

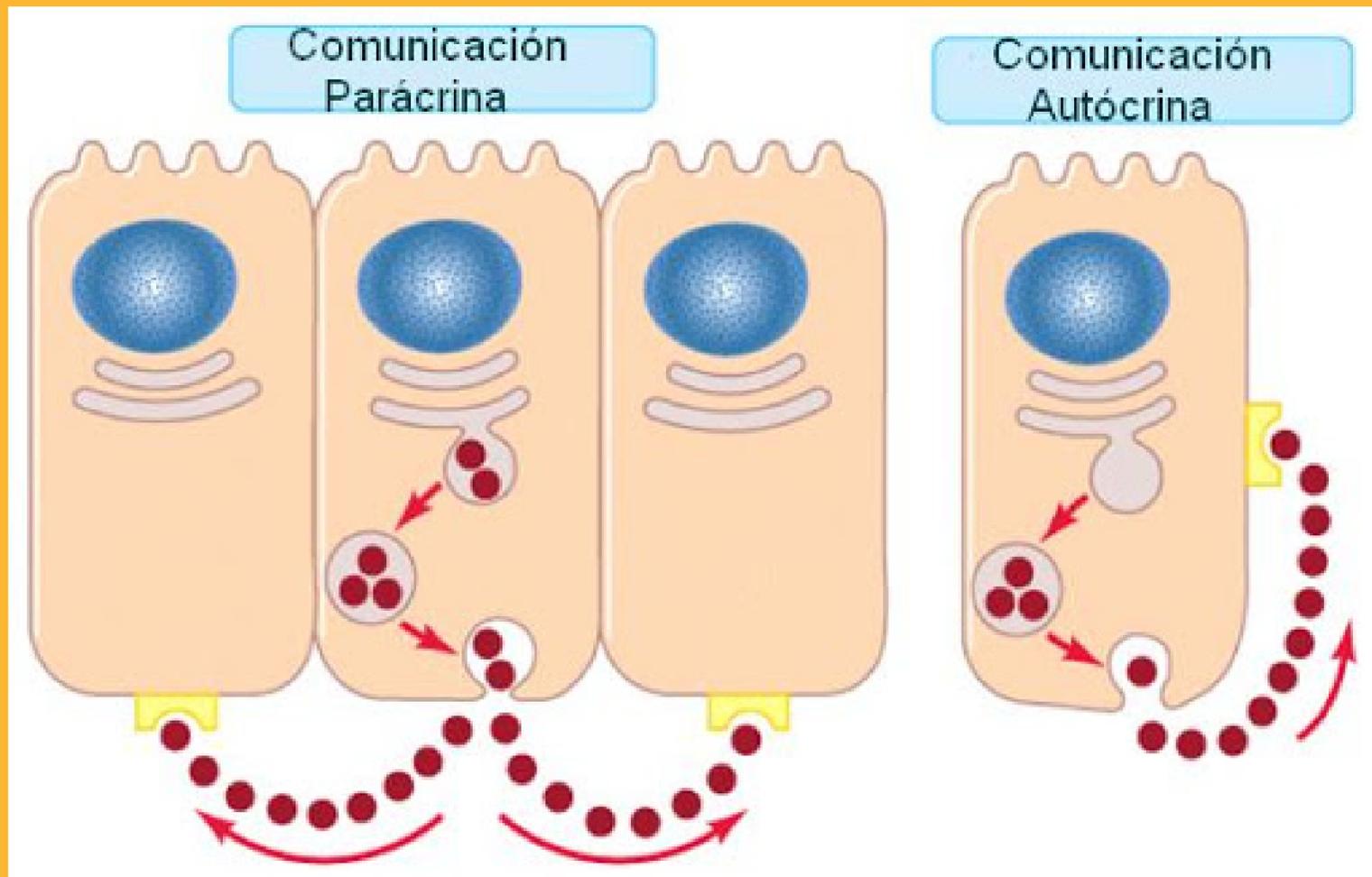


INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
CENTRO INTERDISCIPLINARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD
UNIDAD SANTO TOMÁS
LICENCIATURA EN ODONTOLOGIA



MECANISMOS GENERALES DE ACCIÓN DE LAS HORMONAS

POR VALERIA ARAGON SANLUIS

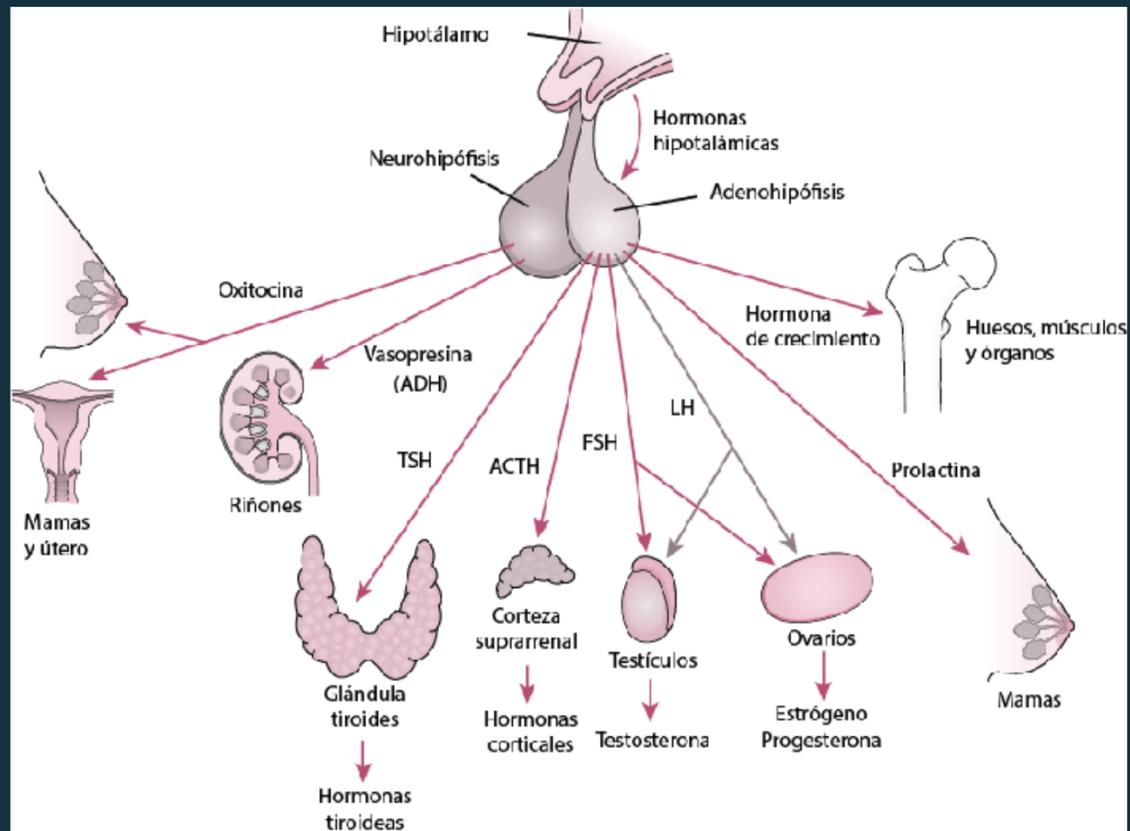


En las señales paracrinas, la señal química difunde al exterior celular, donde interacciona de manera local con las células más próximas.

En las señales autocrinas la propia célula sintetiza la molécula señal, puede actuar sólo en el citoplasma o ser secretada e interaccionar con los receptores de membrana.

La señalización endocrina tiene lugar a través de las hormonas, definen como moléculas orgánicas (péptidos y proteínas) consideradas en el grupo de los biocatalizadores junto con las enzimas y las vitaminas.

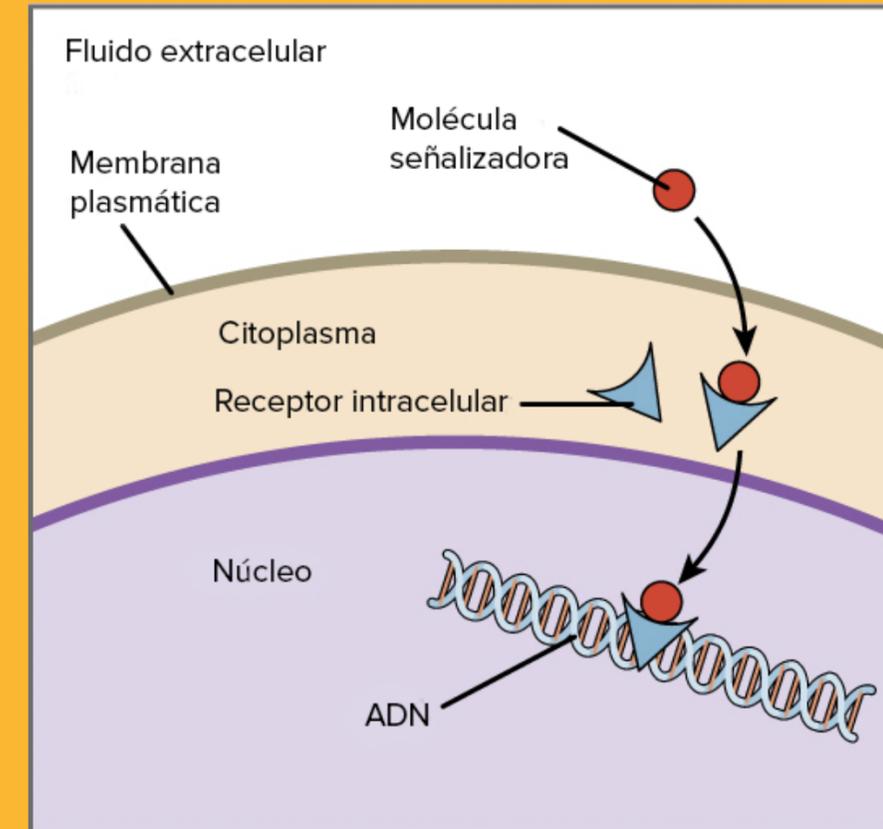
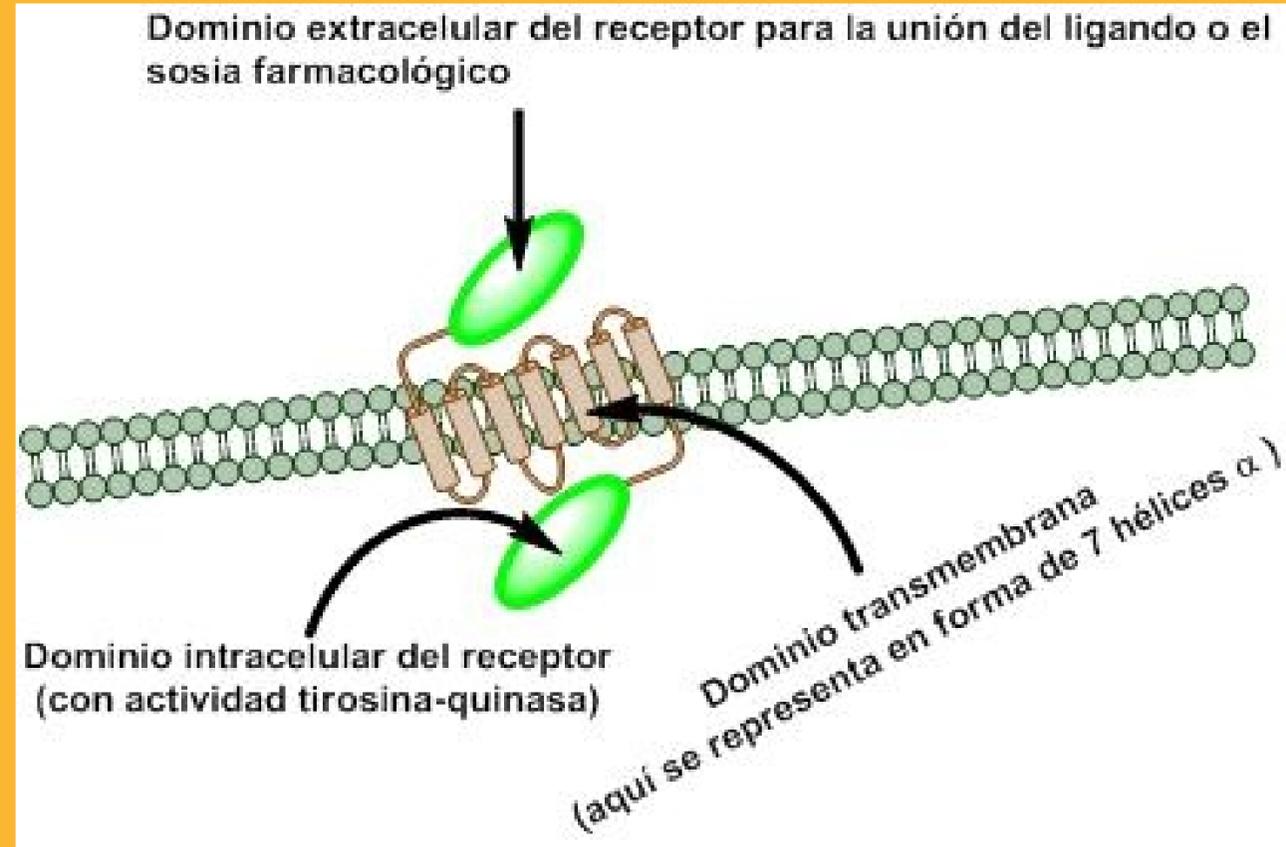
Receptores de membrana



Los receptores de membrana son la diana de una gran variedad de hormonas, neurotransmisores, factores de crecimiento, etc. de estructura proteica, peptídica o incluso de sólo algunos aminoácidos modificados y que se consideran los primeros mensajeros en la comunicación.

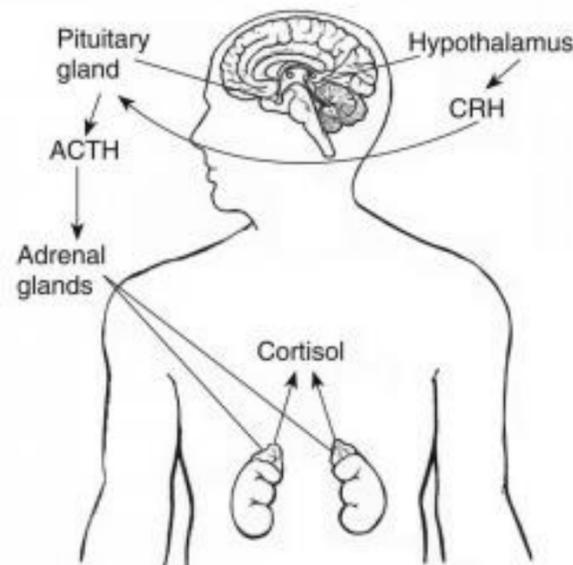
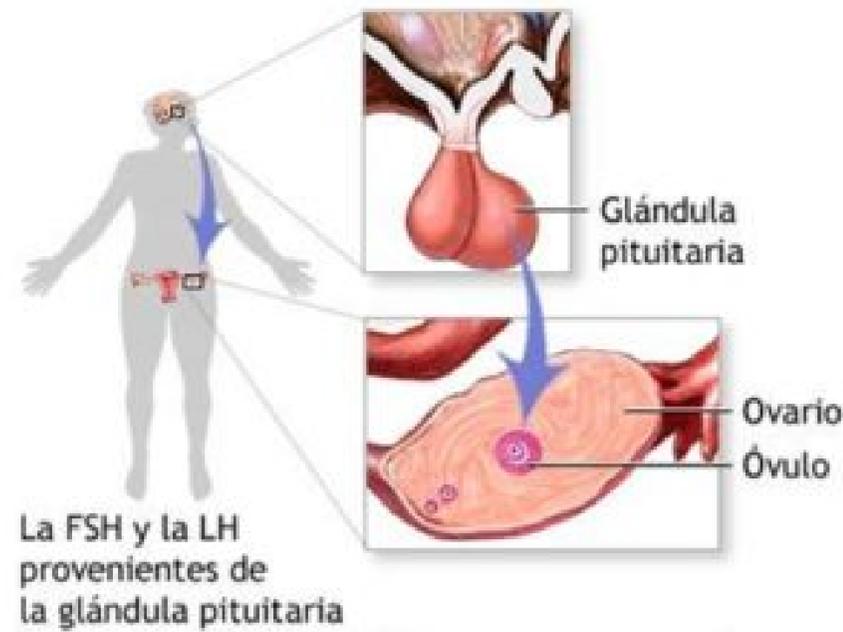
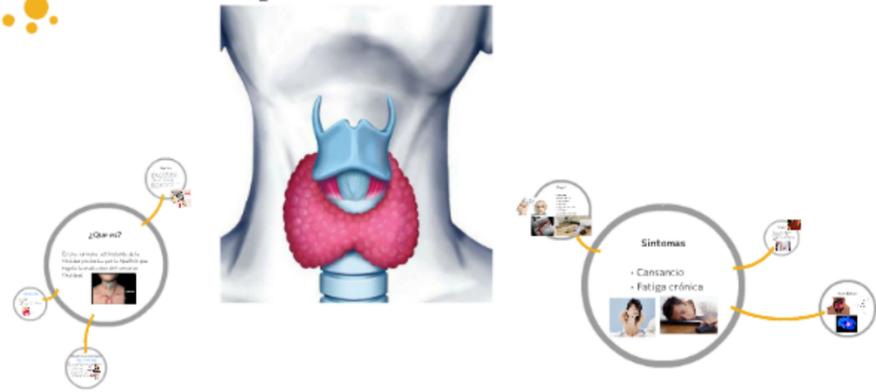
Estructura de los receptores de membrana

Los receptores de membrana son proteínas integrales de membrana que se caracterizan por poseer tres diferentes dominios: extracelular, transmembrana y citoplasmático o intracelular.



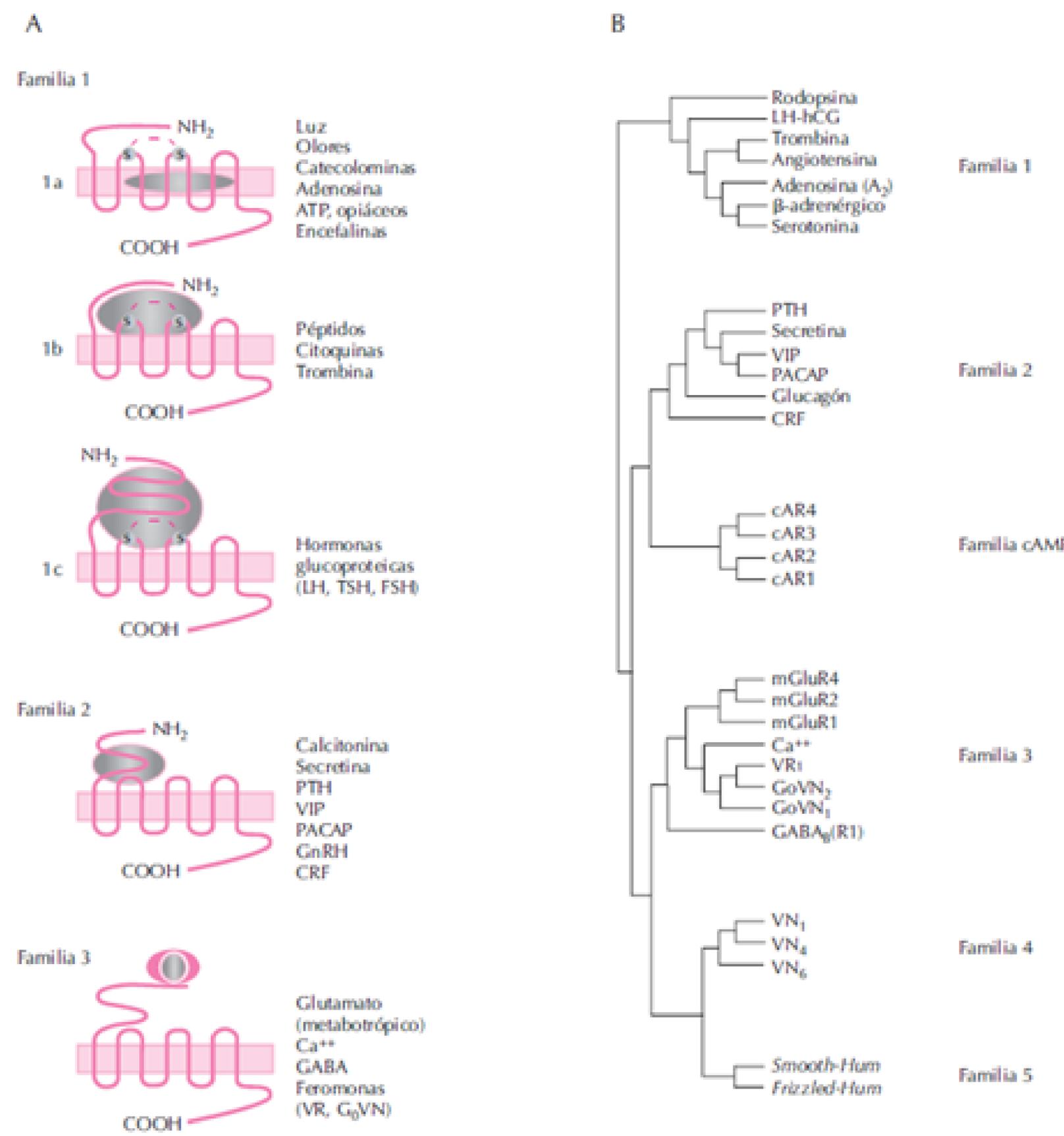
El dominio extracelular es el dominio de interacción con el ligando; el dominio transmembrana está formado por un dominio hidrofóbico, de forma que la molécula esté "confortable" en la bicapa lipídica, sirviendo como anclaje del receptor en la superficie de la membrana

Tirotropina (TSH)



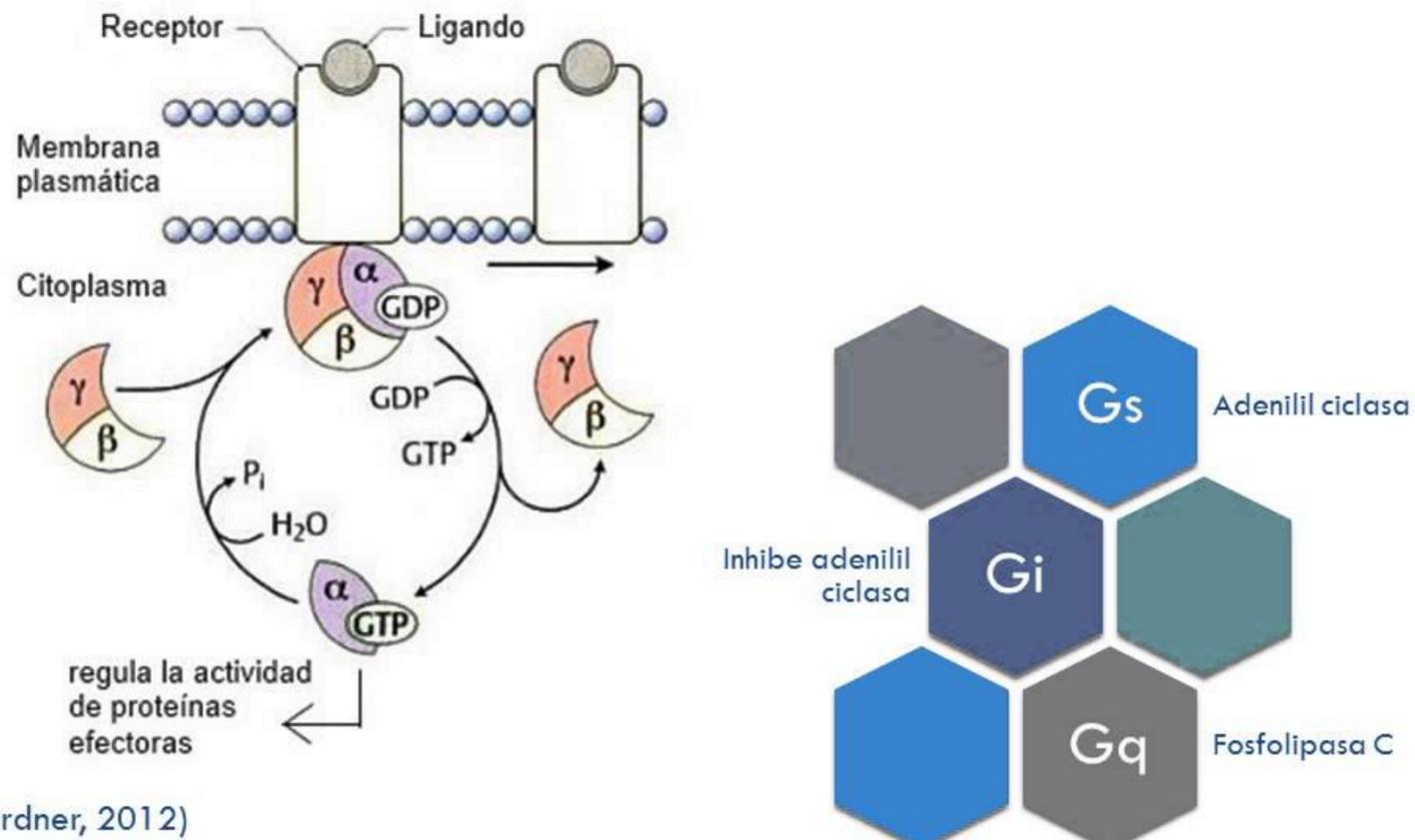
Entre éstas destacamos a las hormonas glucoproteicas, como la tirotropina (TSH), la hormona luteinizante (LH), la hormona foliculoestimulante (FSH), la corticotropina (ACTH), otras hormonas como el glucagón, la vasopresina, la somatostatina, la calcitonina, la parathormona (PTH), la epinefrina, la norepinefrina, etc

Figura 66.1. Clasificación y diversidad de los GPCR. (Panel A) Se han descrito 3 familias principales (1, 2 y 3) agrupadas en función de su homología de secuencia y estructura. A la familia 1 pertenece la mayoría de los GPCR, incluidos los receptores para olores y luz. A la subfamilia 1-a pertenecen receptores para pequeños ligandos e incluye entre otros la rodopsina y los receptores β -adrenérgicos. El sitio de unión del ligando (L) se localiza entre los siete dominios transmembrana (TM). La subfamilia 1b comprende receptores de péptidos cuyo sitio de unión incluye el extremo N-terminal, el lazo extracelular y la parte superior de los TM. La subfamilia 1-c comprende los receptores para las hormonas glucoproteicas, y se caracterizan por tener un dominio extracelular muy largo. El ligando se une en este dominio contactando con los lazos extracelulares e1 y e3. La familia 2 es similar estructuralmente a la subfamilia 1c, pero no presentan ninguna homología de secuencia. Sus ligandos son hormonas como el glucagón, la secretina, la PTH, el PACAP y el VIP entre otros. La familia 3 comprende los receptores de glutamato (mGluR), los de calcio y los del GABA. Otros ligandos que se unen a este tipo de receptores son las feromonas, morfógenos embrionarios como Wnt y sonic hedgehog. (Panel B) Los receptores de estos dos últimos tipos de ligando constituyen otras familia de receptores que se denominan familia 4, para los receptores VN de feromonas, y familia 5, que incluye los receptores *fizzled* y *smoothened*.

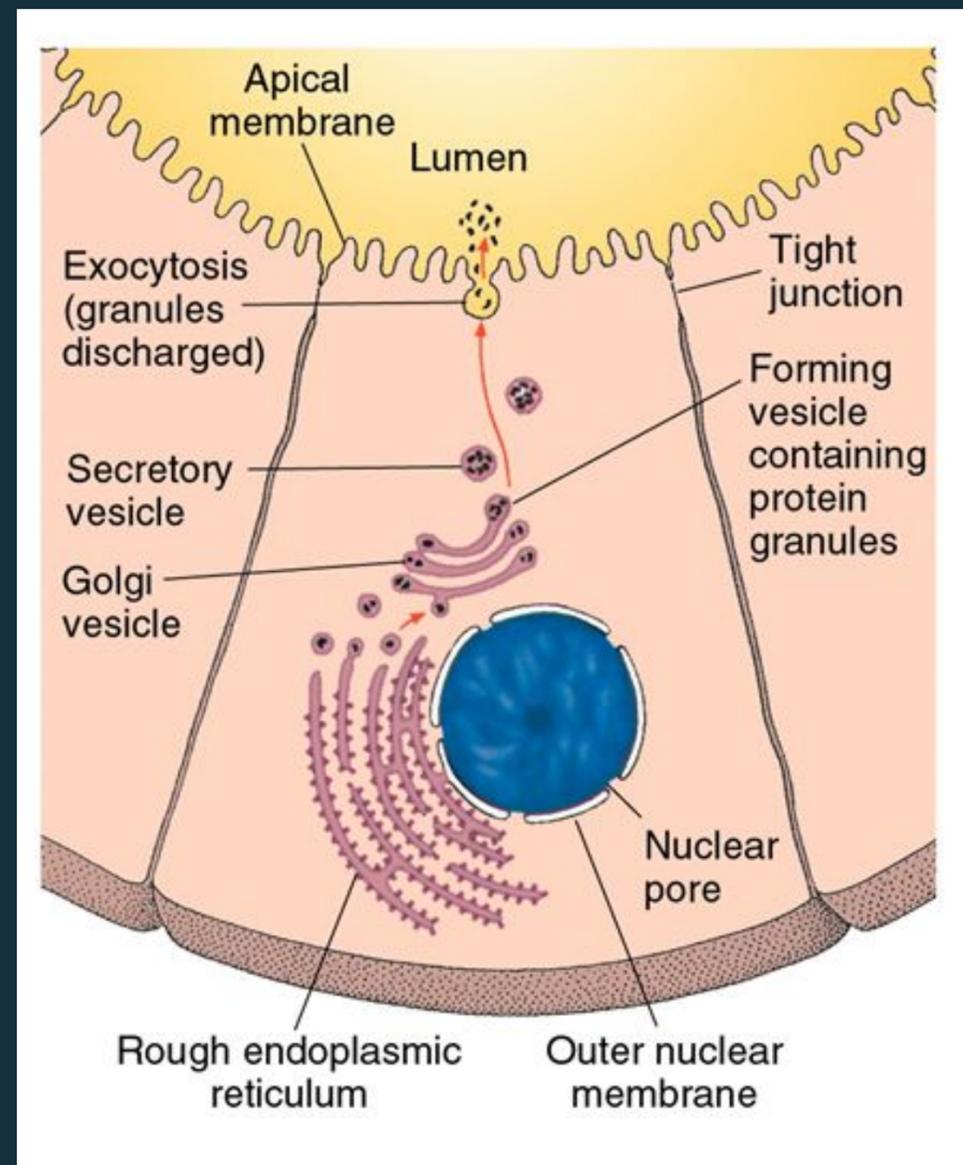


Proteínas G

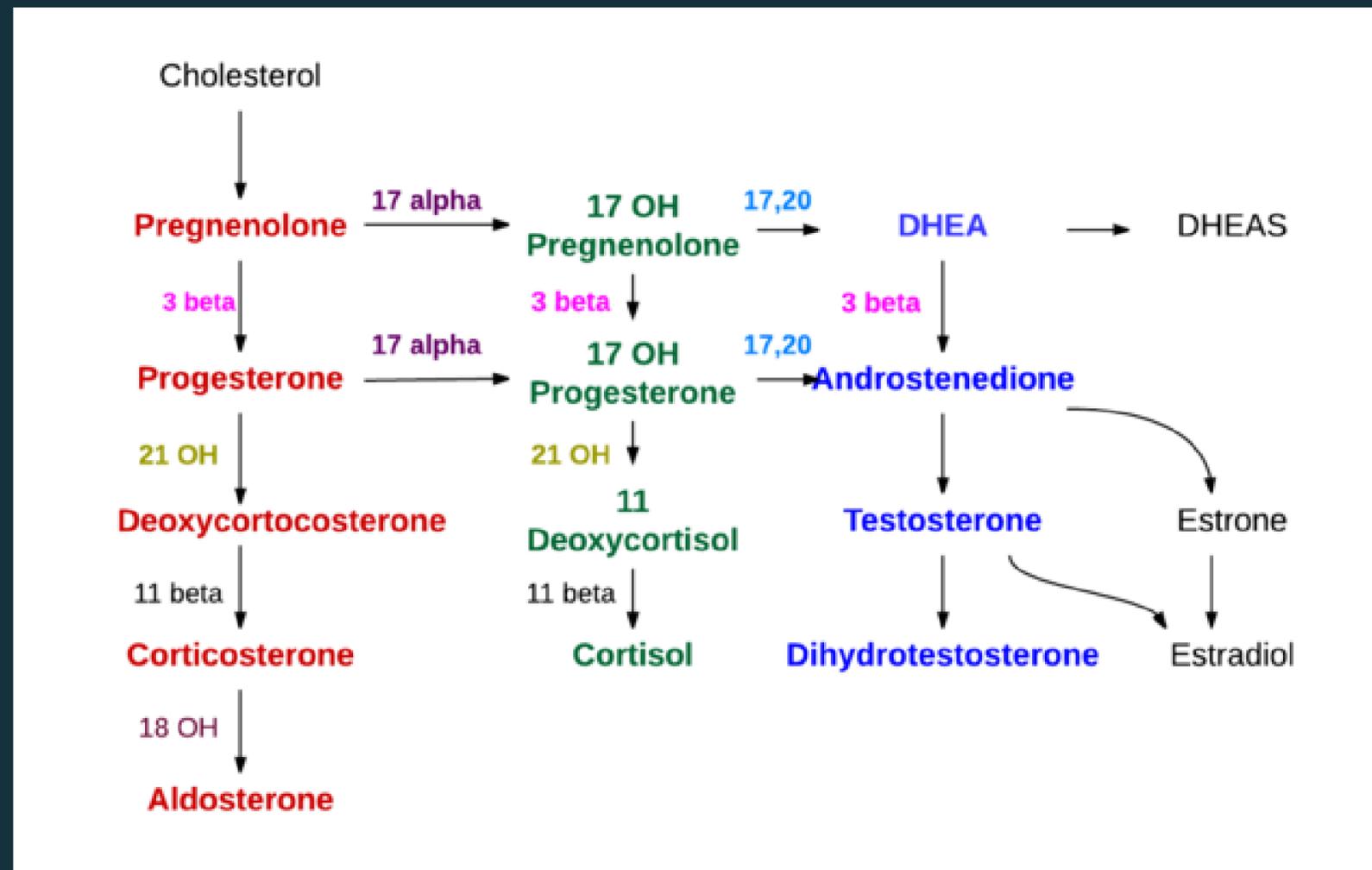
Proteína G



La interacción entre el receptor y las proteínas diana está mediada por una tercera clase de proteínas, llamada proteínas reguladoras o proteínas G, denominadas así por que unen nucleótidos de guanina GDP (guanosina difosfato) y GTP (guanosina trifosfato)



La síntesis de hormonas peptídicas y sus receptores se produce a través de una vía típica de expresión génica: transcripción \rightarrow mRNA \rightarrow proteína \rightarrow procesamiento proteínico posterior a la traducción \rightarrow clasificación intracelular, seguida de su integración a la membrana o su secreción

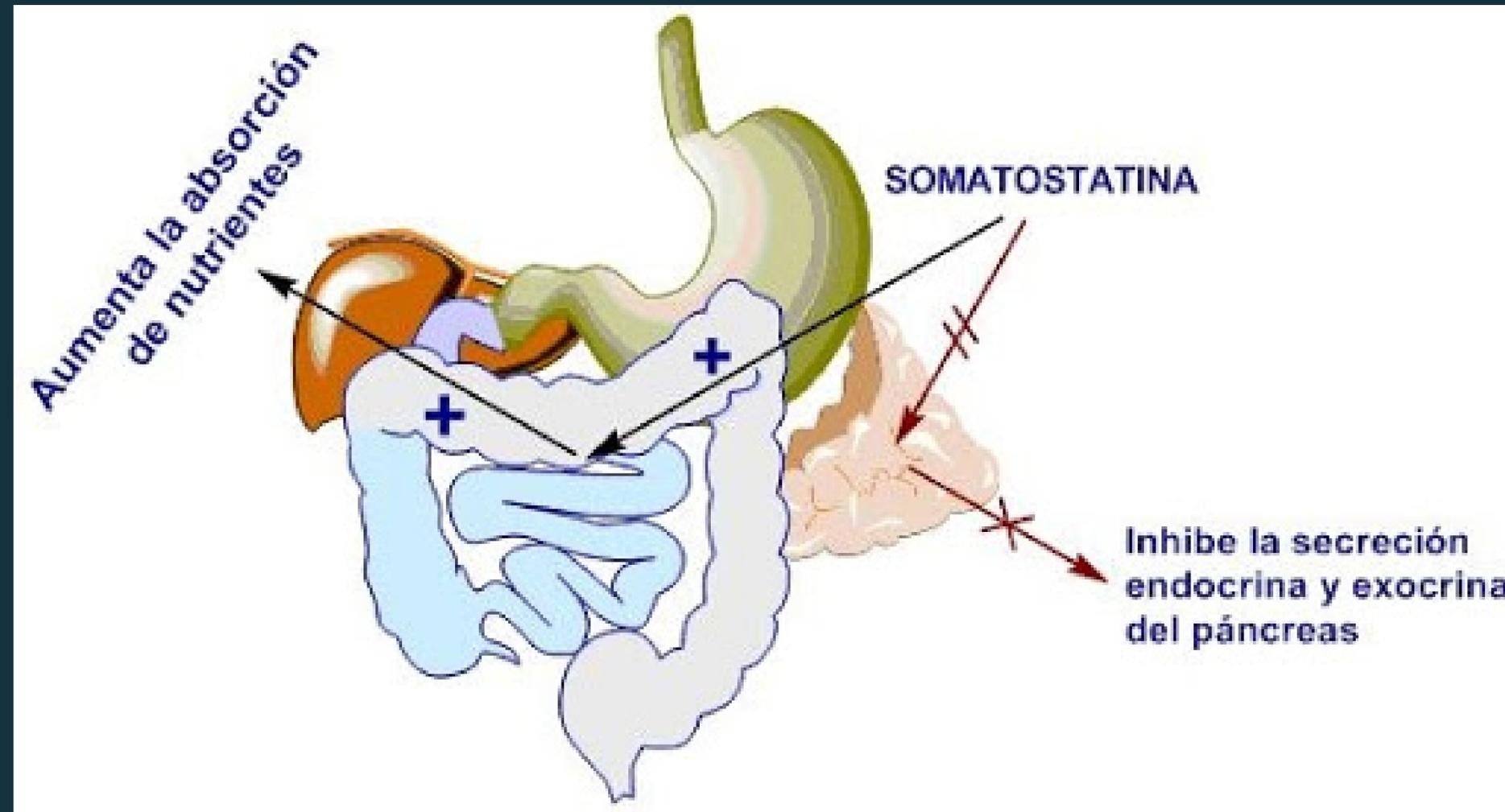


La síntesis de la mayor parte de las hormonas esteroideas se basa en modificaciones del precursor, el colesterol. Se requieren múltiples pasos enzimáticos para la síntesis de testosterona, estradiol, cortisol y vitamina D. Esta gran cantidad de pasos sintéticos predispone a múltiples trastornos genéticos y adquiridos en la esteroidogénesis.

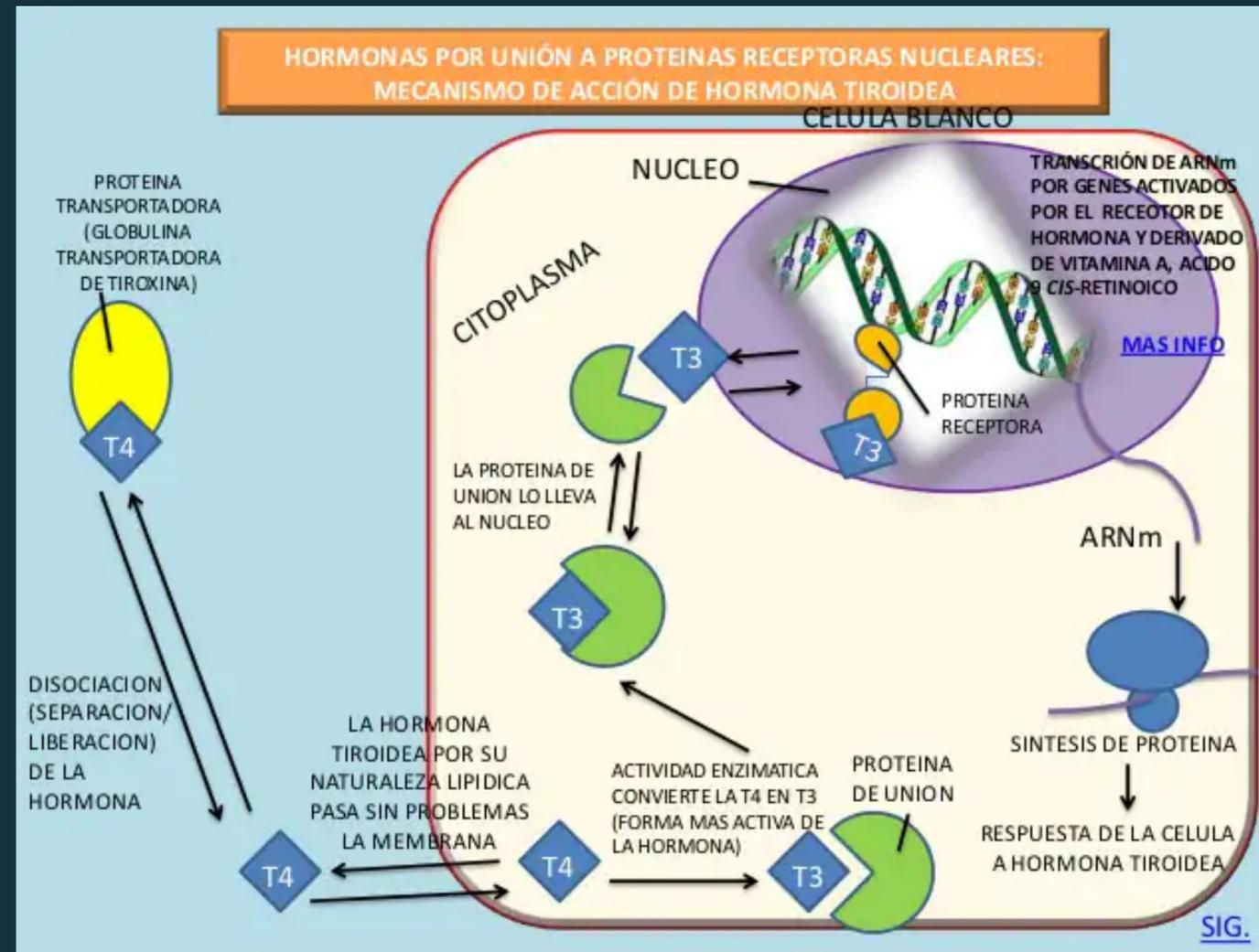
SECRECIÓN, TRANSPORTE Y DEGRADACIÓN DE HORMONAS



La concentración de una hormona depende del ritmo de su secreción y su semivida circulante. Después se almacenan en gránulos secretorios, gránulos maduran, se sitúan debajo de la membrana plasmática para su liberación inminente a la circulación. El estímulo para la secreción hormonal es un factor liberador o una señal neural que induce cambios rápidos en las concentraciones intracelulares de calcio, lo que conduce a la fusión del gránulo secretorio con la membrana plasmática y liberación de su contenido al ambiente extracelular y la corriente sanguínea

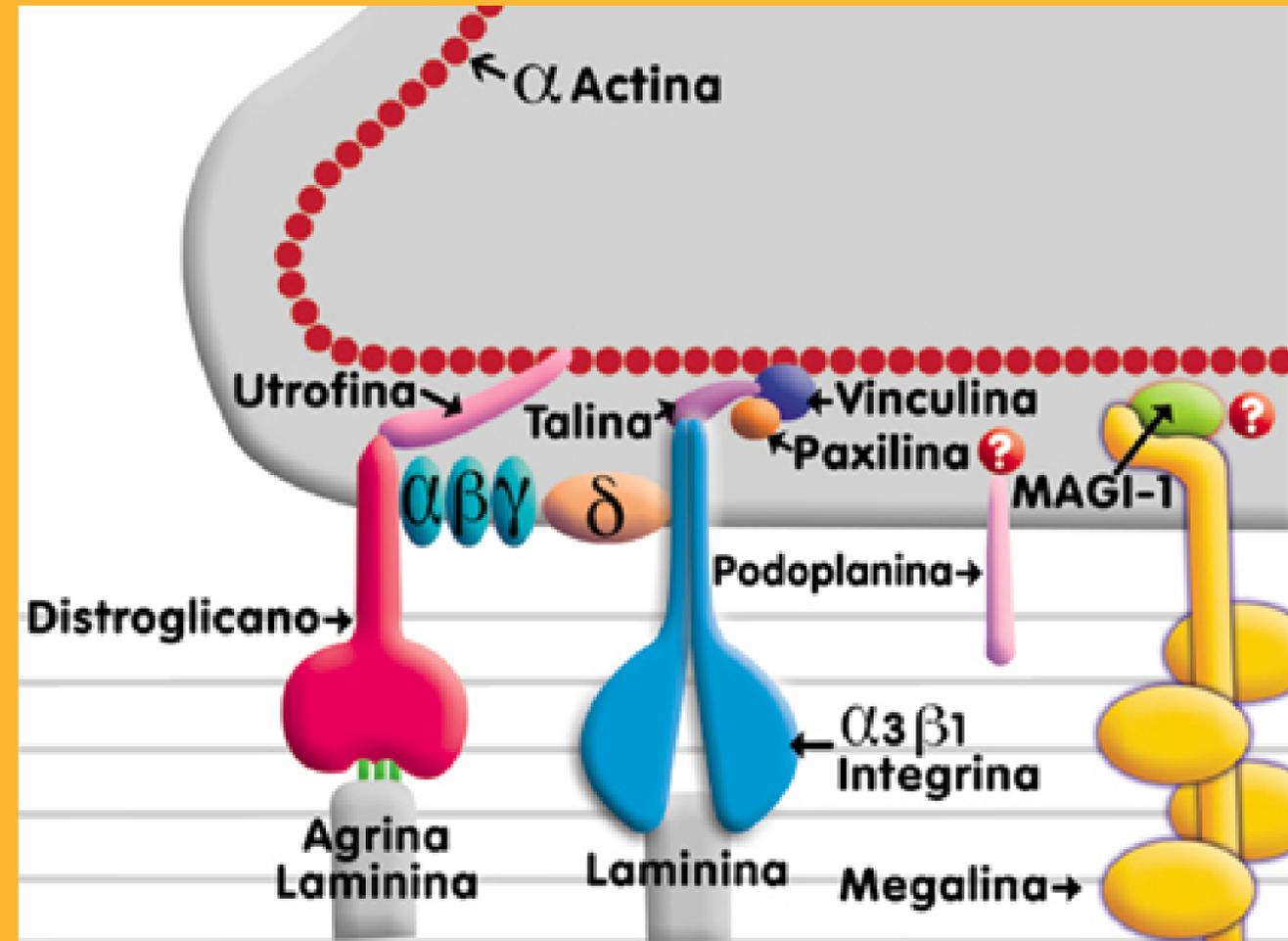


El transporte y degradación hormonal dictan la rapidez con la que una señal hormonal decae. Algunas señales hormonales son evanescentes (p. ej., somatostatina), mientras que otras son prolongadas

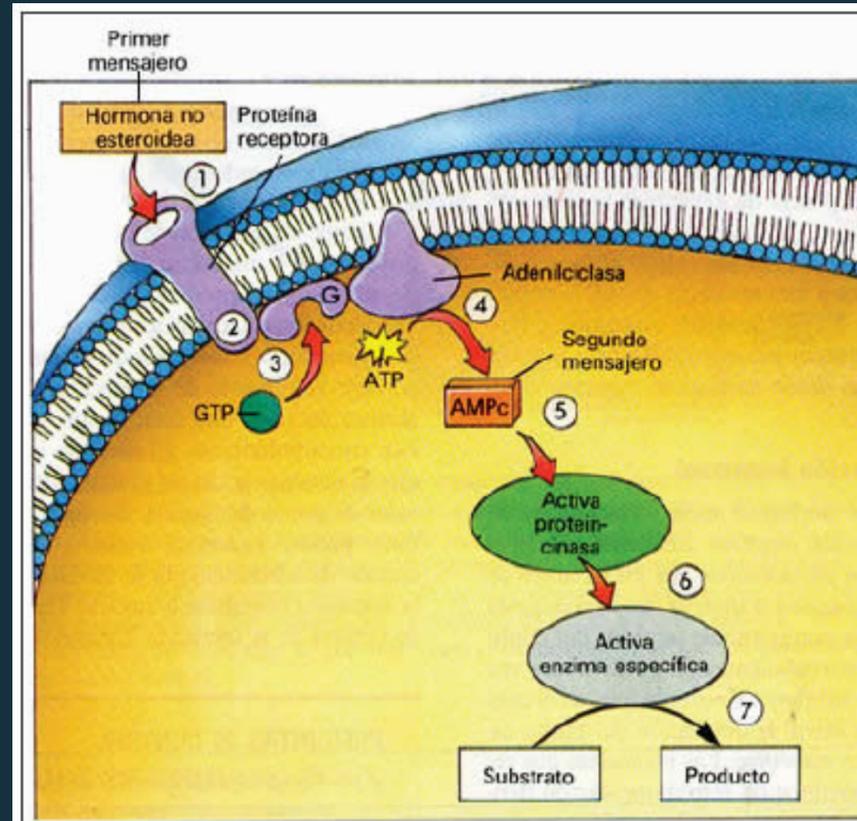


Muchas hormonas circulan con proteínas séricas de unión. Los ejemplos incluyen la unión de T4 y T3 con la globulina transportadora de tiroxina (TBG), albúmina y prealbúmina transportadora de tiroxina (TBPA, thyroxine-binding prealbumin); 2) la unión de cortisol con la globulina transportadora de cortisol (CBG, cortisol-binding globulin).

Una excepción más a la hipótesis de la hormona libre se refiere a la megalina, un miembro de la familia de receptores para la lipoproteína de baja densidad (LDL, low-density lipoprotein) que sirve como receptor endocitótico para las vitaminas A y D unidas con transportador, y los andrógenos y estrógenos unidos con SHBG



ACCIÓN HORMONAL MEDIANTE RECEPTORES

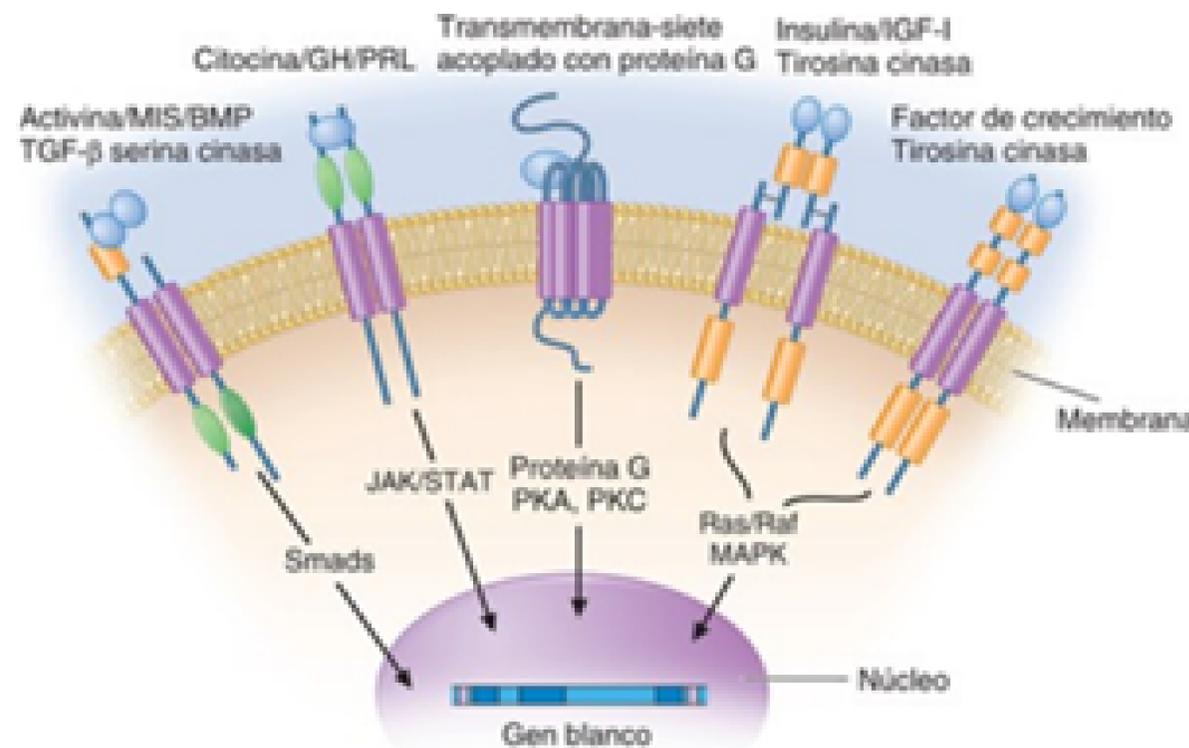


Los receptores para hormonas se dividen en dos clases principales: de membrana y nucleares. Los receptores de membrana se unen sobre todo con hormonas peptídicas y catecolaminas. Los receptores nucleares se unen con moléculas pequeñas que se difunden a través de la membrana celular, como los esteroides y la vitamina D. Las hormonas se unen con sus receptores de manera específica y con una afinidad que coincide las más de las veces con el intervalo

Los receptores de membrana para hormonas pueden dividirse en varios grupos principales:

- 1) siete GPCR transmembrana
- 2) receptores con tirosina cinasa
- 3) receptores para citocina
- 4) receptores con serina cinasa

Señalización del receptor de membrana. MAPK, proteína cinasa activada por mitógeno; PKA, C, proteína cinasa A, C; TGF, factor de crecimiento transformador. Para otras abreviaturas, véase el texto.

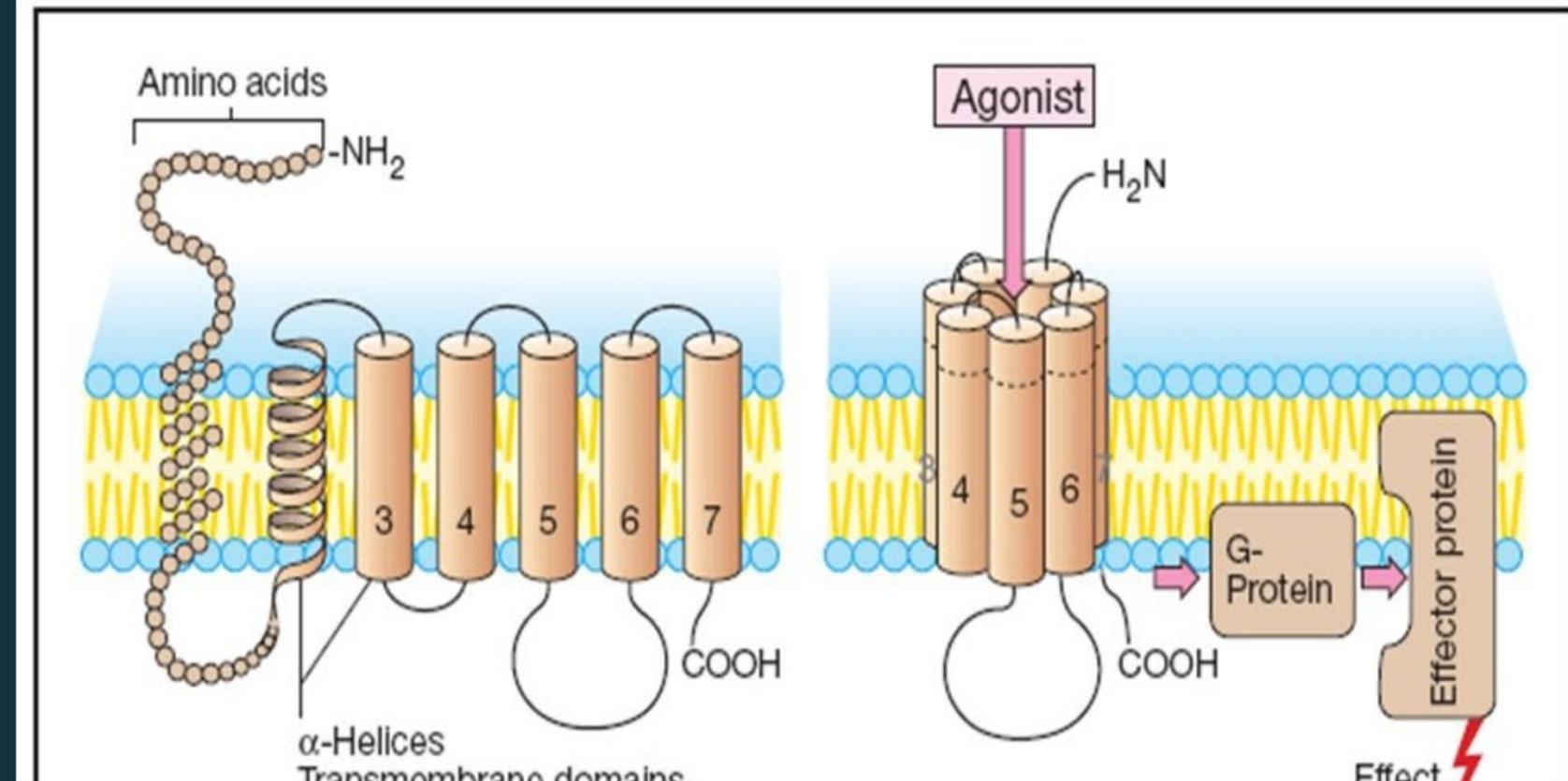


Receptores acoplados a proteínas G

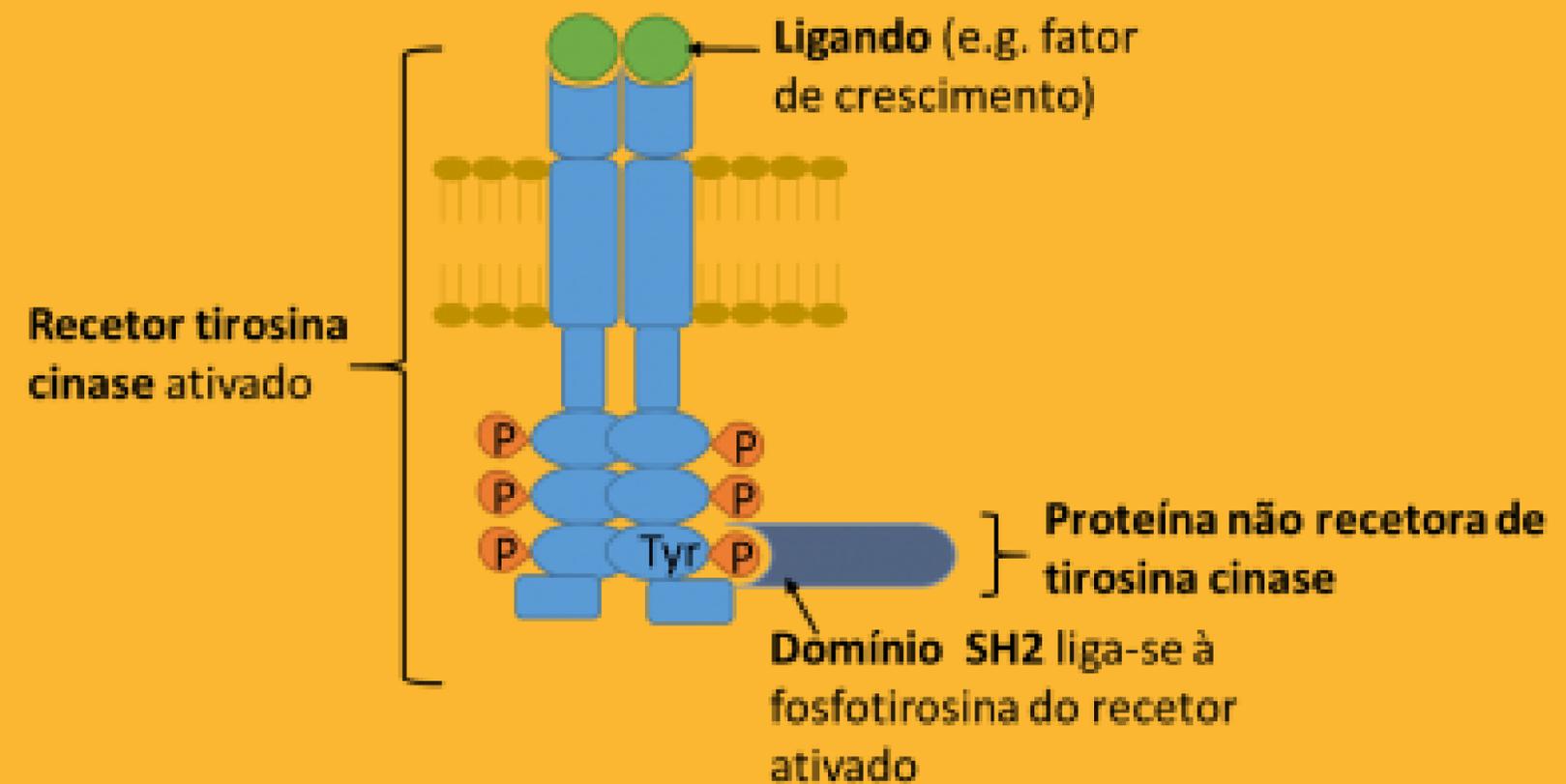
a proteínas G

Los receptores acoplados a proteínas G (G protein-coupled receptors, GPCR) forman una de las mayores familias de receptores de membrana. Entre los receptores de membrana, los GPCR son los más diversos y conservados evolutivamente

4. RECEPTORES ACOPLADOS A PROTEÍNAS G

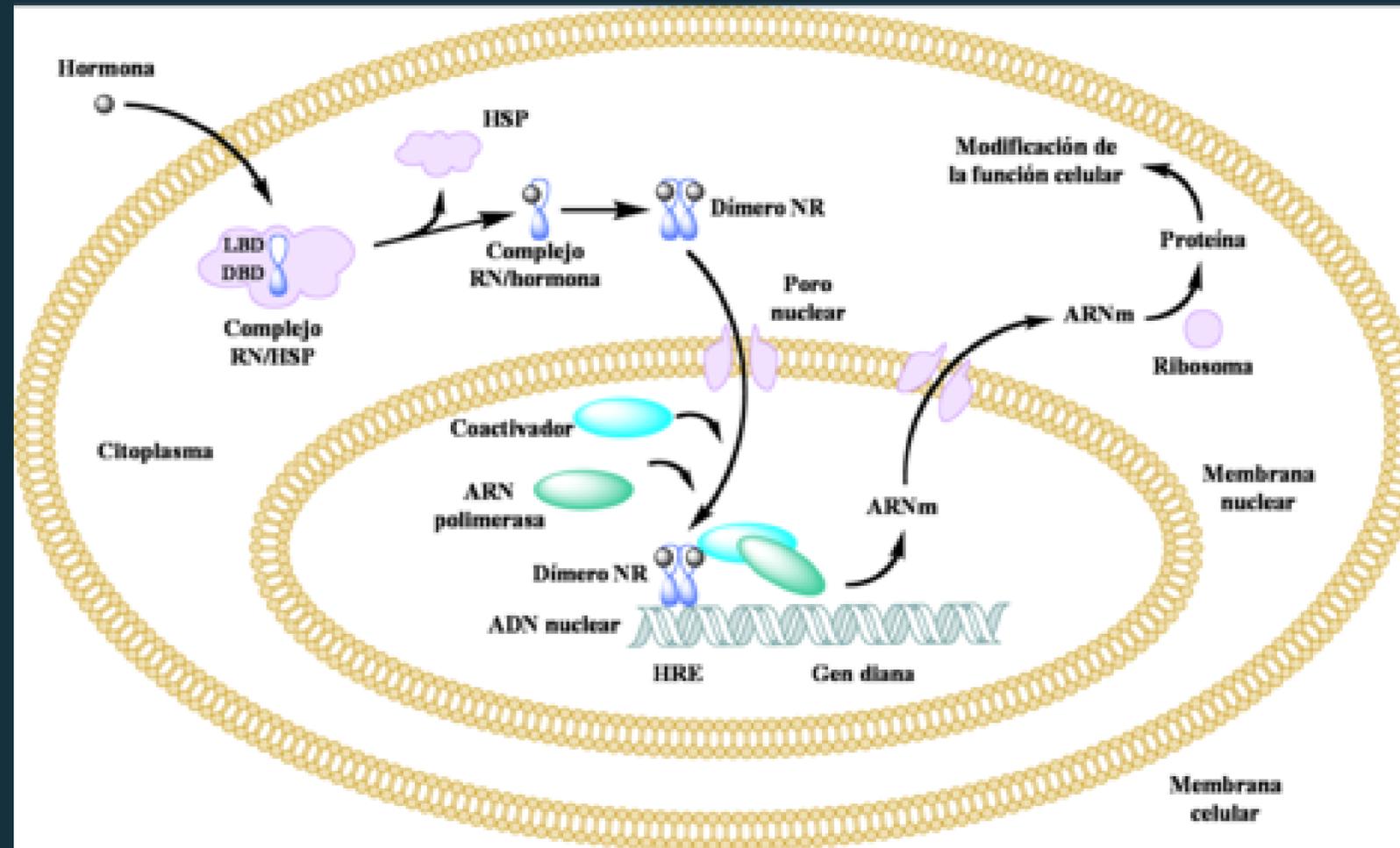


Los receptores con actividad de tirosina cinasa traducen señales para la insulina y diversos factores de crecimiento, como IGF-I, el factor de crecimiento epidérmico (EGF, epidermal growth factor), el factor de crecimiento nervioso, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas y el factor de crecimiento de fibroblastos



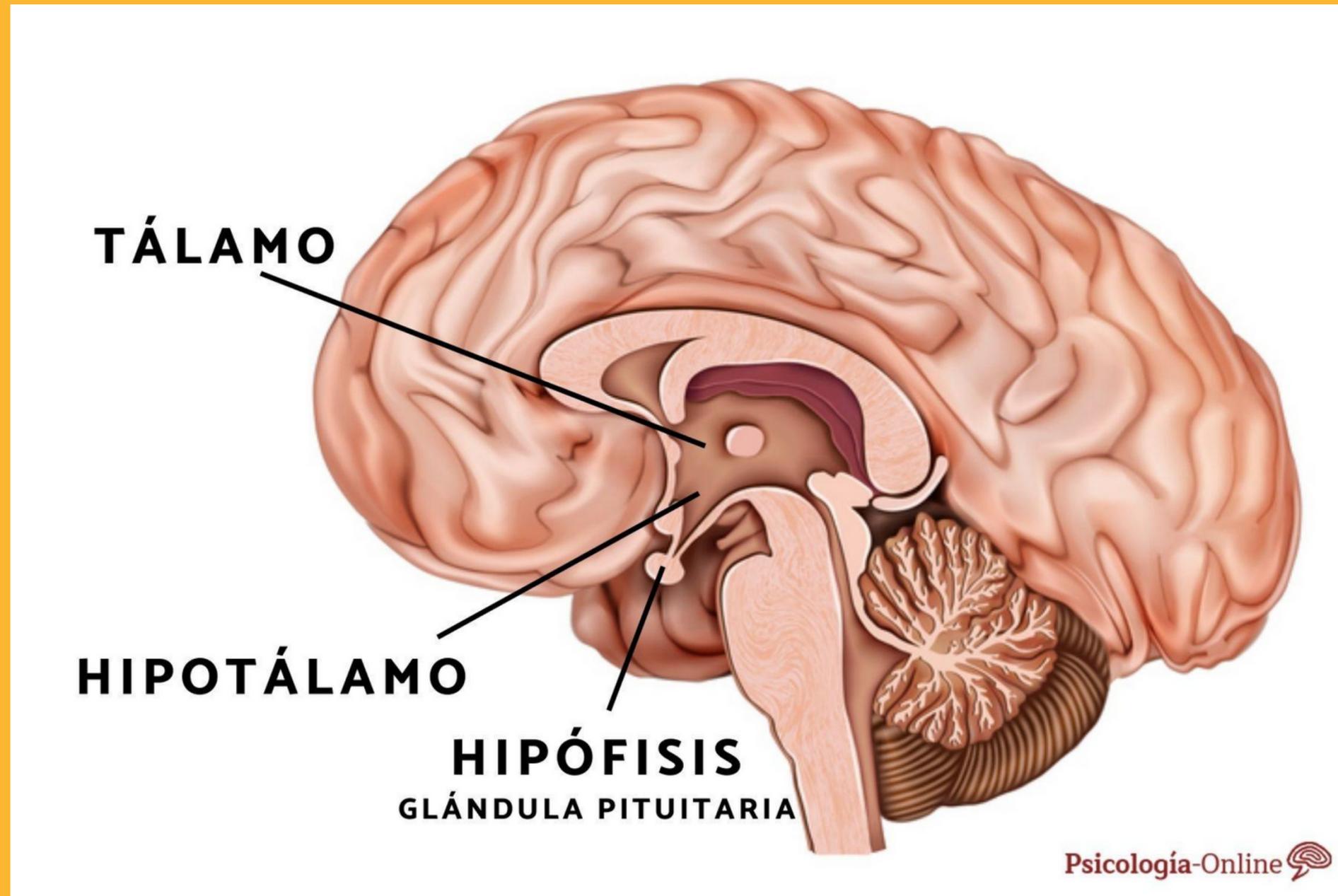
RECEPTORES NUCLEARES

Mecanismo de acción clase I de los receptores nucleares

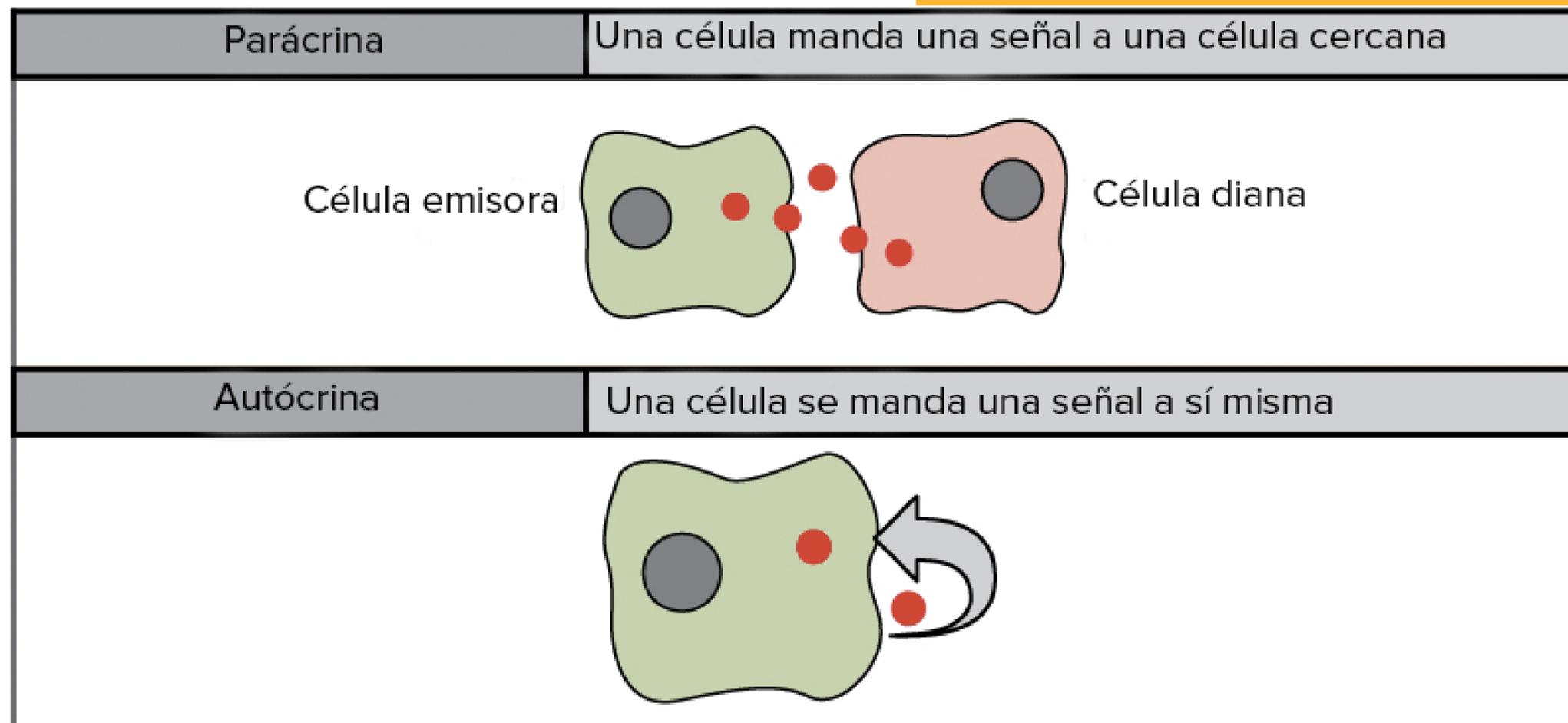


La familia de receptores nucleares ha aumentado a casi 100 miembros, muchos de los cuales todavía se clasifican como receptores huérfanos porque sus ligandos, si existen, no se han identificado. Al final los receptores nucleares actúan por incremento o decremento de la transcripción génica, algunos (como el receptor glucocorticoide) se encuentran sobre todo en el citoplasma, mientras que otros (p. ej., TR) se localizan en el núcleo.

El control por retroalimentación, negativa y positiva, es un rasgo fundamental de los sistemas endocrinos. Cada uno de los ejes hipotálamohipofisario-hormona principales está regulado por retroalimentación negativa, un proceso que mantiene la concentración hormonal en un intervalo relativamente estrecho.



La regulación paracrina se refiere a factores liberados por una célula que actúan en una célula adyacente en el mismo tejido. Por ejemplo, la secreción de somatostatina de las células δ del islote pancreático inhibe la secreción de insulina de las células β cercanas. La regulación autocrina describe la acción de un factor en la misma célula que lo produce



BIBLIOGRAFÍA

Kesper et al. Harrison . (2005). Principios de Medicina Interna. México:
Mc Graw Hill.

Tresguerres J. A. F. (2005). Fisiología humana. Aravaca, Madrid: Mc Graw
Hill.