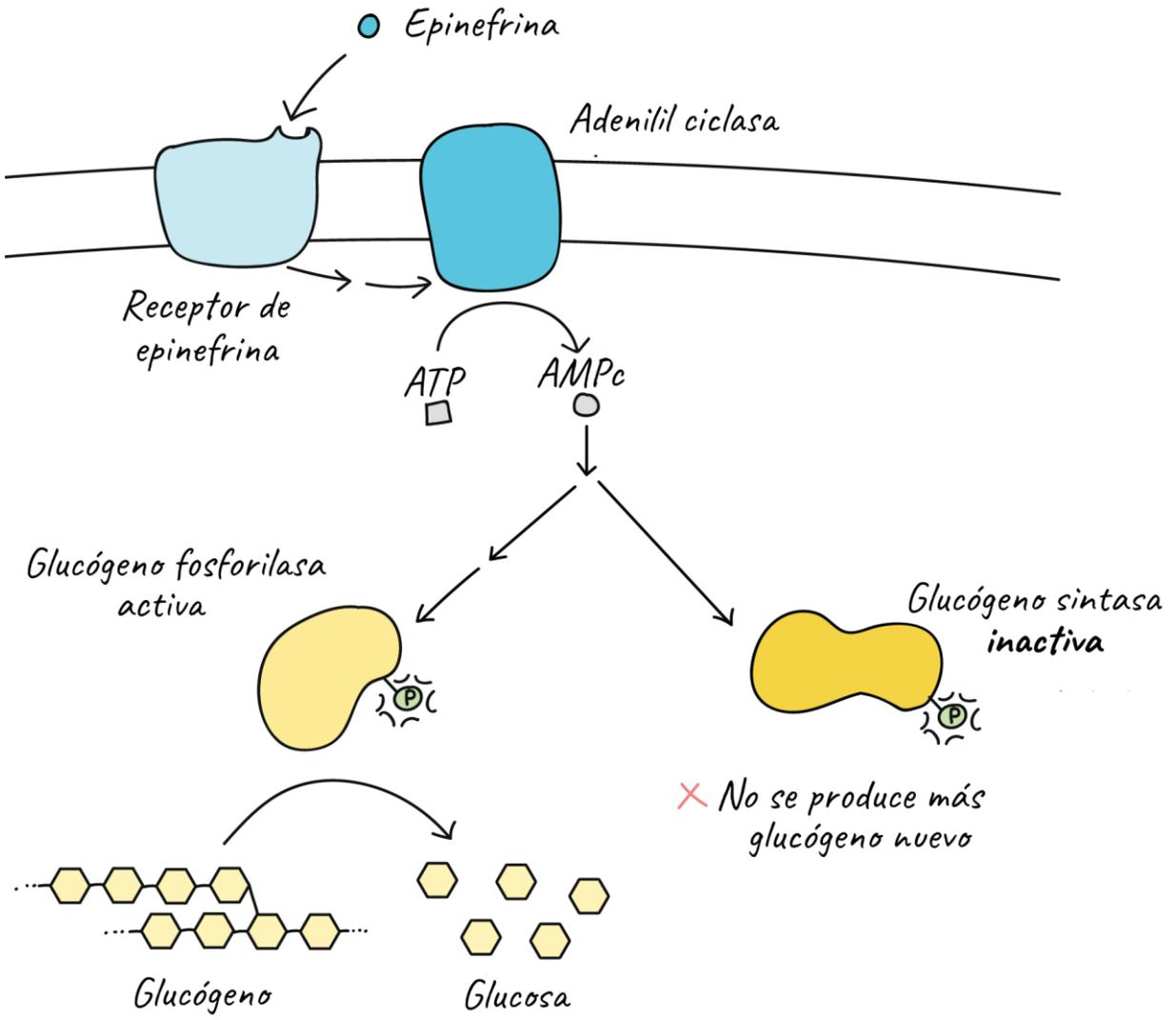
Muchos de estos segundos mensajeros afectan la transcripción de gen, pero también influyen sobre varios otros procesos biológicos.



# Unidad XII: Hormonas - Continuación

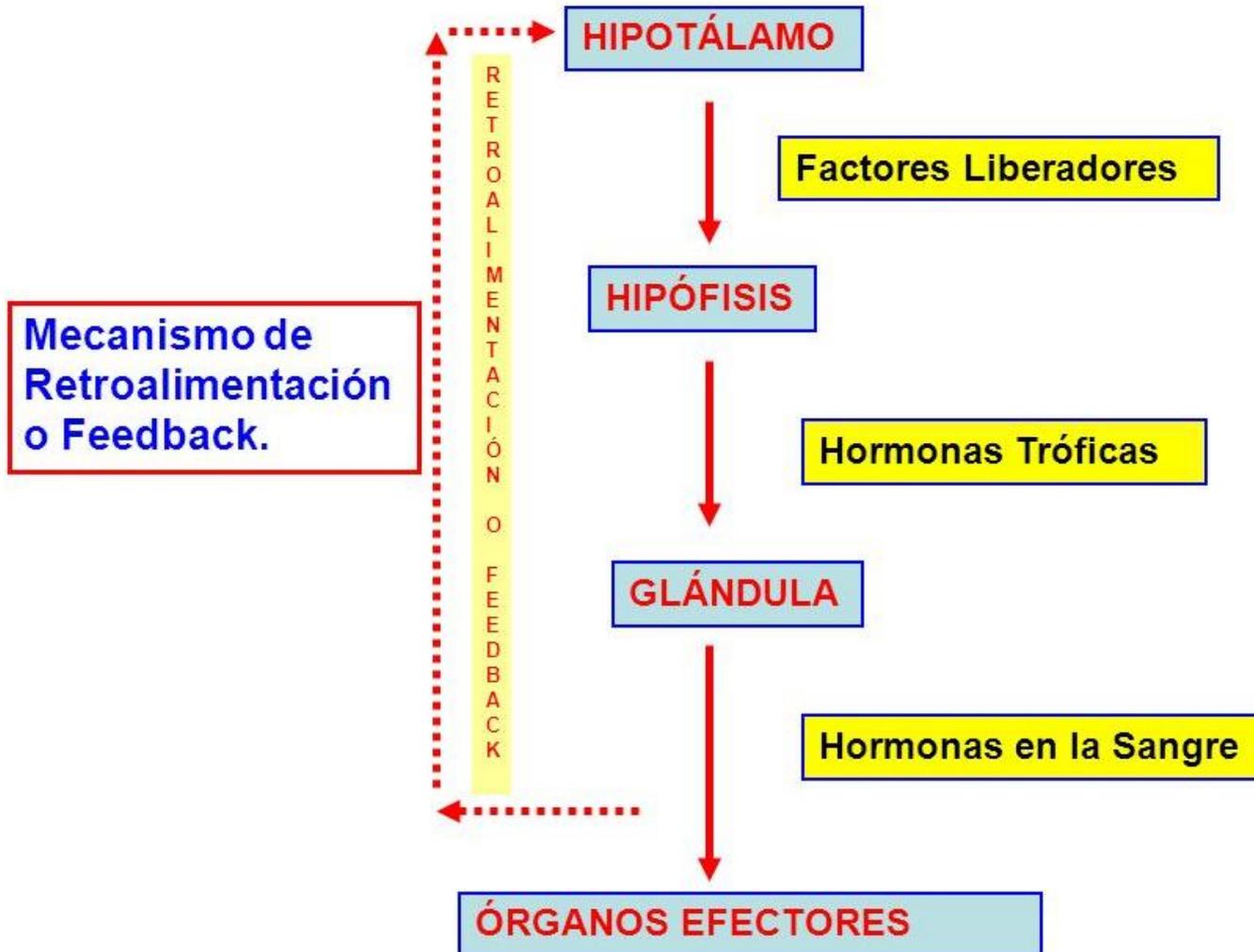
Hormona	Tejido	Respuesta principal
Adrenalina	Músculo	Glucogenólisis
	Adiposo	Lipólisis
	Corazón	Aumento del ritmo y fuerza en contracciones
Glucagón	Hígado	Glucogenólisis
	Adiposo	Lipólisis
	Corazón	Glucogenólisis
Adeno-corticotrófica (ACTH)	Corteza adrenal	Esteroidogénesis
	Adiposo	Lipólisis
Luteinizante (LH)	Ovario	Esteroidogénesis
	Testículo	Esteroidogénesis
	Adiposo	Lipólisis
Tiroestimulante (TSH)	Tiroides	Secreción de hormonas tiroideas
	Adiposo	Lipólisis
Paratiroidea	Hueso	Reabsorción de $Ca^{2+}$
	Riñón	Excreción de fosfato
Vasopresina	Riñón	Reabsorción de agua
Prostaglandinas	Fibroblastos	Inhibición del crecimiento
	Plaquetas	Inhibición de la agregación

## Ejemplos de respuestas mediadas por AMP cíclico



# Control de la secreción hormonal

La producción de hormonas está regulado en muchos casos por un sistema de **retroalimentación** o *feedback*



## Retroalimentación positiva (+)

Es menos común. Cuando la glándula siente la presencia de la hormona o de la sustancia que libera, se produce aún mayor cantidad de ésta.

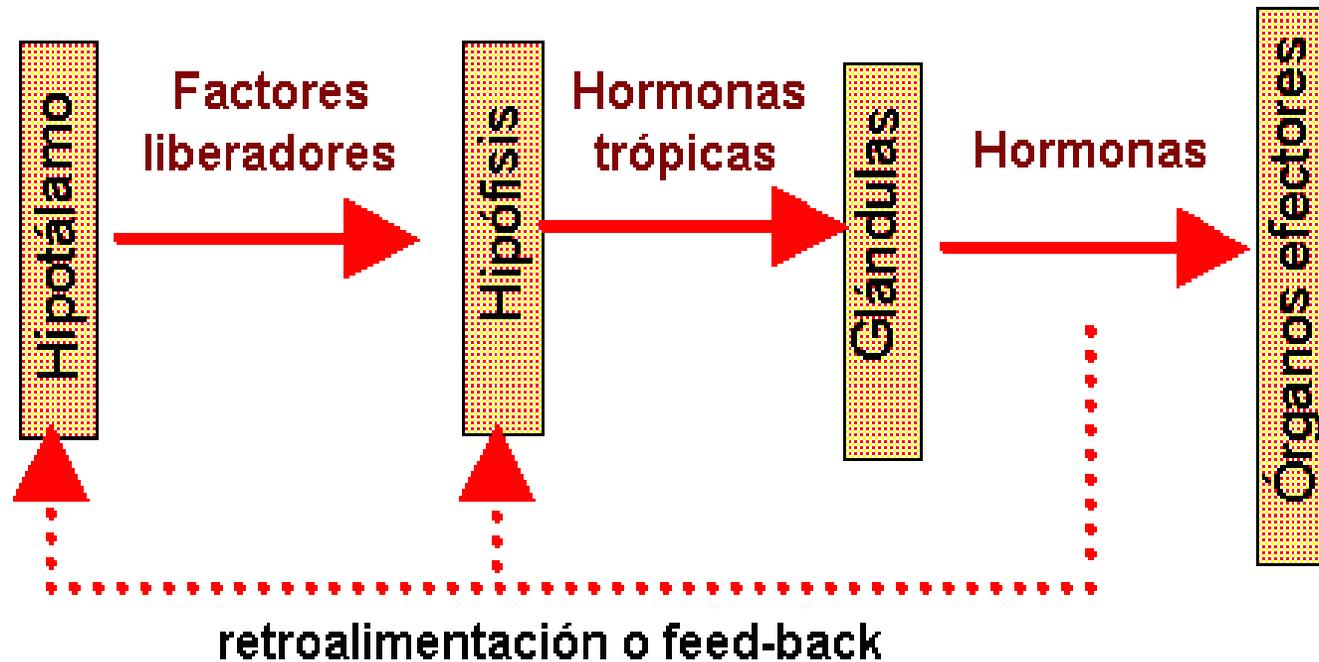
## Retroalimentación negativa (-)

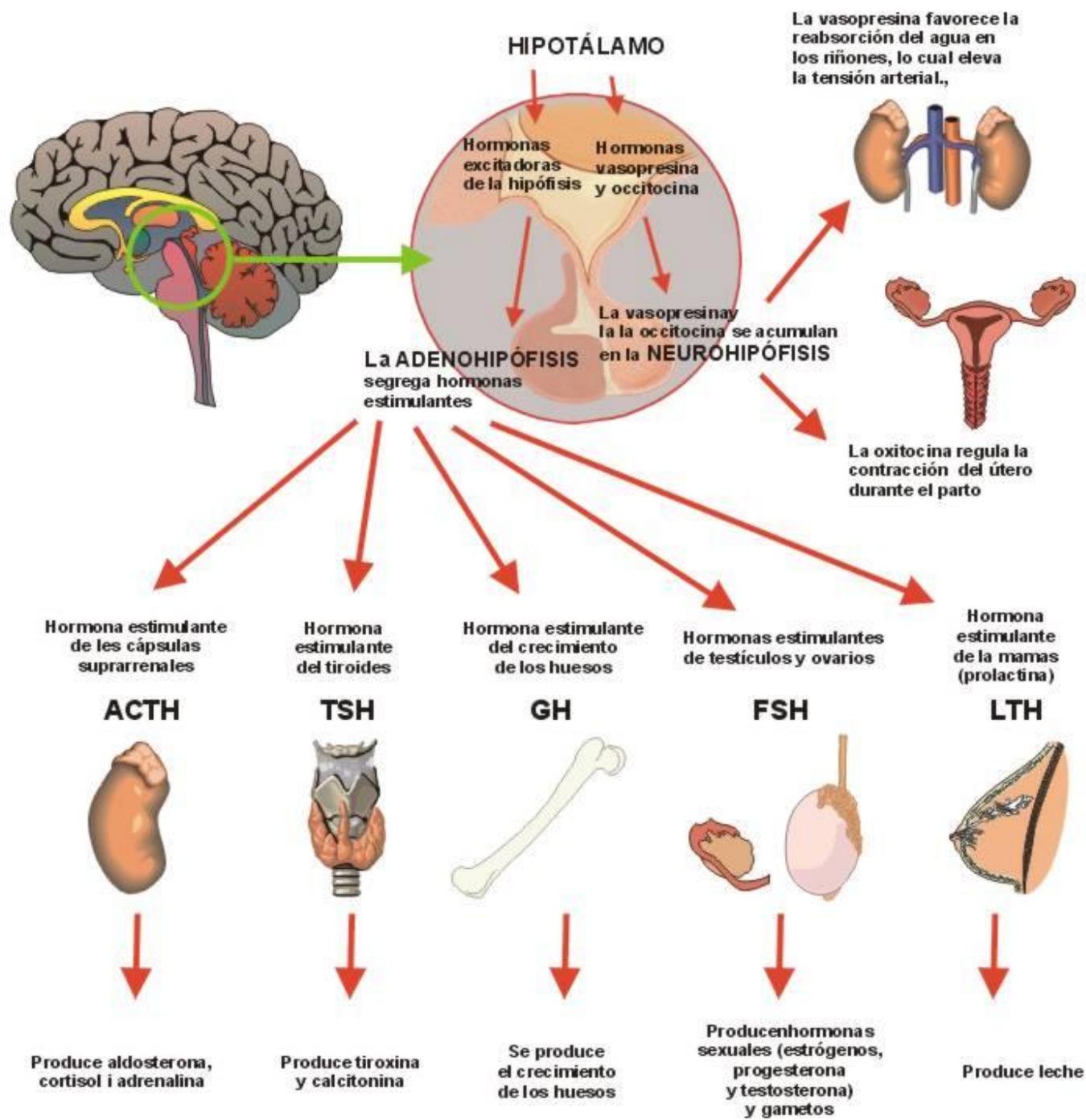
Es la forma de regulación más común. Cuando la glándula siente la presencia de la hormona o de la sustancia se inhibe su producción. Si por el contrario, la glándula percibe una baja cantidad de la hormona que libera, se aumenta su producción.

## Control de la secreción hormonal

**Hipotálamo:** centro nervioso "director" y controlador de todas las secreciones endocrinas.

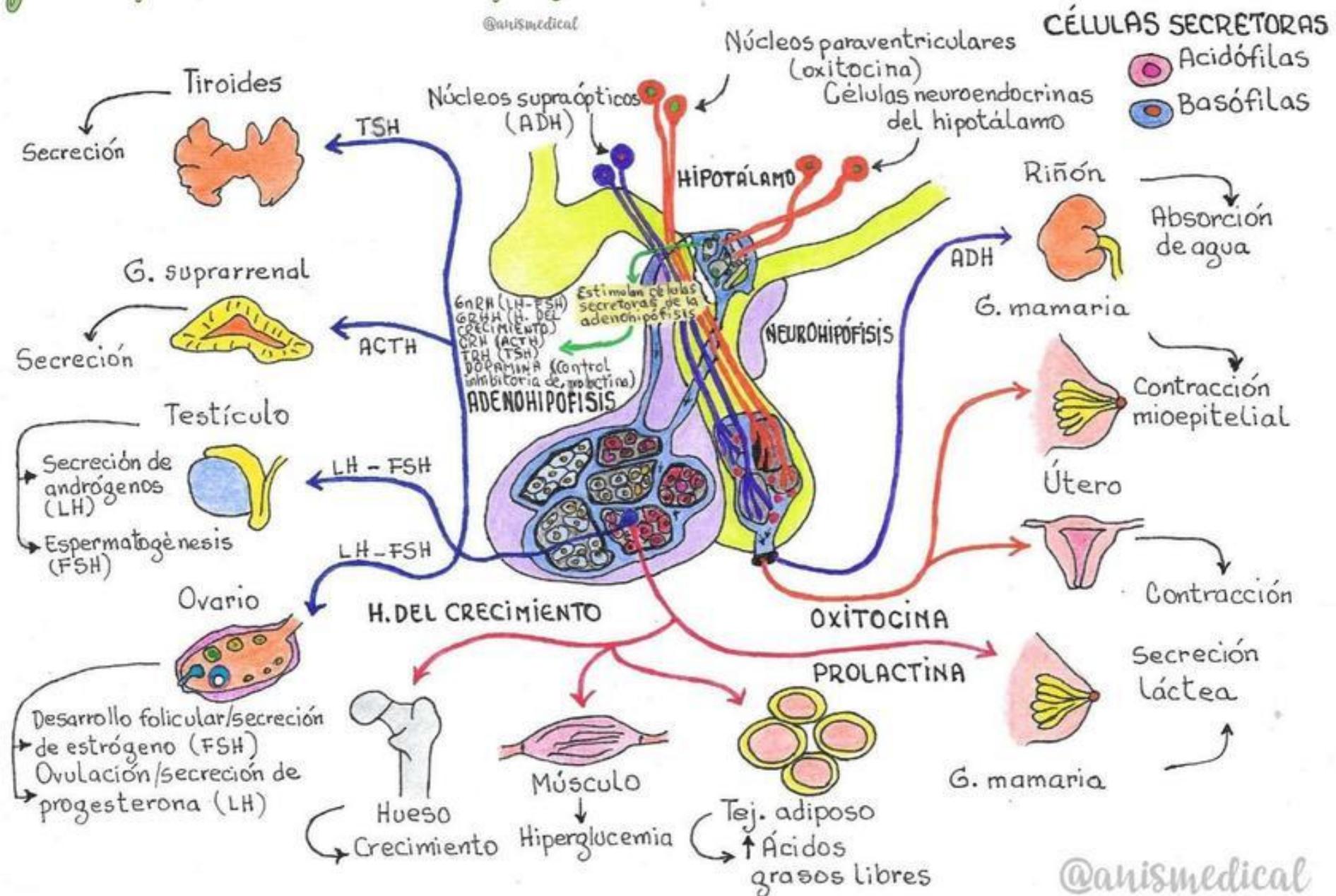
El hipotálamo segrega neurohormonas que son conducidas a la **hipófisis**. Estas neurohormonas estimulan a la hipófisis para la secreción de hormonas trópicas, las cuales son transportadas a la sangre para estimular a las glándulas correspondientes. Estas glándulas son las que segregarán los diversos tipos de hormonas que, además de actuar en el cuerpo, retroalimentan la hipófisis y el hipotálamo para inhibir su actividad y equilibrar las secreciones respectivas.





# Eje Hipotálamo - Hipófisis - Glándula

@anismedical



@anismedical

## Unidad XII: Hormonas - Continuación

	<i>Hipotiroidismo</i>	<i>Normal</i>	<i>Hipertiroidismo</i>
<i>Tasa metabólica</i>	↓ Metabolismo basal	Normal	↑ Metabolismo basal
<i>Proteínas</i>	↓ Síntesis ↓ Degradación	Anabólicas	↑ Degradación ↑ Creatinuria
<i>Lípidos</i>	↓ Síntesis ↓ Degradación ↑ Colesterol sérico	↑ $\beta$ -oxidación ↑ Lipólisis ↑ Lipogénesis	↑ Síntesis ↑ Degradación ↓ Colesterol sérico
<i>Glucosa</i>	↓ Glucólisis	Normal	↑ Glucólisis Test de tolerancia a la glucosa anormal
<i>Glucógeno</i>	↓ Glucogenólisis ↑ Reserva de glucógeno	Normal	↑ Glucogenólisis ↓ Reserva de glucógeno
<i>Sistema nervioso simpático</i>			Mimetiza los efectos de la estimulación $\beta$ -adrenérgica
<i>Sistema cardiovascular</i>	↓ Amplitud de ondas ECG	↑ Frecuencia cardíaca ↑ Volumen minuto ↑ Contractilidad	↑ Amplitud de ondas ECG

# Bibliografía

Química Biológica – Blanco (8va edición) – Capítulo Bases bioquímicas de la endocrinología  
Bioquímica de Harper – Capítulo 42: Acción hormonal y transducción de señal