

Clasificación de las hormonas

- ⇒ Según su estructura química las hormonas pueden ser:
 - ⇒ Peptídicas o proteicas:
 - ⇒ Peptídicas menos de 100 aminoácidos (ADH y OX)
 - ⇒ Proteicas más de 100 aminoácidos (GH e INSULINA)
 - ⇒ Derivadas de aminoácidos
 - ⇒ Tirosina
 - ⇒ Triptófano
 - ⇒ Por ejemplo, hormonas secretadas por las glándulas suprarrenal, tiroidea y glándula pineal.
 - ⇒ Esteroides: lípidos derivados del colesterol y son: testosterona, estrógenos, progesterona y cortisol.
 - ⇒ Glucoproteínas: proteínas unidas a 1 o más hidratos de carbono (LH y FSH)
- ⇒ En cuanto a su acción sobre el tejido diana se pueden dividir en:
 - ⇒ **Liposolubles:** pueden introducirse a través de las membranas plasmáticas (esteroides y tiroideas)
 - ⇒ **Hidrosolubles:** las hidrosolubles no pueden atravesar la membrana plasmática.
- ⇒ Las hormonas esteroideas y tiroideas van a poder administrarse por vía oral (anticonceptivos, hormonas tiroideas...)
- ⇒ Las hormonas proteicas y glucoproteicas, por ser hidrosolubles, se digieren y absorben antes de llegar a la sangre. Se administran por vía parenteral.
- ⇒ La glándula pineal segrega **melatonina**, derivado del triptófano y tiene propiedades tanto liposolubles como hidrosolubles (anfipática).
- ⇒ La médula suprarrenal secreta catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) que proceden de la tirosina y son demasiado grandes y polares para atravesar la membrana plasmática.

Control de la velocidad de secreción

- ⇒ Las hormonas no se secretan a velocidad constante. Las glándulas aumentan o disminuyen su velocidad de liberación con el tiempo.
- ⇒ Hay tres patrones fundamentales de regulación:
 - ⇒ Una sustancia distinta a la hormona actúa sobre la glándula endocrina (glucosa sobre el páncreas)
 - ⇒ Control neural de la secreción de la glándula, es decir, las neuronas hacen sinapsis con las células secretoras, de modo que cuando se produce un potencial de acción se libera un neurotransmisor (estimulador o inhibidor) que regule la secreción de hormona por parte de la célula. Las emociones y el estado de ánimo influyen en la secreción hormonal.
 - ⇒ Control a través de hormonas o neurohormonas secretadas por otra glándula endocrina (hipotálamo sobre hipófisis)
- ⇒ La regulación, a menudo, incluye varios de estos mecanismos
- ⇒ En el tercer tipo de control vemos el fenómeno de retroalimentación:
 - ⇒ Negativa
 - ⇒ Positiva: siempre estará limitada por una retroalimentación negativa.
- ⇒ Algunas hormonas se hayan en la sangre a concentración constante, otras cambian su concentración bruscamente y otras cambian a ciclos regulares. Por ejemplo, las hormonas tiroideas tienen un tipo de concentración constante, la adrenalina se sintetiza tras un estrés con concentración variable y brusca, y las hormonas sexuales femeninas que se sintetizan por ciclos.

Transporte y distribución por el organismo

- ⇒ Las hormonas están disueltas en el plasma o bien se unen a proteínas plasmáticas.
- ⇒ Si se unen a proteínas plasmáticas lo hacen a proteínas de unión (binding proteins) formando un complejo hormona-proteína de unión.
- ⇒ Muchas hormonas sólo se unen a un tipo determinado de proteína de unión. Por ejemplo, las tiroideas se unen a proteínas de unión deferentes de las hormonas sexuales. Son específicas.
- ⇒ En las hormonas que se unen a proteínas de unión existe un equilibrio entre la forma libre y la forma unida:



- ⇒ Esto es importante porque sólo la forma libre pasa a través del epitelio capilar, por lo tanto influirá la concentración de proteína de unión. A más proteína de unión afectará a la cantidad de hormona libre (menos hormona libre).
- ⇒ Las hormonas liposolubles son las que irán unidas a proteínas de unión y cuando están en su forma libre son capaces de pasar todos los capilares. Sin embargo, las hidrosolubles deben pasar a través de poros. En el endotelio capilar de los tejidos que se hayan controlados por hormonas liposolubles tienen muchos poros.

Metabolismo y excreción

- ⇒ La eliminación de las hormonas limita el tiempo en el cual son activas. De hecho, la regulación de actividades corporales son más precisas cuando las hormonas son activas cortos periodos de tiempo.
- ⇒ El periodo de tiempo que se emplea en la eliminación de la mitad de la dosis de una sustancia de la sangre se llama **vida media**. La vida media es un parámetro estándar que usarán los endocrinos para predecir cuando se va a eliminar esa hormona del cuerpo.
- ⇒ El periodo de tiempo para eliminar totalmente la hormona del cuerpo no es un parámetro útil ya que está influenciado por la concentración de partida.
- ⇒ Las hormonas hidrosolubles se degradan por enzimas que están bien en la sangre, en el hígado, riñón o pulmón.
- ⇒ Estas hormonas hidrosolubles tienen vidas medias cortas y concentraciones que aumentan o disminuyen rápidamente y, por tanto, regularán procesos de rápida entrada y corta duración.
- ⇒ Las hormonas liposolubles circulan en sangre junto a proteínas de unión y esta concentración es la que genera una disminución de la velocidad a la que difunden por las paredes de los capilares y por tanto aumentan su vida media. Las hormonas con vida media elevada suelen mantener concentraciones constantes.
- ⇒ Las hormonas pueden eliminarse de cuatro modos diferentes:
 - ⇒ **Excreción:** las hormonas se excretan por el riñón (orina) o hígado (bilis)
 - ⇒ **Metabolismo:** algunas hormonas se modifican químicamente por diferentes enzimas y los productos finales se excretarán por la orina o por la bilis o bien volverán a introducirse en las células de manera que las reutilizan. Por ejemplo, la adrenalina se modifica por un enzima y se excreta por la orina y sin embargo, las hormonas proteicas se degradan a aminoácidos y se reutilizan.
 - ⇒ **Transporte activo:** las hormonas entran en las células y se reciclan. Por ejemplo, la adrenalina puede volver a introducirse en la célula y puede volver a utilizarse.
 - ⇒ **Conjugación:** tiene lugar en el hígado y consiste en que el hígado le une a la hormona una sustancia hidrosoluble (suele ser ácido glucurónico o sulfatos). Una vez conjugadas se eliminan por bilis u orina.

Interacción de las hormonas con los tejidos diana

- ⇒ Las hormonas se unen a receptores que se hayan en sus tejidos diana.
- ⇒ Alteran la actividad de la célula, de manera que las hormonas al unirse al receptor pueden:
 - ⇒ Activar/desactivar enzimas que estaban en el citosol
 - ⇒ Alterar la velocidad de síntesis de moléculas específicas
 - ⇒ Alterar la permeabilidad de la membrana
- ⇒ Los receptores hormonales son proteínas o glucoproteínas que se hayan en una conformación tridimensional determinada. Esto, como es único, hace que los receptores sean específicos. Un receptor unirá sólo un tipo de hormona.
 - ⇒ Por ejemplo, la insulina no se une a los mismos receptores que las hormonas del crecimiento
 - ⇒ Sin embargo, la adrenalina puede unirse a diferentes receptores.
- ⇒ Las hormonas viajan por la sangre y según la presencia o ausencia de receptores determina que la célula responda o no al estímulo.
- ⇒ Las respuestas a una determinada concentración de hormona es constante en unos casos, pero varía en otros, es decir, hay algunos tejidos en los que la respuesta disminuye con el tiempo. Esto se da porque en muchos tejidos el número de receptores disminuye rápidamente tras exponerlos a las hormonas, es lo que se llama **regulación por reducción**.
- ⇒ Hay dos mecanismos responsables de la disminución en el número de receptores.
 - ⇒ El primero es porque la velocidad a la cual los receptores se sintetizan disminuye cuando la célula se expone a la hormona.
 - ⇒ El segundo es porque la combinación hormona y receptor puede aumentar la velocidad a la que se degrada el receptor.
 - ⇒ Por ejemplo, la adenohipófisis libera FSH y LH en respuesta a la GnRH, pero a las horas pierde gran cantidad de receptores y se hace insensible, por lo que se dan ciclos (**menstruación**).

- ⇒ En general, los tejidos con regulación mediante reducción están adaptados a responder a aumentos en la concentración de hormona en periodos de tiempo cortos y, sin embargo, los tejidos que responden a concentraciones de hormonas constantes no presentan esta **down regulation**.
- ⇒ Por otro lado, también ocurre el mecanismo por el cual algunos tejidos aumentan periódicamente su sensibilidad a una hormona: **regulación mediante incremento**
 - ⇒ Este tiene lugar por un aumento por la velocidad de síntesis del receptor: Por ejemplo el aumento en el número de receptores de LH en el ovario en el ciclo menstrual.

Clases de receptores de hormonas

- ⇒ Hay dos grandes grupos de receptores
 - ⇒ Receptores de membrana (hormonas hidrosolubles y peso molecular alto)
 - ⇒ Intracelulares: hormonas liposolubles
- ⇒ **Receptor de unión a membrana**
 - ⇒ Las hormonas se unen a la parte que da al líquido extracelular del receptor.
 - ⇒ Normalmente las moléculas de receptor de membrana son proteínas y aunque poseen muchas isoformas y tipos hay un receptor característico: una cadena plegada 7 veces.
 - ⇒ Cuando la hormona se une al receptor produce efectos celulares.
 - ⇒ El mecanismo molecular exacto por el que pasa no se sabe, pero se sabe que producen tres clases de respuesta:
 - ⇒ Provoca apertura y/o cierre de canales de membrana. Por ejemplo, la acetilcolina se une a su receptor y provoca la apertura de canales de sodio.
 - ⇒ Activa protein kinasas de membrana. Por ejemplo, cuando la insulina se une a su receptor, el mismo receptor hace que se activen unas protein kinasas (A) que añaden grupos fosfato a otras moléculas.
 - ⇒ Producen un segundo mensajero. Esta respuesta mediada por segundos mensajeros tiene lugar por medio de otra proteína, la proteína G.
 - ⇒ La proteína G está unida a la parte interna de la membrana plasmática
 - ⇒ La proteína G está formada por 3 subunidades: α , β , y γ
 - ⇒ Cuando la hormona se une al receptor la subunidad α se separa del resto y se une un GTP. Esta unidad produce tres tipos de respuesta:
 - ⇒ La subunidad α abre canales de calcio de membrana y aumenta la concentración de calcio intracelular. Por ejemplo, la adrenalina unida a **receptores β -adrenérgicos** del corazón, la subunidad α abre canales de calcio. El calcio aumentado se une a la calmodulina y aumenta la velocidad y la fuerza de contracción.
 - ⇒ La subunidad α de la proteína G activa un enzima: la **adenilato ciclasa** que produce un aumento del AMP_c. La subunidad α activa la **guanilato ciclasa** que produce GMP_c.
 - ⇒ El AMP_c o el GMP_c se unen a proteínas kinasas que se activarán y fosforilarán otras proteínas. Por ejemplo, el glucagón se une a sus receptores hepáticos y mediante este mecanismo activa la **glucógeno fosforilasa** que degrada el glucógeno.
 - ⇒ La señal se pierde cuando el AMP_c o GMP_c se degrada por la fosfodiesterasa.
 - ⇒ La subunidad α de la proteína G activa una enzima que se llama **fosfolipasa C**. La fosfolipasa C hidroliza el fosfatidil inositol a diacilglicerol e IP₃.
 - ⇒ El IP₃ hace que salga calcio del retículo endoplásmico o abre canales de calcio en la membrana plasmática. El calcio junto con el diacilglicerol aumenta la actividad de proteínas kinasas, abren canales de calcio o hacen que se sintetizan otras sustancias (prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos).
 - ⇒ Por ejemplo, la adrenalina se une a su receptor en el músculo liso y da lugar a IP₃ que hace aumentar la concentración de calcio intracelular, se une a calmodulina y se une a la miosina fosforilasa que aumenta la concentración.

⇒ Las hormonas que actúan a través de segundos mensajeros producen respuestas rápidas ya que los segundos mensajeros hacen modificar las moléculas existentes. Es una respuesta en cascada que amplifica la señal.

⇒ **Receptores intracelulares**

⇒ Los receptores intracelulares están dentro de la célula:

⇒ En el citosol

⇒ En el núcleo

⇒ Así, la hormona liposoluble entra en la célula y puede encontrar su receptor en el citosol. Se une a su receptor y los dos juntos viajan hasta el núcleo o bien van al núcleo y se une allí a su receptor.

⇒ Las moléculas del receptor tienen lugares de unión al ADN y activan la expresión génica. Por ejemplo, la aldosterona en el riñón estimula la síntesis de proteínas que actúan aumentando la velocidad de transporte de sodio al interior de la célula.

⇒ Las células que responden a este tipo de señal son de respuesta lenta porque hay un tiempo de latencia entre que la hormona se une al receptor hasta que se produce la respuesta (varias horas)

⇒ Los complejos hormona-receptor se destruyen en la célula y la señal termina.