

38
29.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

"GUIA DIDACTICA INTRODUCTORIA AL TEMA SISTEMA ENDOCRINO."

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICA FARMACEUTICA BIOLOGA
P R E S E N T A
AZUCENA LEE MENDOZA

ASESOR: OFB. MA. ESTHER REVUELTA MIRANDA.

COASESOR: OFB. GABRIELA ESCALANTE REYNOSO.

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX.

MAYO 1998.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

266372



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS

U. N. A. M.

FACULTAD DE ESTUDIOS
SUPERIORES CUAUTITLÁN



Departamento de

Exámenes Profesionales

ATN: Q. Ma. del Carmen García Mijares
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES Cuautitlán

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS:

" Guía didáctica introductoría al tema sistema endocrino".

que presenta la pasante: Azucena Lee Mendoza
con número de cuenta: 8609238-0 para obtener el TÍTULO de:
Química Farmacéutica Bióloga

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO

ATENTAMENTE.

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 22 de Junio de 199 8

PRESIDENTE QFB. Ma. Eugenia R. Posada Galarza

VOCAL QFB. Ma. Esther Revuelta Miranda

SECRETARIO M. en C. Sandra Díaz Barriga Arce

PRIMER SUPLENTE Dr. Francisco López Mejía

SEGUNDO SUPLENTE Q. Arcadia Hernández Beltrán

Dedico este trabajo a mis familiares que siempre creyeron en mí siendo esto un ejemplo del cariño y esfuerzo que siempre me brindaron.

A mi madre que siempre ha estado conmigo en las buenas y en las malas y me dió la mejor herencia que se le puede dar a un hijo: una educación y sobre todo mucho amor, te quiero.

A mi esposo que me ayudó a levantarme y me alento a seguir adelante, te dedico este trabajo como muestra de mi amor.

A mi hija Enya Daniela Suárez Lee para que sirva como ejemplo en el camino que apenas comienza.

Agradezco a todos los profesores que me apoyaron en la realización de este trabajo, especialmente a mi asesora Ma . Esther Revuelta Miranda que me dedicó tiempo y paciencia.

Agradezco a Dios por haberme prestado vida y poder terminar mis estudios de licenciatura.

Indice

Indice de figuras	iii
Prólogo	iv
Objetivo general	v
Objetivos particulares	v
1. Generalidades	1
1.1 Hormona	2
1.2 Relación hipotálamo-hipófisis	3
1.3 Transporte	6
1.4 Receptores	6
1.5 Retrocontrol	12
1.6 Catabolismo de las hormonas	13
2. Hormonas hipotalámicas	14
2.1 Factores estimulantes	14
2.1.1 TRF	14
2.1.2 GH.RH	15
2.1.3 MRH	16
2.1.4 PRH	17
2.1.5 ACTH.RH	18
2.1.6 FSH.RH	19
2.1.7 LH.RH	20
2.1.8 GnRH	21
2.2 Factores inhibitorios	22
2.2.1 TIF	22
2.2.2 GH.IH	23
2.2.3 MIH	24
2.2.4 PIH	25
2.2.5 ACTH.IH	26
2.2.6 FSH.IH	27
2.2.7 LH.IH	28
2.3 Neurohormonas	29
2.3.1 Vasopresina	29
2.3.2 Oxitocina	30
3. Hormonas hipofisarias	31
3.1 Hipófisis anterior	31
3.1.1 TSH	31
3.1.2 GH	32
3.1.3 Prolactina	33
3.1.4 ACTH	34
3.1.5 FSH	35
3.1.6 LH	36
3.2 Hipófisis media	38
3.2.1 MSH	38
4. Hormonas tiroideas	39
4.1 T ₁	39
4.2 T ₄	41

5. Hormonas reguladoras de la concentración de calcio en sangre	42
5.1 Calcitonina	42
5.2 PTH	43
5.3 Vitamina D	45
6. Hormonas pancreáticas	47
6.1 Insulina	47
6.2 Glucagon	50
7. Hormonas suprarrenales	51
7.1 Médula suprarrenal	51
7.1.1 Adrenalina	51
7.1.2 Noradrenalina	52
7.2 Corteza suprarrenal	53
7.2.1 Cortisol	53
7.2.2 Aldosterona	55
8. Hormonas ováricas	57
8.1 Estradiol	57
8.2 Progesterona	58
9. Hormonas testiculares	59
9.1 Testosterona	59
10. Hormonas gástricas	61
10.1 Gastrina	61
10.2 Secretina	
62	
10.3 Colecistocinina	63
10.4 Motilina	64
Conclusiones	65
Apéndice I. Síntesis de proteínas	66
Apéndice II. Técnicas de identificación y cuantificación de hormonas	71
Bibliografía	73

Índice de figuras

Figura 1. Localización de las glándulas endocrinas	1
Figura 2. Relación funcional del sistema endócrino	2
Figura 3. Modelo en que se ejemplifica donde se sintetiza y como se procesa la hormona peptídica en general hasta que es eliminada de la célula	3
Figura 4. Relación hipotálamo-hipófisis y otras glándulas	4
Figura 5. Sistema hipotálamo-hipofisiario	5
Figura 6. Hormonas y su función general	7
Figura 7. Los mensajeros externos que llegan a las moléculas receptoras de la membrana plasmática activan una familia de moléculas de transductores estrechamente emparentadas ... ect	8
Figura 8. AMPc como segundo mensajero	9
Figura 9. Inactivación del AMPc	9
Figura 10. Mecanismo de acción de las hormonas esteroideas	10
Figura 11. Ejemplo de unión receptor-hormona con adrenalina	11
Figura 12. Ciclo vital de un receptor hormonal	12

Prólogo

Muchas veces el conocimiento es tan amplio y tan complejo que el personal docente se ve en la necesidad de utilizar diversas herramientas como son diapositivas, acetatos, cartulinas, resúmenes escritos, etc., que le permitan elaborar el material didáctico más afín a la asignatura que imparte.

Actualmente se debe contar con materiales modernos, didácticos y actualizados para impartir los cursos de docencia a todos los niveles educativos y sobre todo en el último paso de la formación de un profesionista con la finalidad de que el conocimiento que se adquiera sea lo más claro posible para que perdure en la mente de cada estudiante.

Es por ello que la revisión bibliográfica realizada en este trabajo consiste en recopilar información más reciente acerca de la estructura, peso molecular, sinónimos, abreviaturas, glándula productora, célula productora, fórmula condensada, biosíntesis, genes codificadores, función y técnicas de cuantificación; dicha información se presenta en un formato de trabajo que lo hace de fácil acceso para los estudiantes y tiene los datos más importantes de cada tema.

Para la elaboración de dicho formato se basó en el contenido del programa de Bioquímica de Sistemas para que el trabajo se considere como bibliografía básica del curso y apoyo al profesor para lograr impartir con mayor rapidez y entendimiento los temas de hormonas endocrinas y gastrointestinales principalmente

Con el presente trabajo se pretende colaborar en la actualización del curso de Bioquímica de Sistemas además de agilizar la impartición del curso, siendo un avance importante para dicha asignatura.

Objetivos

Objetivo General.-

Plantear la importancia de las hormonas, tipos y características, así como los procesos bioquímicos en que están implicadas, considerando: síntesis, catabolismo y efectos, a través de una compilación de información documental, con la finalidad de que sirva como apoyo al estudiante de Bioquímica de Sistemas.

Objetivos Particulares.-

- 1.- Recopilar información bibliográfica con respecto a las propiedades fisicoquímicas de las hormonas.
- 2.- Establecer los procesos bioquímicos en que las hormonas participan, considerando síntesis, degradación y los efectos metabólicos que desencadenan en las células que actúan.
- 3.- Utilizar la información anterior para estructurar un trabajo escrito, que pueda ser utilizado como bibliografía básica por los alumnos de la asignatura Bioquímica de Sistemas.

1.- GENERALIDADES

La endocrinología es la rama de la biología que se ocupa de las hormonas, la regulación hormonal del metabolismo y las enfermedades asociadas con anomalías hormonales. El grupo de células especializadas en la secreción de hormonas hacia la sangre se le conoce como glándula. Si bien se creía clásicamente que cada tipo celular solamente podía producir un tipo de hormona, ahora parece evidente que algunas células glandulares producen múltiples hormonas; aunque la mayoría de las hormonas proceden de glándulas con gran número de células, algunas se producen en pequeñas agrupaciones de células secretoras. (59)

Hay una distinción adicional que puede ser útil para diferenciar las células endocrinas de otros tipos de ellas y sus secreciones. Las células se denominan endocrinas si producen y secretan sustancias activas (hormonas) directamente a la sangre. Un ejemplo lo constituye la secreción de la hormona insulina por la célula beta pancreática de los Islotes de Langerhans. (44)

Las células neuroendocrinas son del tipo nervioso secretor. Por ejemplo, la sustancia vasopresina producida por las células nerviosas en el hipotálamo y secretada por la neurohipófisis directamente a la sangre se denomina neurohormona. (44)

Las células paracrinas producen sustancias que afectan directamente a las células adyacentes sin transporte por la sangre circulante. La somatostatina pancreática constituye un ejemplo. Estas sustancias no se considerarían, por definición, hormonas. (44)

Las células autocrinas son aquellas que producen sustancias que actúan sobre la misma célula secretora. (3)
Las células exocrinas producen sustancias que no son hormonas y que son liberadas hacia el exterior por un conducto específico sin pasar por circulación. Ejemplo de esto son las células del hígado que secretan bilis.(44)

En el organismo humano el sistema endocrino está representado por los núcleos secretorios del hipotálamo, hipófisis, tiroides, paratiroides, suprarrenales, glándulas genitales (ovarios, testículos) y páncreas. (59)

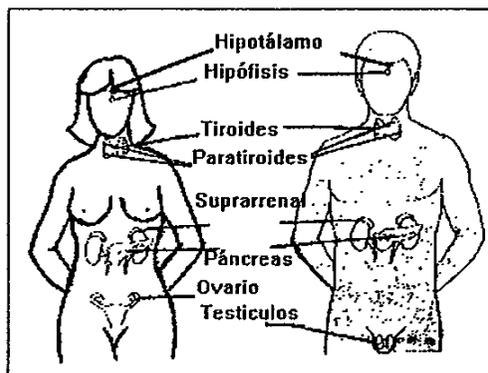


Fig.1. Localización de las glándulas endocrinas (44)

Las sustancias liberadas por las células nerviosas dentro de la cavidad sináptica para estimular a las contiguas se denominan neurotransmisores. Estas sustancias tales como la noradrenalina o la acetil colina, se secretan e inactivan localmente en la cavidad sináptica y, por tanto, no encajan con la definición clásica de hormona. No obstante, la adrenalina y la noradrenalina también se producen en la médula adrenal secretándose directamente a la sangre circulante. Debido a que tienen efectos sobre el metabolismo glucídico en el músculo y en el hígado se han incluido tradicionalmente entre las hormonas. (59)

1.1 HORMONA

Las hormonas son sustancias orgánicas producidas en pequeñas cantidades por células específicas y que son secretadas directamente al torrente circulatorio, en donde se desplazan a otras partes del cuerpo para producir un efecto biológico. Con el fin de inducir una respuesta biológica en una célula, la hormona que se ha de fijar primeramente como un ligando a una proteína específica denominada receptor. (59,60)

Las hormonas son los mediadores de la regulación endocrina de los procesos metabólicos, que depende de al menos seis factores: hormonas, glándulas, transporte sanguíneo, tejido diana, retrocontrol y degradación hormonal. Cambios en cualquiera de estos factores pueden alterar gravemente la función hormonal dando como resultado un estado patológico. (59)

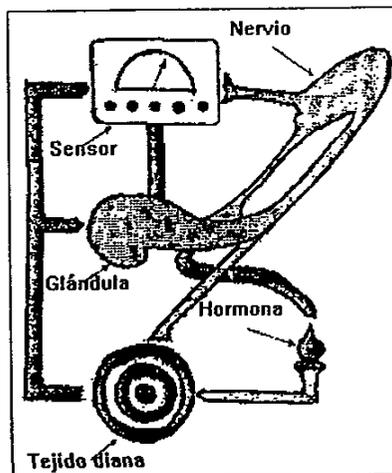


Fig.2. Relación funcional del sistema endocrino.(59)

Las hormonas se clasifican en tres grupos según su estructura, síntesis y mecanismo de acción: (1) péptidos y proteínas, (2) esteroides y vitamina D y (3) derivados de aminoácido (catecolaminas, tiroxinas). (59)

Las hormonas peptídicas son las más numerosas e incluyen oligopéptidos, polipéptidos, proteínas y glucoproteínas. Los oligopéptidos son hormonas de menos de 20 aminoácidos procedentes de la ruptura de un precursor protéico mayor, como sucede con el nonapéptido oxitocina. (59,60)

Las hormonas polipeptídicas se definen arbitrariamente como aquellas de 21 a 50 aminoácidos. Se trata de un grupo amplio donde están la mayoría de las hormonas sintetizadas fuera del cerebro. Incluye las hormonas del metabolismo cálcico (paratohormona y calcitonina), las del metabolismo hidrocarbonado (insulina y glucagón), los factores del crecimiento y la hormona hipofisiaria adrenocorticotropina (ACTH). (59,63)

Las hormonas proteicas forman un grupo más reducido, consiste en hormonas muy relacionadas entre sí, ejemplo, la hormona del crecimiento (somatotropina o GH), prolactina y somatotropina coriónica humana (Lactógeno placentario humano HPL ó HCS) y otras que no tienen nada que ver con ellas como la renina. (59,60)

El resto de las hormonas de este grupo son glucoproteínas: folitropina (hormona folículo estimulante, FSH), luteotropina (hormona luteinizante, LH), gonadotropina coriónica humana (HCG), tirotropina (hormona estimulante del tiroides, TSH) y eritropoyetina. (59)

Todos los polipéptidos, hormonas proteicas y glucoproteínas se elaboran con la maquinaria celular habitual para la síntesis de proteínas (apendice 1). Muchos de ellos sufren modificaciones postraduccionales como la amidación del extremo carboxiterminal, el bloqueo del aminoterminal y la glucosilación. Todas las hormonas de este grupo se unen a receptores de membrana. Muchas estimulan la adenilato ciclasa, algunas activan la tirosina quinasa y otras tienen mecanismos de acción desconocidos. (44)

Algunas hormonas se sintetizan por rutas enzimáticas propias (síntesis enzimáticas), llevada a cabo principalmente por las hormonas no proteicas; y otras como las proteicas son sintetizadas por síntesis ribosómica. (59)

En el aparato de Golgi las hormonas se empaquetan en vesículas secretoras, que se dirigen a lo largo de microtúbulos hacia la membrana celular. El movimiento progresa a unas 10 micras por minuto. La secreción se evita, al menos en algunas células, por microfilamentos en la red celular que bloquean la fusión de las vesículas con la membrana plasmática. El estímulo secretor hace que se aglutinen los microfilamentos, abriéndose agujeros. Esto permite la coalescencia de la membrana vesicular con la plasmática y la exocitosis de la hormona. (59,60)

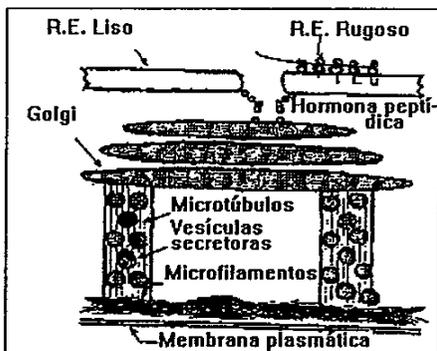


Fig.3. Modelo en que se ejemplifica donde se sintetiza y como se procesa la hormona peptídica en general, - hasta que es eliminada de la célula. (59)

1.2 RELACION HIPOTALAMO-HIPOFISIS

Las glándulas endocrinas son como se menciona anteriormente; hipotálamo, hipófisis, tiroides, paratiroides, páncreas, gonadas y suprarrenales. De estas las células C de la tiroides, la paratiroides, el páncreas y la médula suprarrenal no están bajo influencia o control de la hipófisis e hipotálamo. La relación entre hipotálamo-hipófisis y glándulas se presenta en la figura 4.

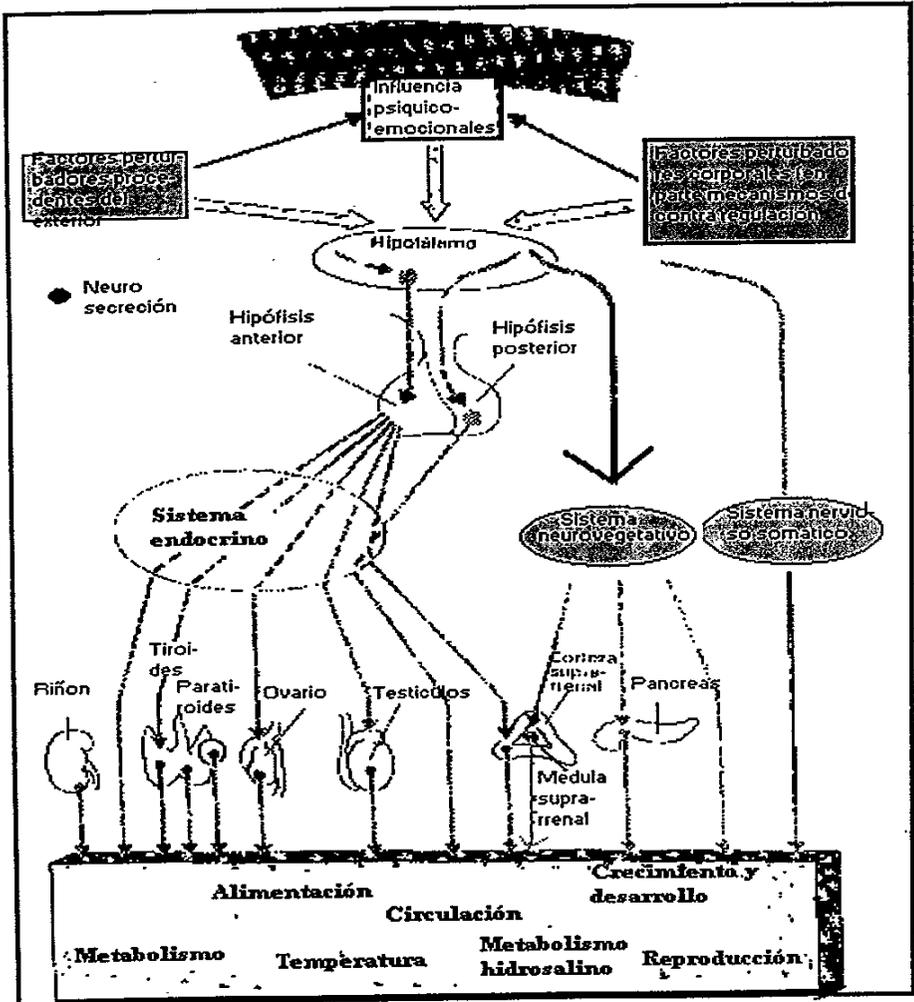


Fig 4. Relación hipotálamo-hipófisis y otras glándulas (18)

Esa relación se da a través del grupo de hormonas producidas en las dos glándulas centrales, indicándose en forma general cuales son y su liberación en la figura 5.

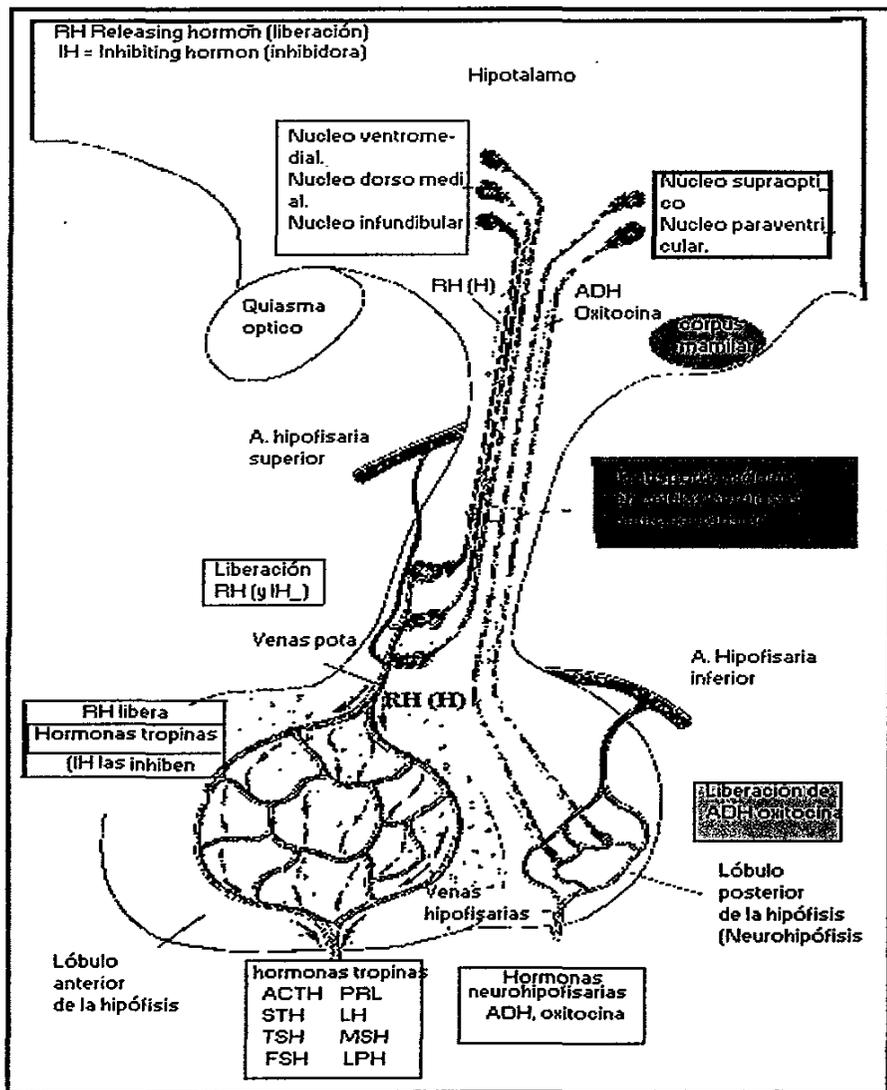


Fig 5. Sistema hipotálamo-hipofisiario (esquemático) (18)

Para ello, se muestra además un cuadro (figura 6) con esta relación hipotálamo-hipofisis-otras glándulas, indicando las hormonas liberadas y la función general de ellas.

1.3 TRANSPORTE

El sistema vascular tiene gran importancia como principal medio de distribución de las hormonas, pero su cometido es bastante más amplio. El sistema vascular puede regular la cantidad de hormona que llega a los tejidos y contiene proteínas transportadoras que afectan a los niveles de hormona libre. Hay sistemas que favorecen a ciertos órganos con concentraciones muy elevadas de hormona, como es el caso de los sistema porta, mientras que la circulación general lleva a todos los órganos la misma concentración. (59,60)

Sistemas porta.- Existen dos sistemas porta. El hipotálamo-hipofisiario aporta a la hipófisis altos niveles de factores liberadores hipotalámicos. Los niveles de estos factores pueden llegar a ser cien veces mayores que en sangre periférica. El sistema porta hepático conduce hacia el hígado las hormonas pancreáticas y gastrointestinales a niveles diez veces mayores que los de la circulación general. Estos sistemas permiten a ciertas hormonas ejercer una acción más poderosa sobre la glándula hipófisis y sobre el hígado que sobre otros tejidos. (59,60)

Transporte endotelial.- El sistema vascular no es tan pasivo como parece en el transporte de hormonas. Está completamente recubierto de una capa continua de células endoteliales que evitan la difusión simple de hormonas proteicas y de algunas de las otras. Estas hormonas interaccionan con sitios especiales de la cara luminal de la célula endotelial, penetran al citoplasma, lo atraviesan y salen por la cara tisular. Cualquier cambio en la velocidad de transporte puede provocar diferencias significativas en la concentración alcanzada a nivel tisular. (59,60)

En el plasma, algunas hormonas no circulan apenas en forma libre, si no que lo hacen fuertemente unidas a proteínas transportadoras. La fijación a estas proteínas altera significativamente las propiedades de las hormonas. Los niveles plasmáticos de hormona eficaz disminuyen, ya que sólo la hormona libre es activa. Las hormonas permanecen más tiempo en circulación, puesto que la hormona fijada no se degrada ni se excreta por el riñón. Asimismo la unión a proteínas protege al organismo, mediante un efecto tampón o amortiguador de pH, contra variaciones extremas de la concentración hormonal. (59,44)

1.4 RECEPTORES

Las hormonas llegan a todas las células del organismo. La especificidad de acción la confieren los receptores que reconocen a cada hormona. Los receptores son moléculas que, al interaccionar con la hormona o con otro ligando, producen una actividad biológica. El encuentro de hormona receptor puede ocurrir sobre la membrana plasmática o intracelularmente, y algunas veces a ambos niveles. Las hormonas proteicas y las catecolaminas se unen a receptores de membrana. Los esteroides, la vitamina D y las tironinas lo hacen a receptores intracelulares. (59,60)

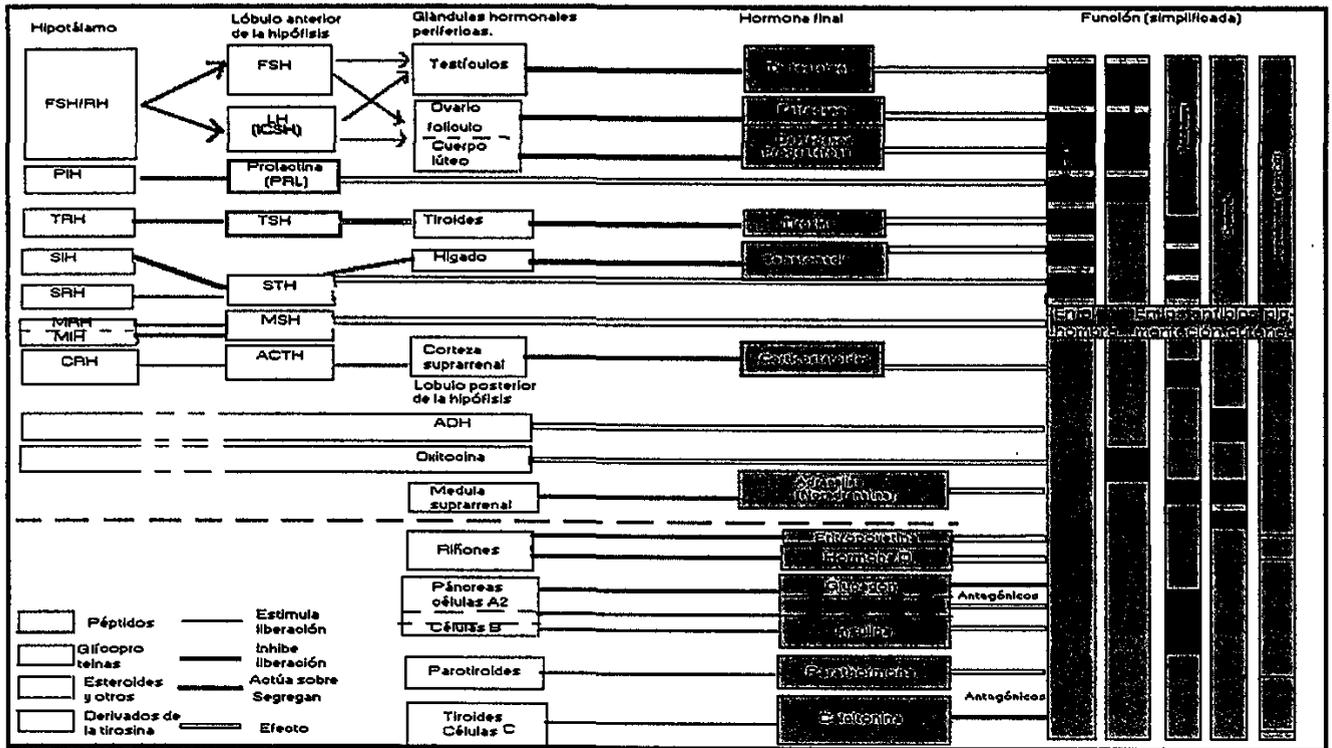


Fig 6. Hormonas y su función general. (18)

Los receptores de membrana plasmática suelen ser grandes glucoproteínas embebidas en la membrana. Pueden estar compuestas por una cadena polipeptídica, como el receptor beta-adrenérgico, o por múltiples subunidades, como el receptor insulínico. La interacción de la hormona con el receptor genera un segundo mensajero, que puede ser el AMPc, la fosforilación de restos de tirosina, el inositol trifosfato o cambios en los canales iónicos. Como la unión al receptor ocurre extracelularmente, la señal debe atravesar la membrana para llegar al efector final, que es intracelular. (59,60)

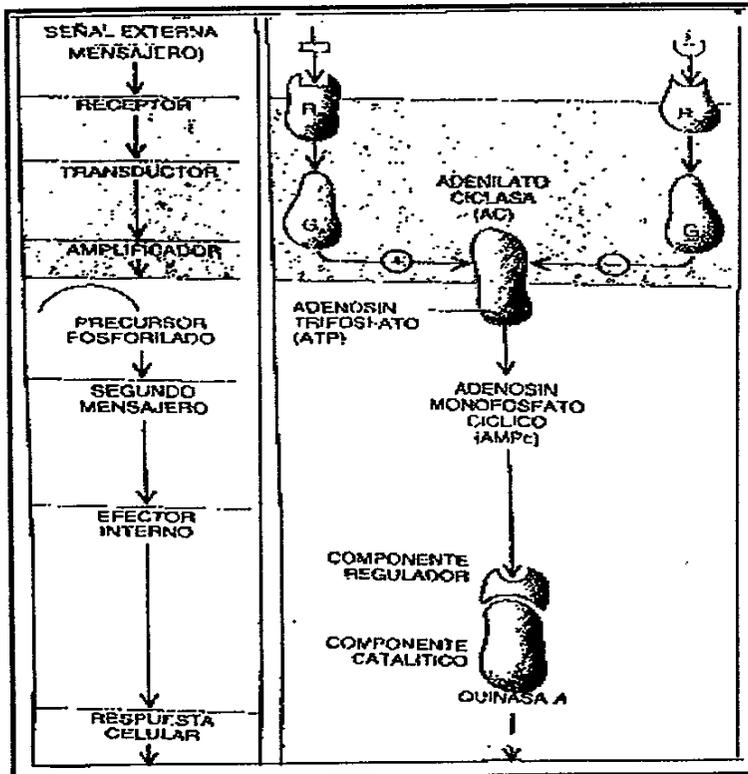


Fig 7. Los mensajeros externos que llagan a las moléculas receptoras de la membrana plasmática activan una familia de moléculas de transductores estrechamente emparentadas, que transportan señales a través de la membrana, y a enzimas amplificadoras que, a su vez, activan las señales internas transportadas por los segundos mensajeros. La ruta que emplea el segundo mensajero AMPc (centro) posee receptores estimuladores (Rs) e inhibidores (Ri), que comunican ambos con la enzima amplificadora adenilato ciclasa (AC) a través de transductores estimuladores e inhibidores (llamados proteína G, dado que su funcionamiento requiere guanosín trifosfato (GTP)). La adenilato ciclasa convierte el ATP en AMPc. (63)

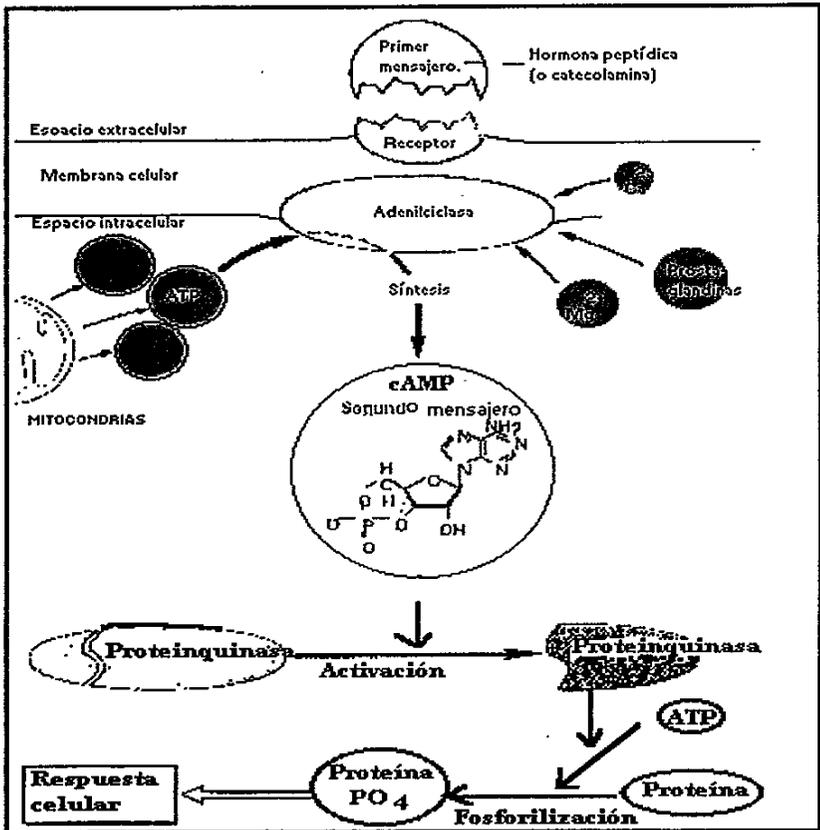


Fig 8. AMPc como segundo mensajero (18)

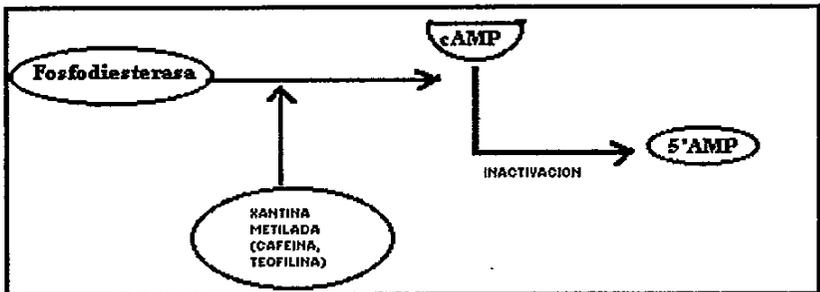


Fig 9. Inactivación del AMPc (18)

Los receptores de esteroides, vitamina D y tironinas se localizan casi por completo dentro del núcleo celular. Estas hormonas suelen ser solubles en lípidos y atraviesan por difusión las membranas celulares para unirse a su receptor en el núcleo. Tras la unión con la hormona el receptor se transforma. Esta transformación es de activación si la hormona era una forma activa y entonces la subunidad receptora se disocia de las proteínas del golpe de calor y cambia su conformación adquiriendo una mayor afinidad por la hormona y por el ADN. La mayoría de estos receptores activados se ligará inespecíficamente al DNA del núcleo, pero unas 100 moléculas en cada célula lo harán a centros de regulación hormonal que suelen localizarse cerca de los genes que regulan, en sentido 5'. El receptor activado interacciona con una o más genes aumentando la síntesis del RNAm codificado por esos genes. (59,44)

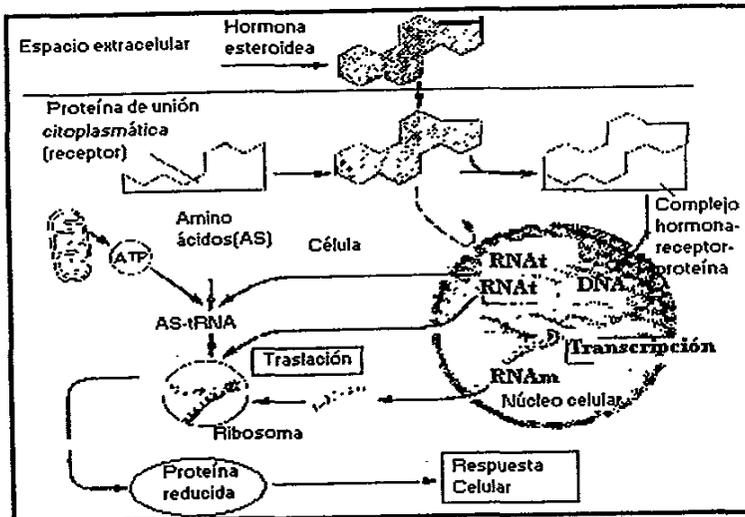


Fig 10. Mecanismo de acción de las hormonas esteroides (18)

Por ejemplo, en el caso particular de adrenalina, los procesos que se desencadenan son:

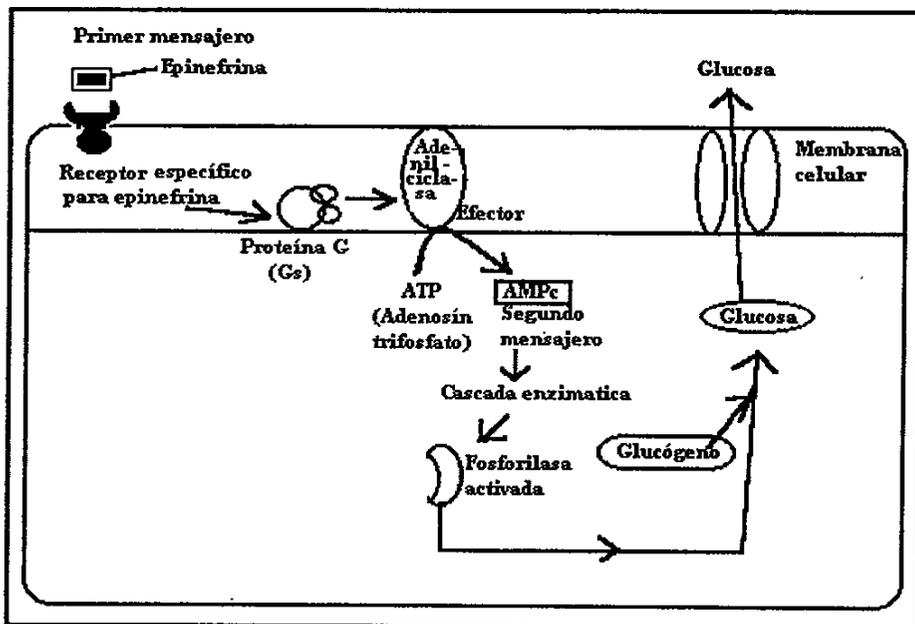


Fig. 11 Ejemplo de unión receptor-hormona con adrenalina

Los receptores de hormonas proteicas tienen un ciclo vital que explica parcialmente, algunas enfermedades. La información para el receptor está codificada en el genoma (figura 12,1) y se transcribe a un RNAm que va pasando por el retículo endoplásmico rugoso (figura 12,2), donde se traduce en moléculas de receptor. Estos receptores se dirigen al aparato de Golgi (figura 12,3), donde tiene lugar el proceso final y la glucosilación. Después se insertan en la membrana plasmática (figura 12,4), en la cual permanecen como monómeros o pequeños oligómeros de receptor. La unión de la hormona estimula el dominio (con actividad tirosina quinasa) del receptor, produciendo la acción característica de cada hormona. Tras la unión los receptores forman agrupaciones (figura 12,5) que sufren endocitosis quedando en vesículas especializadas llamadas receptomas (figura 12,6). La misión de estas vesículas es la destrucción de la hormona pero la proteasa no es

del todo selectiva y degrada también del 30 al 50% de los receptores. El resto de los receptores se reciclarán a través del aparato de Golgi y volverán a la membrana plasmática (figura 12,7). (1,5)

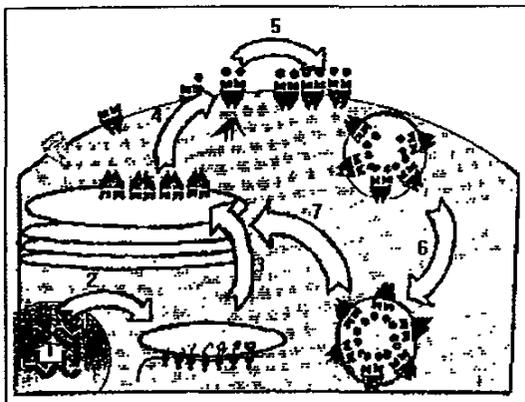


Fig 12. Ciclo vital de un receptor hormonal. (59)

1.5 RETROCONTROL

La contrarregulación (feedback) es un proceso en el que la respuesta a una señal (por ejemplo, respuesta celular a un estímulo hormonal) influye sobre el mecanismo originario (en el ejemplo: la glándula hormonal) dando señales de retorno. (63)

En la contrarregulación positiva intensifica la respuesta a la señal original, la que de nuevo conduce a una respuesta intensificada, etc. En la contrarregulación negativa la señal original desencadenante es reducida de nuevo por la respuesta del receptor de señales. Al igual que la mayoría de los procesos de regulación en el organismo, poseen también las acciones hormonales estas contrarregulaciones negativas. Las hormonas del hipotálamo producen la liberación de las correspondientes hormonas glandotropas del lóbulo anterior de la hipófisis, que por un lado influyen sobre la glándula hormonal periférica. La hormona final liberada (por ejemplo, cortisol) no actúa únicamente en la célula final sino que inhibe al volver la liberación de la hormona liberadora del hipotálamo, lo que conduce a una reducción de la liberación de la hormona final. La inhibición de la liberación de la hormona liberadora se reduce con ello de nuevo. (63)

La contrarregulación puede realizarse también por ejemplo, inhibiendo de vuelta la hormona del lóbulo anterior de la hipófisis. Otra posibilidad más consiste en que la sustancia metabólica dirigida por la hormona (por ejemplo, la concentración de calcio en plasma) regula la liberación hormonal (en el ejemplo: la parathormona). Por medio de las hormonas superiores se dirige no solamente la formación y la liberación de la hormona final si no que es influenciado también el crecimiento de la glándula hormonal periférica. Si por ejemplo la concentración hormonal final en sangre es, a pesar de la síntesis y la liberación máxima en las células glandulares existentes, aún demasiado baja, se multiplican las células hasta que el efecto de contrarregulación de la hormona final segregada por ellas es suficiente para detener la acción de la glándula hormonal superior. Esta hipertrofia compensatoria (crecimiento equilibrador) de una glándula hormonal periférica se observa, por ejemplo, cuando parte de una glándula hormonal es eliminada quirúrgicamente. (63)

Si se añaden hormonas (por ejemplo, cortisona) éstas actúan produciendo igual inhibición sobre la liberación glandotropa hormonal (en el ejemplo, ACTH) que las hormonas que segrega normalmente la glándula periférica, por ejemplo, corteza suprarrenal. La administración crónica de una hormona final conduce, por tanto, a la inhibición y retracción del lugar habitual de producción de esta hormona: atrofia compensatoria. (63)

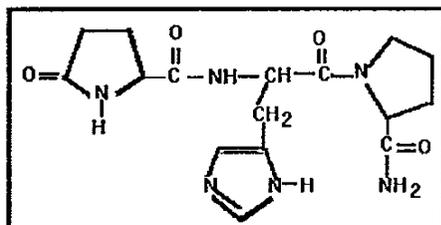
1.6 CATABOLISMO DE LAS HORMONAS

Las hormonas tienen que ser destruidas constantemente para que puedan proporcionar a las células una información actualizada. La destrucción hormonal se hace de diversas maneras, unas específicas y otras inespecíficas. Algunas hormonas, sobre todo los neurotransmisores son captados por las neuronas. Muchas son destruidas inespecíficamente en el hígado y los riñones por proteasas o por determinadas rutas metabólicas. Otras hormonas se excretan con la orina. Muchas otras se destruyen de forma también específica en las mismas células donde actúan. Este proceso que a menudo está mediado por receptores puede conllevar además a la destrucción del receptor. (59)

2.- HORMONAS HIPOTALAMICAS

2.1 Factores Estimulantes

2.1.1 Hormona Liberadora de Tirotropina (59)



Estructura (60)

Sinónimos: Tiroliberina

Abreviatura: TRF o TRH

Peso Molecular: 5800 Daltons (60)

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Tri péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Fosfatidilinositol

Función Hormonal: Estimula la secreción de TSH activando su glucosilación. Esta hormona se considera ser el umbral de control de la retroalimentación que regula la producción y liberación de T_3 y TSH. Estimula también la secreción de prolactina (25)

Técnica de Cuantificación: Bioensayo, RIA y Ensayo de receptores (44)

2.1.2 Hormona Liberadora de la Hormona del Crecimiento (59,60)

Tir-Ala-Asp-Ala-Ile-Fen-Tre-Asn-Ser-Tir-Arg-Lis-Val-Leu-Gli-Gln-Leu-Ser-Ala-Arg-Lis-Leu-Leu-Gln-Asp-Ile-Met-Ser-Arg-Gln-Gln-Gli-Glu-Ser-Asn-Gln-Glu-Ser-Asn-Gln-Glu-Arg-Gli-Ala-Arg-Ala-Arg-Leu-NH ₂

Secuencia de aminoácidos (59)

Sinónimos: Somatoliberina

Abreviatura: GHRH

Peso Molecular: 44 Aminoácidos (59)

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Vía AMPc

Función Hormonal: Estimula la liberación de la hormona del crecimiento

Técnica de Cuantificación: RIA; Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.1.3 Hormona Liberadora de la Hormona de los Melanocitos (59)

Abreviatura: MRH

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Función Hormonal: Estimula la secreción de la hormona de los melanocitos

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.1.4 Hormona Liberadora de Prolactina (59,60)

Abreviatura: PRH

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Función Hormonal: Estimula la secreción de prolactina

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.1.5 *Hormona Liberadora de ACTH (59)*

Sinónimos: Hormona liberadora de corticotropina

Abreviatura: ACTH.RH

Glándula Productora: *Hipotálamo*

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Vía AMPc

Función Hormonal: Estimula la producción o síntesis de ACTH

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.1.6 Hormona Liberadora de FSH (59,60)

Abreviatura: FSH.RH

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Función Hormonal: Estimula la secreción de FSH

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.1.7 Hormona Liberadora de LH (60)

Abreviatura: LH,RH

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Función Hormonal: Estimula la producción o síntesis de LH

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.1.8 Hormona Liberadora de Gonadotropinas (59,60)

(piro)Glu-His-Tri-Ser-Tir-Gli-Leu-Arg-Pro-Gli-NH₂

Secuencia de aminoácidos

Abreviatura: GnRH

Peso Molecular: 10 Aminoácidos

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Decapéptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Fosfatidil Inositol

Función Hormonal: Estimula la secreción de FSH y LH

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.2 Factores Inhibitorios

2.2.1 Hormona Inhibidora de Tirotropina (59)

Abreviatura: TIH o TIF

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Función Hormonal: Inhibe la secreción de TSH

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.2.2 Hormona Inhibidora de la Hormona del Crecimiento (59,60)

A1a-Gli-Cis-Lis-Asn-Fen-Fen-Tris-Lis-Tre-Fen-Tre-Ser-Cis-NH ₂ -----S-----S-----
--

Secuencia de aminoácidos (63)

Sinónimos: Somatostatina

Abreviatura: GH.IH

Peso Molecular: 14 Aminoácidos

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Péptido Cíclico

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Vía AMPc

Función Hormonal: Inhibe la liberación de somatotropina y parcialmente la de TSH, insulina, glucagón, gastrina y 13 hormonas más en distintas localizaciones en el organismo

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.2.3 Hormona Inhibidora de la Hormona de los Melanocitos (59)

Abreviatura: MHH, MIF

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

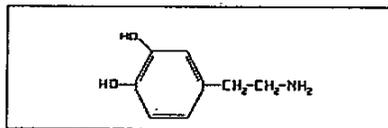
Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Función Hormonal: Inhibe la secreción de la hormona de los melanocitos

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.2.4 Hormona Inhibidora de Prolactina (59,60)



Estructura

Sinónimos: Dopamina

Abreviatura: PIH, PJF

Peso Molecular: 154 g/mol

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Derivado de aminoácido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Función Hormonal: Inhibe la secreción de prolactina

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.2.5 Hormona Inhibidora de ACTH (59,60)

Abreviatura: ACTH.IH, ACTH.IF

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Función Hormonal: Inhibe la producción o síntesis de ACTH

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.2.6 Hormona Inhibidora de FSH (60)

Abreviatura: FSH.IH

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Membranal

Función Hormonal: Inhibe la producción de la hormona FSH

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.2.7 Hormona Inhibidora de LH (59)

Abreviatura: LH.IH, LH.IF

Glándula Productora: Hipotálamo

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

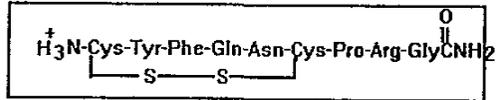
Receptor: Membranal

Función Hormonal: Inhibe la secreción de LH

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.3 Neurohormonas

2.3.1 Vasopresina (59,60,63)



Secuencia de aminoácidos

Sinónimos: Arginina vasopresina, Hormona antidiurética

Abreviatura: AVP, ADH

Peso Molecular: 1084 Daltons

Glándula Productora: Hipotálamo

Célula Productora: Cuerpos celulares de neuronas de los núcleos supraóptico y paraventricular, se produce en hipotálamo pero se libera y almacena en neurohipófisis

Naturaleza Química: Nonapéptido Cíclico

Biosíntesis: Ribosómica

Gen: Contiene tres exones y dos intrones. La totalidad del péptido vasopresina está codificado por el primer exón en N terminal después del péptido señal. La glicina carboxi terminal está bloqueada con un grupo amida y tanto este grupo bloqueador como el puente disulfuro han de permanecer intactos para que la hormona posea actividad biológica. El resto del gen codifica la neurofisisina y el glucopéptido adicional(59)

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: El factor regulador más importante es la osmolalidad de la sangre. Los descensos del volumen sanguíneo de la presión arterial también estimulan la secreción de la hormona. El aumento de la osmolalidad aumenta la velocidad de secreción, mientras que la baja osmolalidad disminuye la secreción

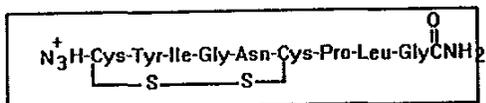
Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Vía AMPc.

Función Hormonal: La principal acción biológica es la antiuresis, gracias a la cual se concentra la orina formada, por lo que también recibe el nombre de antidiurética. Actúa sobre los tubulos distales de las nefronas aumentando la permeabilidad al agua

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

2.3.2 Oxitocina (59,60,63)



Secuencia de aminoácidos

Sinónimos: Ocitocina, principio oxitócico

Peso Molecular: 1084 Daltons

Glándula Productora: Hipotálamo

Célula Productora: Cuerpos celulares de neuronas de los núcleos supraóptico y paraventricular, se produce en hipotálamo pero se libera y almacena en neurohipófisis

Naturaleza Química: Nonapéptido Cíclico

Biosíntesis: Ribosómica

Gen: Contiene tres exones y dos intrones. La totalidad del péptido vasopresina está codificado por el primer exón en N terminal después del péptido señal. La glicina carboxi terminal está bloqueada con un grupo amida y tanto este grupo bloqueador como el puente disulfuro han de permanecer intactos para que la hormona posea actividad biológica. El resto del gen codifica la neurofisina y el glucopéptido adicional(38)

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Maduración del útero durante la gestación , durante el parto por las contracciones uterinas. Succión del pezón por el recién nacido

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Fosfatidil Inositol

Función Hormonal: La liberación durante el parto aumenta las contracciones uterinas que conducen a la expulsión del feto. Tras el nacimiento es importante para que la producción de leche se de adecuadamente. actua sobre las células mioepiteliales de la mama favoreciendo la inyección de la leche por los conductos hasta ponerla a disposición del lactante

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44)

3. Hormonas Hipofisarias

3.1 Hipófisis Anterior

3.1.1 Hormona Estimulante de Tiroides(59,60)

Sinónimos: Tirotrópina

Abreviatura: TSH

Peso Molecular: 30000 Daltons

Glándula Productora: Hipófisis Anterior

Naturaleza Química: Glucoproteína

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

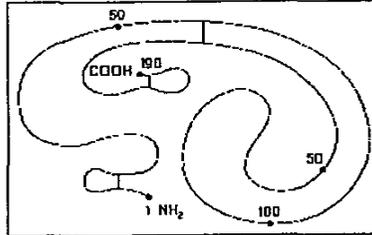
Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Vía AMPc. Estimula a las células foliculares tiroideas para la producción de: bomba de yoduros, yodoperoxidasa, tiroglobulina, proteasas lisosomales y desyodasas

Función Hormonal: Aumente la secreción de hormonas tiroideas por el tiroides. También aumenta el crecimiento de esta glándula (25)

Técnica de Cuantificación: RIA(44)

3.1.2 Hormona del Crecimiento(59,60,32)



Representación molecular(59)

Sinónimos: Somatotropina

Abreviatura: GH

Peso Molecular: 22000 Daltons

Glándula Productora: *Hipófisis Anterior*

Naturaleza Química: Proteína

Biosíntesis: Ribosómica

Gen: Codificada cerca del cromosoma 17. El gen ha sido clonado y se utiliza para fabricar GH para su administración al hombre. Esta formado por 2.5 kilobases. El RNAm deriva de 5 exones(38)

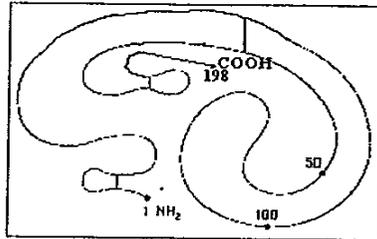
Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Aumenta la secreción bajo la acción de la hormona GH.RH. También las hormonas tiroideas y el cortisol son importantes para la secreción

Receptor: Membranal

Función Hormonal: El efecto fundamental es desencadenar el crecimiento del organismo, aunque de manera indirecta, elevando los niveles de somatomedina (sinónimo del factor de crecimiento similar a la insulina 1, FCI-1) que estimula el crecimiento de los huesos largos y de los tejidos blandos. El efecto global consiste en estimular la captación de aminoácidos por las células y producir efectos anabólicos en la mayoría de las células del organismo. También aumenta la lipólisis de las células adiposas y produce resistencia a la insulina en la mayoría de las células corporales. Estimula la absorción de calcio en el intestino y tiene un ligero efecto sobre la mama estimulando su producción láctea

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores(44,52)

3.1.3 Proláctina(59,60,32)



Representación molecular(59)

Sinónimo: Mamotropina

Peso Molecular: 23000 Daltons

Glándula Productora: Hipófisis Anterior

Naturaleza Química: Proteína

Biosíntesis: Ribosómica

Gen: El gen se encuentra en el cromosoma 6 y está formado por alrededor de 10 kilobases. El RNAm deriva de 5 exones(59)

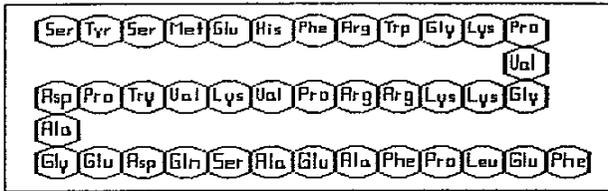
Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol. La TRH estimula la secreción de prolactina. Otro estimulante es el péptido intestinal vasoactivo (VIP). Otras hormonas que aumentan la secreción de prolactina son: serotonina, oxitocina, sustancia P, *endorfinas, melatonina y los estrógenos.*

Receptor: Membranal formado por dos subunidades de 41 y 48 kilodaltons

Función Hormonal: La función primordial es la inducción de la lactancia. La prolactina estimula el RNAm de las proteínas lácteas caseína y lactoalbúmina y aumenta la producción de ácidos grasos para la leche.

Técnica de Cuantificación: RIA(44)

3.1.4 Hormona Adrenocorticotropina(59,60,63)



Secuencia de aminoácidos

Sinónimos: Adrenocorticotropa

Abreviatura: ACTH

Peso Molecular: 4100 Daltons

Glándula Productora: Hipófisis Anterior

Naturaleza Química: Polipéptido

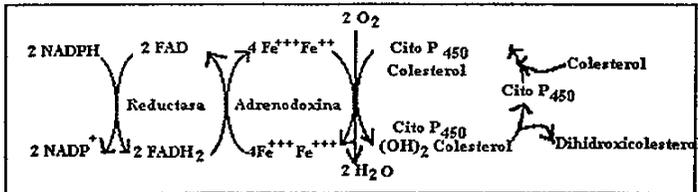
Biosíntesis: Ribosómica

Gen: Posee un sólo gen formado por 70665 pares de bases con 3 exones y 2 grandes intrones cada uno de ellos de unas 3000 bases (59)

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol. El principal estimulador es el péptido ACTH.RH

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Via AMPc. Activando el sistema de transporte de electrones dependiente del citocromo p-450 en el que el colesterol es convertido a 20,22-Dihidroxicolesterol (primera etapa clave en la biosíntesis de hormonas esteroideas en glándula suprarrenal)



Función Hormonal: Induce una mayor producción de cortisol por la corteza suprarrenal; además también induce, el crecimiento de la glándula. También estimula la producción de aldosterona

Técnica de Cuantificación: RIA(44)

3.1.5 Hormona Foliculo Estimulante(59,60.63)

Sinónimos: Foliculotropina

Abreviatura: FSH

Peso Molecular: 30 000 Daltons

Glándula Productora: Hipófisis Anterior

Naturaleza Química: Glucoproteína

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol. El principal estímulo de secreción es la GnRH, específicamente FSH-RH

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Vía AMPc

Función Hormonal: Es una hormona de crecimiento sexual, estimula el crecimiento de los espermatozoides en los testículos y de los folículos del ovario (crecimiento y maduración del folículo). Estimula la maduración de los testículos y es esencial en el mantenimiento de la espermatogénesis. Activador para la muerte celular programada (apoptosis) (2)

Técnica de Cuantificación: RIA(44,52)

3.1.6 Hormona Luteinizante(59,60,32)

Sinónimos: Luteotropina. En sexo masculino se conoce como ICSH (hormona estimulante de las células intersticiales o de Leydig)

Abreviatura: LH

Peso Molecular: 30 000 Daltons

Glándula Productora: Hipófisis Anterior

Naturaleza Química: Glucoproteína

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol. El principal estímulo de secreción hormonal es la GnRH. Específicamente LH-RH

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Via AMPc

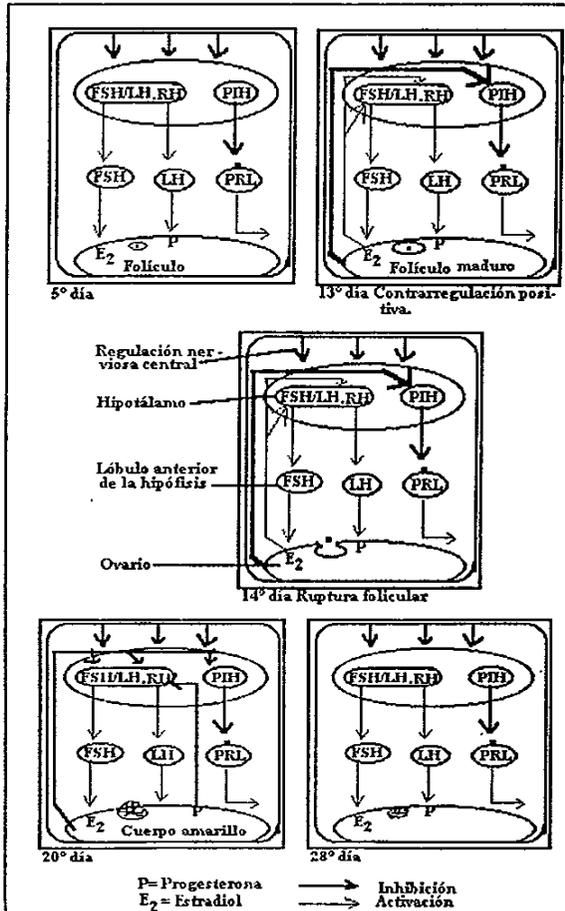


Fig. Acción conjunta de las hormonas en el ciclo menstrual (18)

Función Hormonal: Actúa estimulando la producción de hormonas esteroideas, testosterona por las células de Leydig en los testículos y progesterona por el cuerpo lúteo del ovario; así como que es la hormona responsable de la ovulación. Activador de la muerte celular programada (apoptosis) (2)

Técnica de Cuantificación: RIA(44,52,34)

3.2 Hipófisis Media

3.2.1 Hormona Estimulante de los Melanocitos(59,60,32)

NH ₂ -Val-pro-Lys-Gly-Try-Arg-Phe-His-Glu-Met-Ser-Tyr-Ser-COOH

Secuencia de aminoácidos

Abreviatura: MSH

Peso Molecular: 13 Aminoácidos

Glándula Productora: Hipófisis Media

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Receptor: Membranal

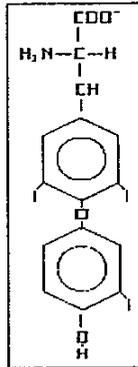
Mecanismo de Acción: Vía AMPc

Función Hormonal: Induce hiperpigmentación en los animales inferiores. En el hombre no existe la parte media de la hipófisis y no hay pruebas convincentes de la existencia de esta hormona por lo que la regulación de la pigmentación se debe a la ACTH

Técnica de Cuantificación: RIA(44)

4. Hormonas Tiroideas

4.1 Triyodotironina(59,60,63)



Estructura(59,63)

Sinónimos: 3,5,3'-Tрийодотиронина

Abreviatura: T₃

Peso Molecular: 650.70 g/mol

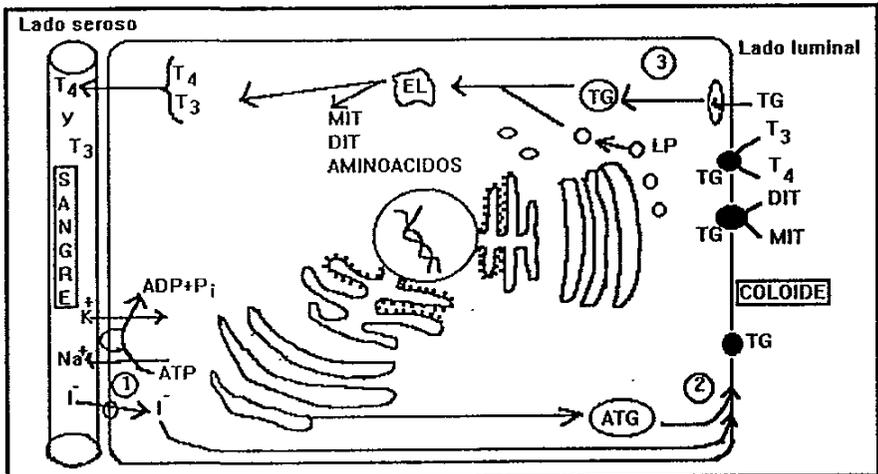
Glándula Productora: Tiroides

Célula Productora: Folículo Tiroideo

Fórmula Condensada: C₁₅H₁₂O₄N₁I₃

Naturaleza Química: Derivado del aminoácido tirosina

Biosíntesis: Enzimática



Procesos involucrados en la biosíntesis, almacenamiento y movilización de hormonas tiroideas en las células epiteliales de la glándula tiroidea. Los procesos indicados son: 1)captación de yodo, 2)yodación de ATG y

3)movilización vía endocitosis y proteólisis ATG, apotiroglobulina; TG, tiroglobulina yodada; LP,lisosomas primarios; EL, endolisosoma.

Yodo: Requerimientos para la biosíntesis: El ingreso de yodo al organismo proviene de tres fuentes agua, alimentos y aire. De los cuales los alimentos constituyen la fuente más importante de yodo.La glándula tiroidea posee dos mecanismos reguladores distintos para que funcionen de forma simultánea.En primer lugar, la glándula participa en un sistema de retroalimentación negativa clásica en el hipotálamo y la hipófisis en el que las hormonas tiroideas regulan la secreción de la hormona liberadora de tirotropina hipotalámica (TRH) y está a la hormona estimulante de tiroides hipofisiaria (TSH). El segundo mecanismo regulador reside dentro de la glándula misma y se denomina autorregulación, que sirve para conservar un fondo común de yodo orgánico, es decir, principalmente las hormonas tiroideas y sus precursores inmediatos dentro de la glándula. De esta forma la autorregulación actúa como la primera línea de defensa contra fluctuaciones en el aporte de yodo. Cuando la autorregulación ya no puede sostener un ritmo normal de síntesis y secreción hormonal ante la deficiencia de yodo, se activará el eje hipotálamo-hipofisiario (30)

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

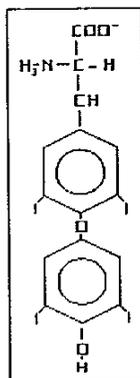
Receptor: Nuclear, proteína de 50,000 daltons.

Mecanismo de Acción: Receptor nuclear . Unión a lugares específicos del DNA por lo que aumenta transcripción de genes específicos

Función Hormonal: Ejerce acciones en casi todas las células del organismo Los amplios efectos en el organismo son consecutivos a la estimulación del consumo de oxígeno (acción calorígena), también actúa sobre el crecimiento y la maduración de los mamíferos, ayudan a regular el metabolismo de los lípidos e incrementar la absorción de los carbohidratos en el intestino, etc. En estas acciones, la T_3 es de 3 a 5 veces más potente que la T_4 . Aumenta la depuración de los fármacos. Mantiene el gradiente normal de sodio extracelular elevado y potasio intracelular elevado. Indispensables para el desarrollo y funcionamiento normal del sistema nervioso central de todos los vertebrados La T_3 es indispensable para la neurogénesis (aumento en la población neural) y para la mielinización, mientras que la T_4 se requiere durante la sinaptogénesis (formación de conexiones nerviosas) (86)

Técnica de Cuantificación: RIA, FIA y CPBA (44,34)

4.2 Tetrayodotironina(59,60,63)



Estructura(59,63)

Sinónimos: Tiroxina ó 3,5,3',5'-Tetrayodotironina

Abreviatura: T₄

Peso Molecular: 776.60 g/mol

Glándula Productora: Tiroides

Célula Productora: Foliculo tiroideo

Fórmula Condensada: C₁₅H₁₁O₄N₁I₄

Naturaleza Química: Derivado del aminoácido tiroxina

Biosíntesis: Enzimática

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Nuclear. Proteína de 50,000 daltons.

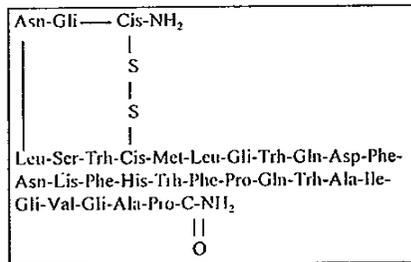
Mecanismo de Acción: Molécula anteriormente nombrada hormona, de la que no se ha descubierto receptor. Se sabe que T₄ es desyodada para dar T₃ y que posiblemente esto sea un mecanismo natural para que T₃ exista.

Catabolismo: En 1966 Cimminon establece que T₄ en tejidos periféricos se desyoda a di-iodotironinas, demostrandose que estimulan el consumo de oxígeno en hígados perfundidos y que aumenta la actividad de la citocromo oxidasa en homogenados de hígado de ratas hipotiroideas. Estimulan la respiración en mitocondrias hepáticas. Existiendo evidencias actuales de que estas moléculas influyen en la actividad mitocondrial; la respiración mitocondrial se incrementa sobre todo por una interacción alostérica con el complejo de citocromo oxidasa (12)

Técnica de Cuantificación: RIA, FIA y CPBA(44,52,34)

5. Hormonas reguladoras de la concentración de calcio en sangre

5.1 Calcitonina(59,60,63)



Secuencia de aminoácidos

Sinónimos: Tirocalcitonina

Abreviatura: CT

Peso Molecular: 3, 600 Daltons

Glándula Productora: Secretada por las células claras del tiroides.

Célula Productora: Células parafoliculares C del tiroides

Naturaleza Química: Polipéptido

Biosíntesis: Ribosómica

Gen: Se localiza en el cromosoma 11 entre los genes de la catalasa y de la PTH. El gen contiene 6 exones y los empalmes diferenciales dan lugar a calcitonina, calcitonina y algunos otros productos relacionados. Existe un segundo gen de la B-calcitonina que se localiza en el cromosoma 11 y que codifica un péptido relacionado con el gen de la calcitonina que se encuentra sobre todo en el sistema nervioso.(59)

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: La regulación de la secreción es inversa a la de PTH. La hipercalcemia estimula su secreción y la hipocalcemia la inhibe. Además la gastrina y la colecistoquinina también estimulan la secreción

Receptor: Membranal. Glucoproteína de 80 000 Daltons

Mecanismo de Acción: Vía AMPc

Función Hormonal: Tiene efecto biológico sobre los osteoclastos. Produce una rápida caída de los niveles de calcio en el suero con elevados índices de recambio óseo. En conjunto parece que la calcitonina actúa protegiendo al esqueleto durante períodos de sumo estrés como puede ser el embarazo y la lactancia. Es hipocalcémica

Técnica de Cuantificación: RIA(44,52)

5.2 Hormona Paratiroidea(59,60,63)

NH₂-Ser-Val-Ser-Glu-Ile-Gln-Leu-Met-His-Asn-Leu-Gly-Lys-His-Leu-Asn-Ser-Met-Glu-Arg-Val-Gln-Trp-Leu-Arg-Lys-Lys-Lys-Gln-Leu-Val-His-Asn-Phe-Val-Ala-Leu-Gly-Ala-Pro-Leu-Ala-Pro-Arg-Asp-Ala-Gly-Ser-Gln-Arg-Pro-Arg-Lys-Lys-Glu-Asp-Asn-Val-Leu-Val-Glu-Ser-His-Glu-Lys-Ser-Leu-Gly-Glu-Ala-Asp-Lys-Ala-Asp-Val-Asp-Val-Leu-Thr-Lys-Ala-Lys-Ser-Gln-COOH

Secuencia de aminoácidos

Sinónimos: Parathormona

Abreviatura: PTH

Peso Molecular: 9,300 Daltons

Glándula Productora: Paratiroides

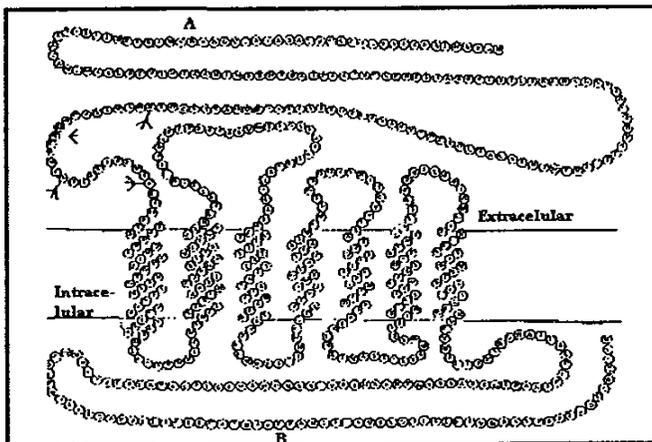
Naturaleza Química: Polipéptido

Biosíntesis: Ribosómica

Gen: El gen está localizado en el cromosoma 11 tiene dos secuencias intercaladas, ambas en la mitad amino terminal de la hormona(59)

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Su síntesis y secreción están estimulados por el descenso de la concentración de calcio (hipocalcemia) en suero e inhibidas por niveles elevados del mismo (hipercalcemia). Además la forma activa de la vitamina D inhibe la síntesis de PTH. También la epinefrina y los bajos niveles sericos de magnesio estimulan la secreción de PTH

Receptor: Membranal. Glucoproteína de 70 000 Daltons La estructura del receptor es similar al de la proteína G. Presenta un amino terminal, 7 dominios expandidos transmembranalmete, 3 extracelularmente, 3 intracelularmente junto con el carboxi terminal que se encuentra en el citoplasma encargandose de trasmitir las señales intracelulares directamente a las proteínas G para que estas activen despues al receptor y se pueda unir la hormona y se desencadene la casaca de eventos bioquímicos (61)



Representación esquemática del receptor de PTH (61)

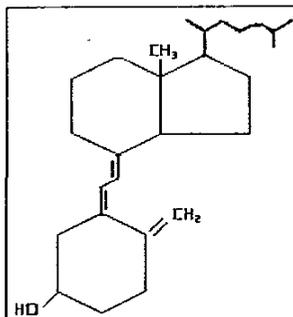
Mecanismo de Acción: Vía AMPc

Función Hormonal: Actúa sobre el hueso y el riñón aumentando los niveles séricos de calcio y reduciendo los de fosfatos. Actúa en el riñón produciendo tres efectos: Aumenta la reabsorción de calcio en los tubulos renales, lo que da lugar a una disminución de la pérdida de calcio en la orina y por lo tanto una elevación de los niveles séricos de calcio. Produce fosfaturia (pérdida de fósforo por la orina) con la consiguiente disminución del fosforo sérico. Estimula la actividad de la 25-hidroxicolecalciferol-1-hidrolasa en el riñón que agraga un grupo hidroxilo a la vitamina D, con lo que se produce un espectacular aumento de la actividad de ésta (en forma de 1,25-hidroxicolecalciferol).

En el hueso aumenta la resorción como descenso de la remodelación. Ello contribuye a la elevación de los niveles séricos de calcio y del fosforo

Técnica de Cuantificación: RIA(44,52,34)

5.3 Vitamina D (59,60,32)



Estructura(63)

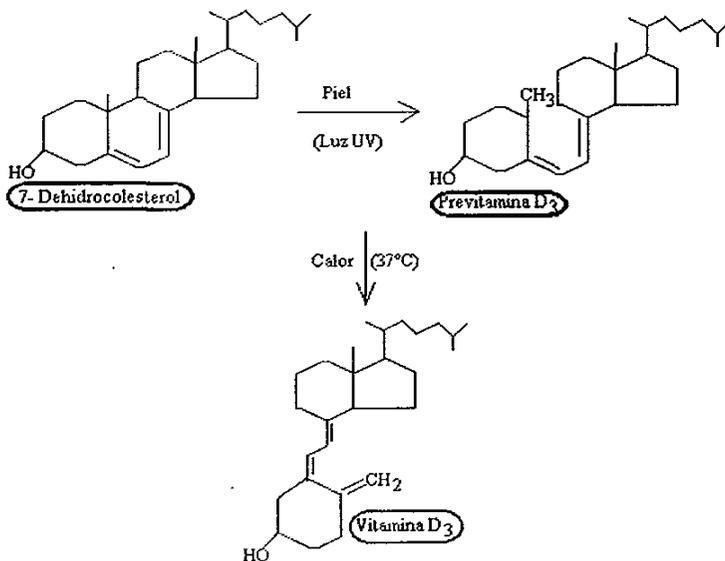
Sinónimos: Colecalciferol

Peso Molecular: 384 g/mol

Fórmula Condensada: C₂₇H₄₄O

Naturaleza Química: Esteroide

Biosíntesis: Enzimática



Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal:Exposición suficiente a la luz solar

Receptor: Nuclear . Proteína de 58 000 Daltons (59)

Mecanismo de Acción: Receptor nuclear . Unión a lugares específicos del DNA por lo que aumenta transcripción de genes específicos

Función Hormonal: Mantener la homeostasis del calcio, estimulando la absorción del calcio y fósforo en el intestino delgado. La resorción de ambos iones en el hueso y la reabsorción de fósforo en el riñón. En el duodeno estimula la producción de varias proteínas entre las que se encuentra la proteína de unión con el calcio llamada calmodulina. Altera la viscosidad de estas células influyendo con ello en la absorción de calcio

Técnica de Cuantificación: Análisis doble isotópico y RIA(44,52)

Mecanismo de Acción: Vía AMPc

Función Hormonal: El efecto global de la insulina consiste en disminuir la glucemia lo que se produce a través de varias rutas. En ausencia de insulina sólo el cerebro y los hematíes utilizan la glucosa como fuente de energía. En su presencia la práctica totalidad de las células del organismo adoptan la utilización de glucosa como fuente de energía.

La insulina facilita el transporte de glucosa hacia el interior de las células y su posterior glucólisis. Aumenta la síntesis de glucógeno en el hígado y en los músculos e inhibe la gluconeogénesis.

Tiene efecto sobre el metabolismo de los lípidos, inhibe de forma significativa la degradación de las grasas en los adipositos. Es un potente inhibidor de la lipasa.

En ausencia de insulina la lipasa presenta una máxima estimulación que da lugar a la liberación de un aumento de la concentración de ácidos grasos por el hígado.

Además posee otros efectos anabólicos. Aumenta la síntesis hepática de muchas proteínas como la albúmina y es necesaria para el crecimiento de muchas células; además eleva el número de transportadores membranales de glucosa.

La insulina permeabiliza las membranas celulares, que no es otra cosa que abrir las células para que los medicamentos que alivian una determinada enfermedad a tratar, puedan entrar directamente a la zona afectada (66)

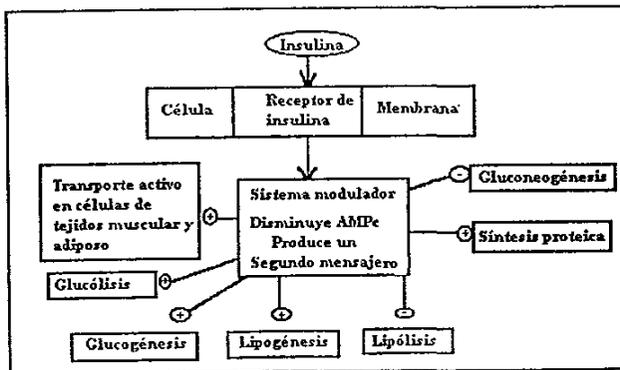
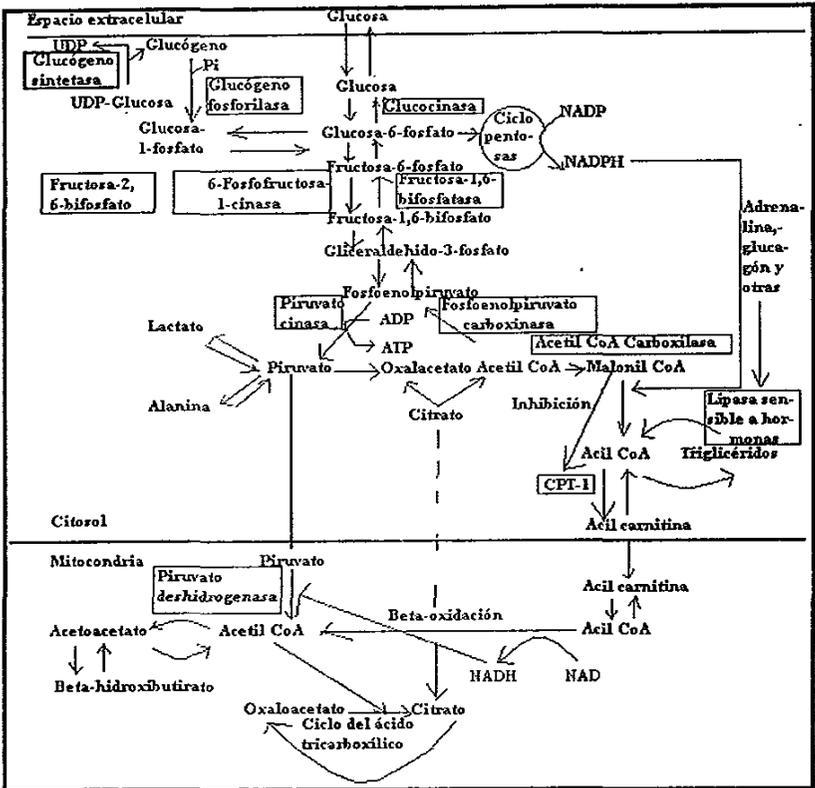


Fig. Función metabólica de la insulina (63)



Representación esquemática de los efectos de la insulina sobre vías metabólicas (17)

Técnica de Cuantificación: Bioensayo y RIA(44)

6.2 Glucagón (59,60,63,32)

NH₂-His-Ser-Gln-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Tyr-Ser-Lys-
Tyr-Leu-Asp-Ser-Arg-Arg-Ala-Gln-Asp-Phe-Val-Gln-Trp-
Leu-Met-Asn-Thr-COOH

Secuencia de aminoácidos

Peso Molecular: 3,485 Daltons

Glándula Productora: Páncreas

Célula Productora: Células alfa de los Islotes de Langerhans

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Gen: Está formado por 6 exones (59)

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: La secreción de glucagón está íntimamente ligada a la de la insulina. La disminución incluso mínima de la glucemia es un potente estímulo para la secreción. Es probable que esta estimulación se produzca durante los descensos de la glucemia producidos por el ayuno o el ejercicio. La elevación del glucagón va siempre acompañada por una caída de la secreción de insulina. De la misma forma el aumento de la glucemia inhibe la secreción de glucagón y estimula la de insulina. La secreción de glucagón depende de otras hormonas y neurotransmisores: epinefrina, somatotropina, cortisol, vasopresina y el opiáceo endógeno beta endorfina

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Vía AMPc

Función Hormonal: Ejerce efectos sobre el metabolismo de los carbohidratos y de los lípidos. En el hígado produce a través de la cascada de fosforilaciones un aumento de la fosforilación de la glucógeno fosforilasa y un incremento de la degradación de glucógeno a glucosa-1-fosfato y en definitiva a glucosa; al mismo tiempo la glucógeno sintetasa resulta fosforilada a su forma inactiva y se detiene la síntesis de glucógeno.

El glucagón actúa también sobre la ruta de la gluconeogénesis a través de la reducción de las concentraciones de fructosa-2,6-bisfosfato, con la consiguiente activación de la ruta de la gluconeogénesis y la inhibición de la ruta glucolítica.

También actúa sobre la ruta de la lipogénesis (síntesis de ácidos grasos) y sobre la cetogénesis (producción de acetona, acetoacetato y beta-hidroxiacetato). Inhibe la lipogénesis ya que reduce el acetil coenzima A (CoA) que es necesario como sustrato en la síntesis de ácidos grasos de cadena larga.

Aumenta la degradación de ácidos grasos a cetonas

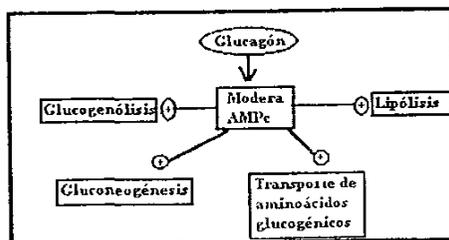


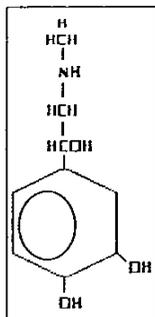
Fig. Función metabólica del glucagón (63)

Técnica de Cuantificación: Bioensayo y RIA(44)

7. Hormonas Suprarrenales

7.1 Médula suprarrenal

7.1.1 Adrenalina (59,63.32)



Estructura (63)

Sinónimos: Epinefrina

Peso Molecular: 183 g/mol

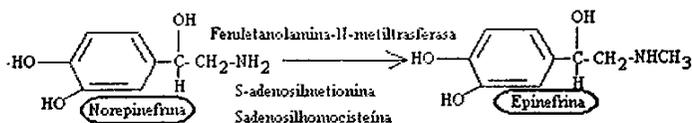
Glándula Productora: Médula Suprarrenal

Célula Productora: Células Cromafínicas

Fórmula Condensada: C₉H₁₃O₃N₁

Naturaleza Química: Derivado del aminoácido tirosina

Biosíntesis: Enzimática



Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Sucen secretarse como respuesta a fuertes estímulos de estrés que se transmiten a través del sistema nervioso

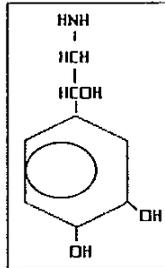
Receptor: Membranal alfa y beta adrenérgicos

Mecanismo de Acción: Vía AMPc

Función Hormonal: Regula la presión arterial, el gasto cardíaco, el metabolismo energético, la sudoración y el tamaño de las pupilas. La epinefrina tiene espectaculares efectos sobre el metabolismo. Es fuertemente antiinsulinica en el hígado y tejido adiposo. Acelera la degradación de glucógeno y la gluconeogénesis a partir del lactato y los aminoácidos en el hígado. Incrementa degradación de lípidos en tejido adiposo. Por lo tanto la acción global de la adrenalina consiste en aumentar el sustrato energético a partir de los azúcares o de las grasas. Además provoca un aumento de la secreción de insulina al actuar sobre las células beta de los Islotes de Langerhans

Técnica de Cuantificación: Análisis por doble isotópico(44,52)

7.1.2 Noradrenalina(59,63,32)



Estructura (63)

Sinónimos: Norepinefrina

Peso Molecular: 169 g/mol

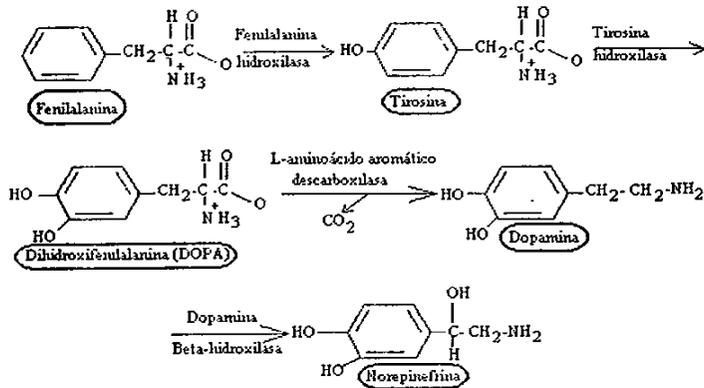
Glándula Productora: Médula Suprarrenal

Célula Productora: Células cromafínicas

Fórmula Condensada: C₉O₃H₁₁N₁

Naturaleza Química: Derivado del aminoácido tirosina

Biosíntesis: Enzimática



Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Suelen secretarse como respuesta a fuertes estímulos de estrés que se transmiten a través del sistema nervioso

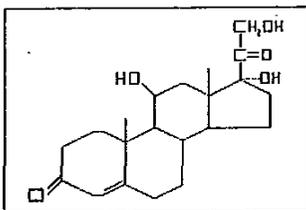
Receptor: Membranal alfa adrenérgico

Mecanismo de Acción: Fosfatidil Inositol

Función Hormonal: Regula la presión arterial, el gasto cardíaco, el metabolismo energético, la sudoración y el tamaño de las pupilas

Técnica de Cuantificación: Análisis por doble isotópico(44,52,34)

7.2 Corteza suprarrenal
 7.2.1 Cortisol (59,63,32)



Estructura (63)

Sinónimos: Cortisona, Hidrocortisona

Peso Molecular: 362.470 g/mol

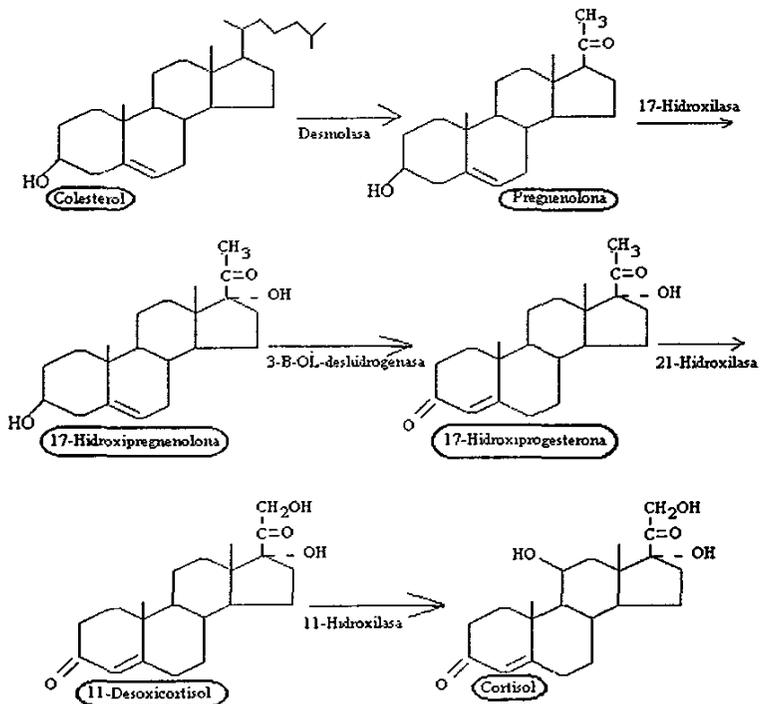
Glándula Productora: Corteza Suprarrenal

Célula Productora: Zona Fasciculada

Fórmula Condensada: C₂₁H₃₀O₅

Naturaleza Química: Esteroide

Biosíntesis: Enzimática



Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: La ACTH incrementa la velocidad de síntesis y de secreción del cortisol

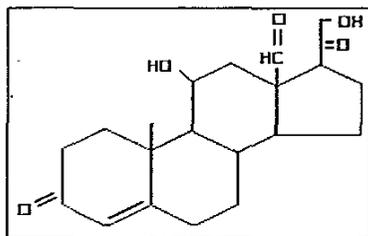
Receptor: Nuclear

Mecanismo de Acción: Nuclear

Función Hormonal: Se le conoce como pleotrópico porque son necesarios para el funcionamiento de casi todas las células de los distintos sistemas. Imprescindibles para el mantenimiento de la glucemia, ejerce una acción opuesta a la de la insulina y produce resistencia a la misma. Son necesarios para que los vasos sanguíneos conserven un tono adecuado y para el normal funcionamiento del tubo digestivo. Hormona catabólica que favorece la degradación de las proteínas en las células. Hormona de estrés, necesaria para que el organismo se enfrente a situaciones tales como traumatismos, infecciones, cirugía o situaciones de intensa emoción. Se ha establecido que los glucocorticoides son activadores en los timocitos, para la muerte celular programada (apoptosis) (2)

Técnica de Cuantificación: RIA (44,52)

7.2.2 Aldosterona (59,63,32)



Estructura

Peso Molecular: 360 g/mol

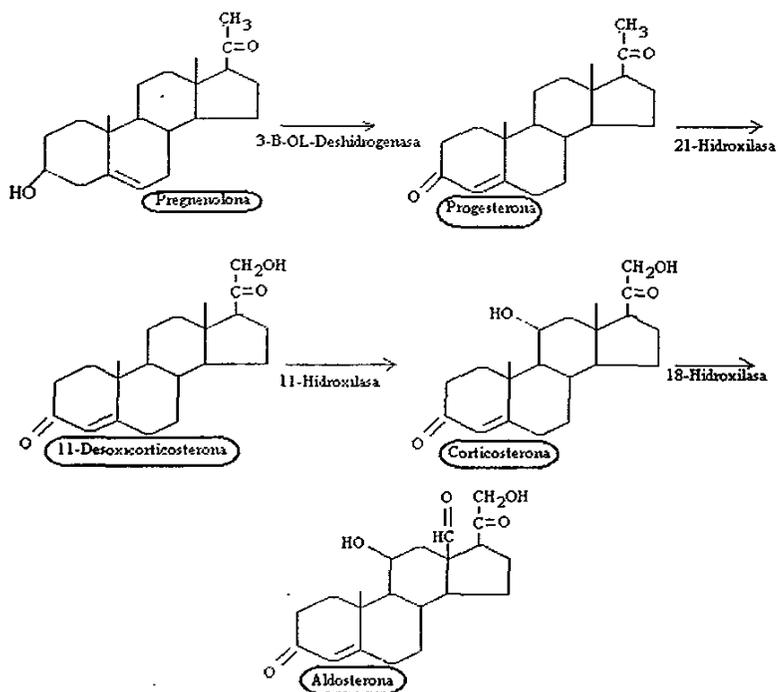
Glándula Productora: Corteza Suprarrenal

Célula Productora: Zona Glomerulosa

Fórmula Condensada: $C_{21}H_{32}O_5$

Naturaleza Química: Esteroides

Biosíntesis: Enzimática



Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: ACTH estimula la producción de dicha hormona. Sus estímulos fundamentales son el volumen y la cantidad de sal existente en el organismo. Estos estímulos se ejercen a través de las células yuxtaglomerulares (YG) del riñón que, como respuesta a una disminución del volumen. Además, el aumento de los niveles de potasio también aumenta la producción de aldosterona

Receptor: Nuclear

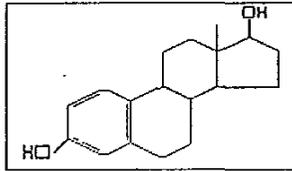
Mecanismo de Acción: Receptor nuclear

Función Hormonal: La acción fundamental consiste en la reabsorción del sodio de la orina en los túbulos distales y colectores del riñón, lo que consigue aumentando la actividad de la Na^+/K^+ ATPasa en dichas localizaciones. Incrementa la permeabilidad de la membrana basal al sodio, la producción de ATP y también la actividad de la ATPasa

Técnica de Cuantificación: Análisis por doble isotópico (44,52,34)

8. Hormonas Ováricas

8.1 Estradiol (59,63,32)



Estructura

Peso Molecular: 272 g/mol

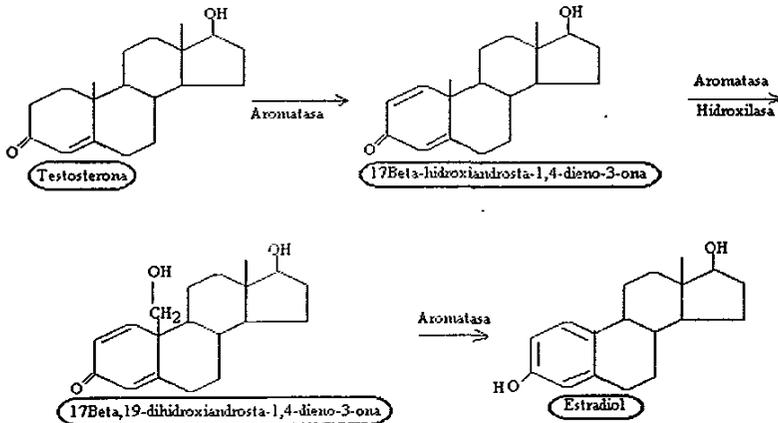
Glándula Productora: Ovario

Célula Productora: Células granulosa del folículo ovárico y en tejido adiposo (sólo en personas muy obesas) (77)

Fórmula Condensada: C₁₈ H₂₄ O₂

Naturaleza Química: Esteroide

Biosíntesis: Enzimática



Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

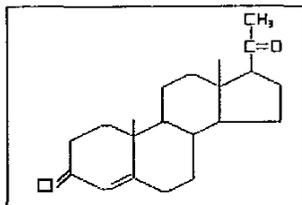
Receptor: Nuclear

Mecanismo de Acción: Receptor nuclear

Función Hormonal: Inhibe la secreción de LH y estimula la de FSH. Actúa incrementando la sensibilidad de la LH a la hormona liberadora de gonadotropinas y por lo tanto interviene en la retroalimentación positiva.

Técnica de Cuantificación: Análisis por doble isotópico (44,52)

8.2 Progesterona (59,63,32)



Estructura

Peso Molecular: 314 g/mol

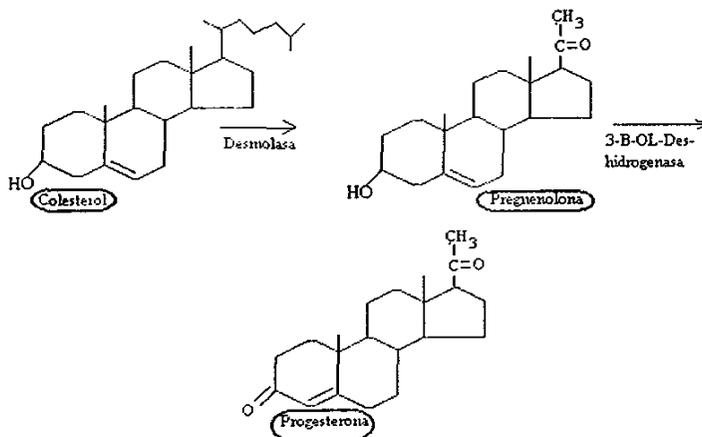
Glándula Productora: Ovario

Célula Productora: Cuerpo lúteo del ovario

Fórmula Condensada: C₂₁ H₃₀ O₂

Naturaleza Química: Esteroides

Biosíntesis: Enzimática



Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Nuclear

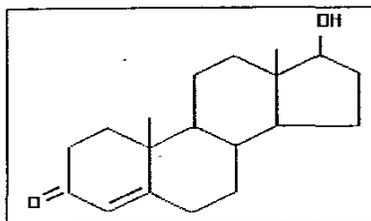
Mecanismo de Acción: Receptor nuclear

Función Hormonal: Mantiene el embarazo por los numerosos receptores en la placenta y causa aumento en la vascularización del endometrio uterino después de la ovulación (72)

Técnica de Cuantificación: CPBA, Fijación a proteínas y Análisis Isotópico (44,52)

9. Hormonas Testiculares

9.1 Testosterona (59,60,32)



Estructura

Peso Molecular: 288 g/mol

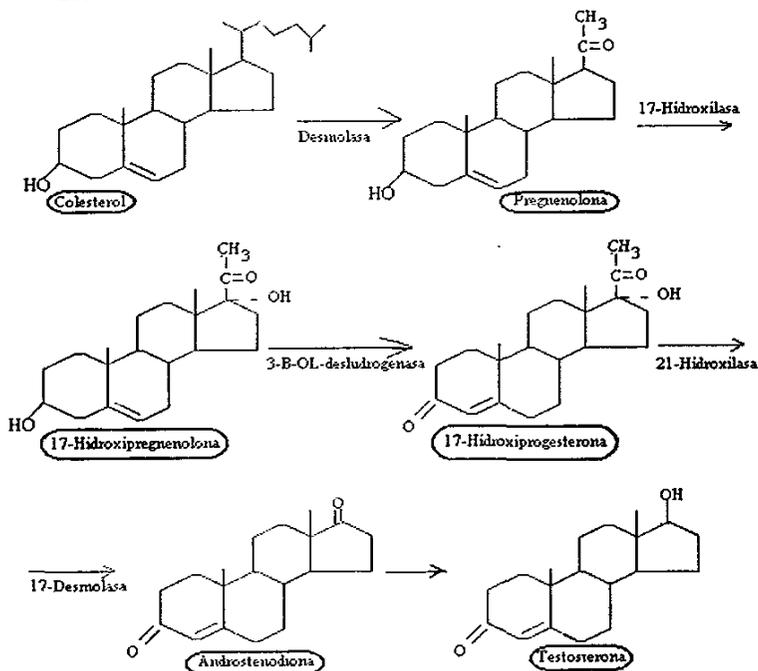
Glándula Productora: Testículos

Célula Productora: Células de Leydig

Fórmula Condensada: $C_{19}H_{28}O_2$

Naturaleza Química: Esteroides

Biosíntesis: Enzimática



Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Retrocontrol

Receptor: Nuclear

Mecanismo de Acción: Receptor nuclear

Función Hormonal: Interviene en el desarrollo y maduración de los espermatozoides (Espermatogénesis)

Técnica de Cuantificación: RIA, CPBA y FIA (44,34,52)

10. Hormonas Gastricas

10.1 Gastrina (59,60,63)

NH₂-Fen-Asp-Met-Try-Gly-Tis-Ala-Glu-Glu-Glu-Glu-
Glu-Leu-Try-Pro-Gly-Gln-Lys-Lys-Ser-Pro-Asp-Ala-
Val-Leu-Ser-Pro-His-Gly-Gln-Pro-Gly-Leu-Glu-(piro)

Secuencia de aminoácidos

Glándula Productora: Intestino delgado

Célula Productora: Células G

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Proteínas parcialmente digeridas

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Fosfatidilinositol

Función Hormonal: Secreción de ácido gástrico y de pepsina, además interviene en el crecimiento de la mucosa gastrica

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44,52)

10.2 Secretina (59,60,63)

NH₂-Leu-Gly-Gln-Leu-Leu-Arg-Gln-Leu-Arg-Ala-Ser-Asp-Arg-Leu-arg-Ser-Leu-Glu-Ser-Tre-Fen-Tre-Gly-Asp-Ser-His-COOH

Secuencia de aminoácidos

Peso Molecular: 27 Aminoácidos

Glándula Productora: Intestino delgado

Célula Productora: Células S

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: Acidez del quimo

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Fosfatidilinositol

Función Hormonal: Secreción de bicarbonato pancreático

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44,52)

10.3 Colecistocinina (59,63,32)

Tyr-Ile-Gln-Gln-Ala-Arg-Lys-Ala-Pro-Ser-Gly-Arg-Val-Ser-Met-Ile-Lys-Asn-Leu-Gln-Ser-Leu-Asp-Pro-Ser-His-Arg-Ile-Ser-Asp-Arg-Asp-Tis-Met-Gly-Try-Mct-Asp-Fen-NH₂

Secuencia de aminoácidos

Sinónimos: Colecistoquinina, pancreozimina

Abreviatura: CCC

Peso Molecular: 33 Aminoácidos

Glándula Productora: Intestino delgado, se encuentra en la mucosa de la parte superior del intestino

Célula Productora: Células I

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: La presencia de la combinación de grasas y ácidos, así como de proteínas y grasas en el duodeno

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Fosfatidilinositol

Función Hormonal: Secreción de amilasa pancreática y la contracción de la vesícula biliar. Estimula la secreción de jugo pancreático y por tanto de sus enzimas (esto reportado para la pancreozimina)

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44,52)

10.4 Motilina (59,63,32)

NH ₂ -Fen-Val-Pro-Ile-Fen-Tre-Tyr-Gly-Glu- Leu-Gln-Arg-Met-Gln-Glu-Lys-Glu-Arg- Asn-Lys-Gly-Gln-COOH

Secuencia de aminoácidos

Peso Molecular: 2,700 Daltons.

Glándula Productora: Intestino delgado

Célula Productora: Células enterocromafínicas₂

Naturaleza Química: Péptido

Biosíntesis: Ribosómica

Mecanismo de Regulación de Secreción Hormonal: En respuesta a la alcalinización de la región duodenoyuyenal

Receptor: Membranal

Mecanismo de Acción: Fosfatidilinositol

Función Hormonal: Inicia la motilidad intestinal interdigestiva, eleva la liberación de la insulina

Técnica de Cuantificación: RIA, Bioensayo y Ensayo de receptores (44,52)

Conclusiones

Este trabajo presenta una recopilación de información bibliográfica acerca de hormonas endocrinas y algunas gástricas.

Se logró establecer los tipos, características y algunas propiedades fisicoquímicas; así como los procesos bioquímicos en los que están involucrados, considerando síntesis, degradación y los efectos metabólicos que desencadenan en las células donde actúan.

La información obtenida se trabajó bajo el formato de un manual con la finalidad de que sirva al estudiante y maestros de la asignatura de Bioquímica de Sistemas como bibliografía básica de apoyo; además con dicho formato se logra un mayor entendimiento y un fácil acceso a la información.

Apéndice I

Síntesis de Proteínas

Todos los distintos RNA (RNAt, RNAm y RNAr este último como parte del ribosoma) se ven comprometidos en la síntesis de proteínas. Este proceso de biosíntesis se denomina traducción porque la información tiene que ser transferida del lenguaje de cuatro letras de los ácidos nucleicos al idioma de 20 letras de los aminoácidos que constituyen las proteínas.

- El RNA interviene principalmente en la síntesis de proteínas; una de sus funciones consiste en ser el mensajero (RNAm) que porta la información de las instrucciones codificadas por el DNA hacia los ribosomas en donde se lleva a cabo la síntesis de proteínas en la célula. Los ribosomas contienen un tipo de RNA denominado RNA ribosomal (RNAr) que constituye la casi totalidad del RNA celular. Un tercer tipo de RNA, denominado de transferencia (RNAt) se une a los aminoácidos y durante la síntesis de proteínas los transporta a una de sus posiciones adecuadas con otros aminoácidos, utilizando el complejo RNAm-ribosoma como patrón o molde.

Los aminoácidos no tienen especial afinidad por los ácidos nucleicos; un aminoácido tendrá que combinarse con el RNAt adecuado bajo la influencia de una aminoacil-RNAt sintetasa. Una vez ligado el aminoácido al RNAt, toda la especificidad para reconocer al RNAm, el ribosoma y las enzimas que forman el enlace peptídico es exclusiva del RNAt, no del aminoácido. De este modo, las aminoacil-RNAt sintetetas tienen que ser muy específicas, tanto para uno como para otro.

Con pocas excepciones, existe una aminoacil-RNAt sintetasa para cada aminoácido; sin embargo, una sintetasa puede reconocer todos los aceptores RNAt para un determinado L-aminoácido.

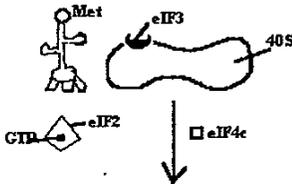
Los aminoacil RNAt se condensan en proteínas en las partículas ribosómicas. El ribosoma funcional consta de dos subpartículas con coeficientes de sedimentación de 40S y 60S. Las subunidades se derivan de la partícula funcional, que es 80S en todas las zonas de la célula de mamífero, excepto en las mitocondrias, donde resulta ser 70S.

Hay tres etapas en la síntesis de proteínas: iniciación, elongación y terminación.

Iniciación: La síntesis de proteínas comienza en el extremo amino del péptido y progresa por la adición de aminoácidos al extremo carboxilo. Todas las cadenas proteicas empiezan con el mismo aminoácido, la metionina, en la posición N terminal. El residuo de metionina suele ser escindido después de haberse extendido un poco la cadena polipeptídica en crecimiento y, por consiguiente, las proteínas aisladas de las células contienen aminoácidos distintos de la metionina en sus extremos N terminales. El ribosoma reconoce el casquete 5', o una estructura análoga a un casquete (cap) e inicia en la secuencia AUG más cercana al extremo 5'. La iniciación requiere de siete a nueve factores de iniciación distintos; estos factores se denominan abreviadamente eIF, factor de iniciación en eucariotes. Entre los más interesantes de estos factores está el eIF-2, que se liga al GTP (guanósil trifosfato) y al Met-RNAt^f (RNA de transferencia formilado unido a la metionina), transportando estas sustancias al ribosoma. Su actividad puede ser inhibida cuando es fosforilado por proteínas quinasas independientes del AMPc.

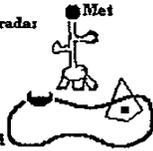
PASO 1

Complejo ternario: Met-RNA^t



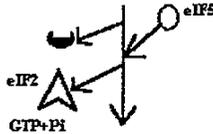
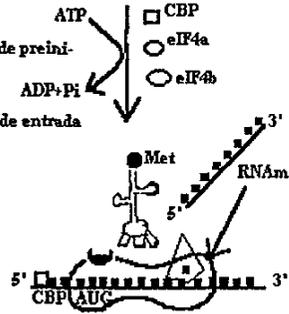
PASO 2

Complejo de entrada:
Met-RNA^t
GTP
eIF2
eIF3
eIF4c
40S subunidad

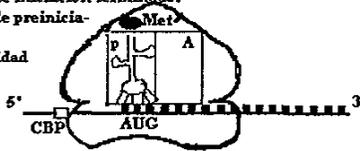


PASO 3
Complejo de preiniciación:

Complejo de entrada
CBP
eIF4a
eIF4b
ATP
RNA^m

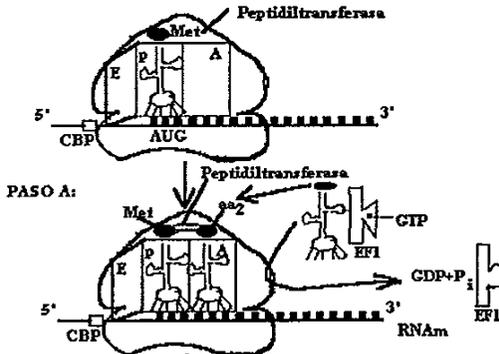


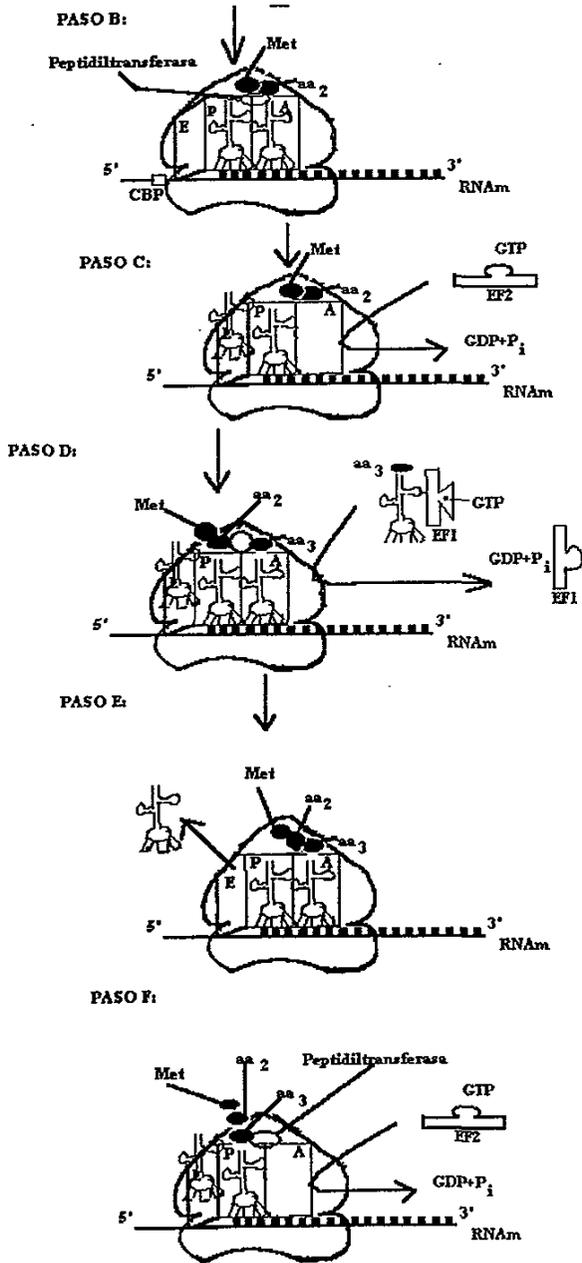
Complejo de iniciación terminado:
Complejo de preiniciación.
60S subunidad

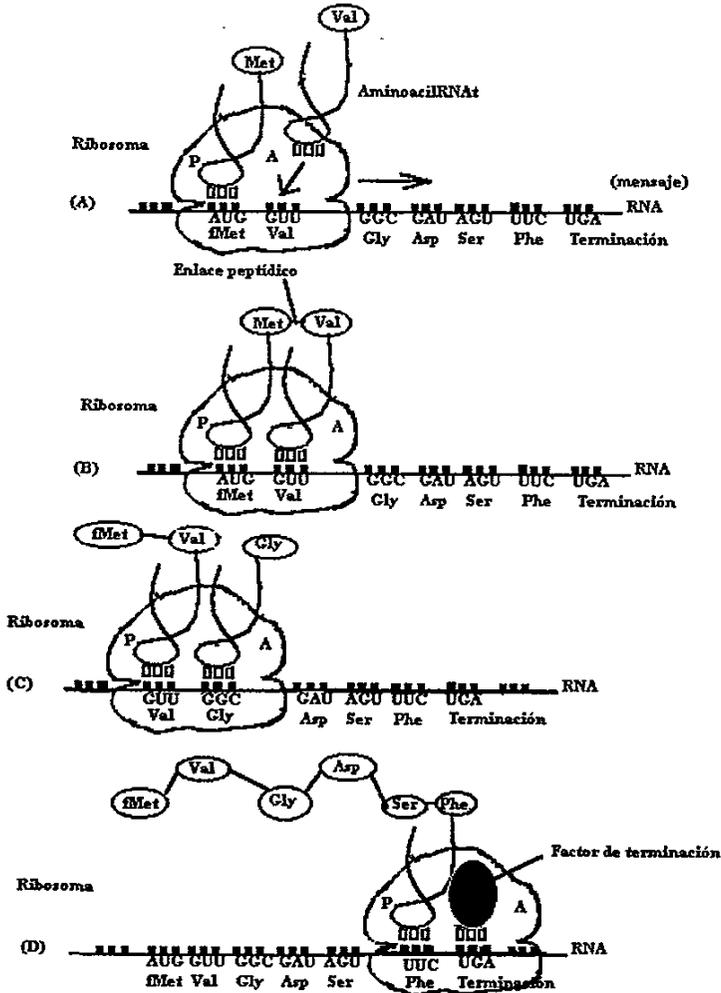


Elongación: Incluye las reacciones desde la síntesis del primer enlace peptídico a la adición del último aminoácido. Los aminoácidos se unen a la cadena de uno en uno; la adición de un aminoácido es el paso más rápido de la síntesis de proteínas. Existen dos sitios para la fijación del RNA^t en el ribosoma. Uno suele contener el peptidil-RNA^t y es el más cercano al extremo 5' del RNA^m; se denomina sitio P. El otro sitio, el sitio aminoacil-RNA^t o A, está en el lado 3' del sitio P.

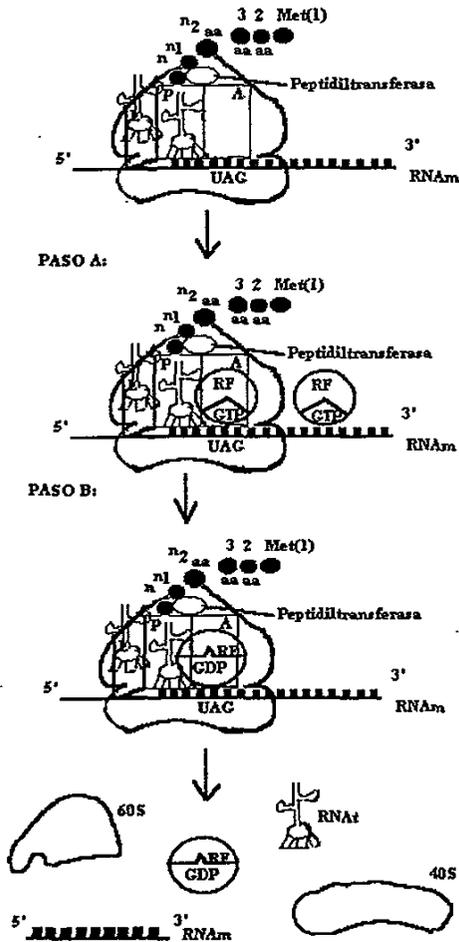
Complejo de iniciación:







Terminación: Abarca los pasos necesarios para liberar la cadena polipeptídica completa, al mismo tiempo el ribosoma se disocia del RNAm. La terminación de la síntesis de proteínas requiere uno o más factores de liberación de proteínas (RF). Los factores de liberación reconocen los codones de terminación UAA, UAG y UGA. La terminación es lenta, comparada con el tiempo necesario para añadir un aminoácido a la cadena. De las células de los mamíferos solamente se ha aislado un RF. No se requiere RNAt especiales, pero la finalización es estimulada por el GTP. La peptidiltransferasa del ribosoma cataliza probablemente la hidrólisis del enlace éster peptídico.



Las hormonas proteicas y peptídicas (incluyen oligopéptidos, polipéptidos y glucoproteínas) son sintetizadas por los ribosomas del retículo endoplásmico rugoso (RER). La mayoría de las hormonas proteicas se sintetizan como preprohormonas, que deben ser procesadas para convertirse en hormona. Las preprohormonas se producen en el RER; la parte "pre", llamada *secuencia guía*, la constituyen los primeros aminoácidos de la proteína, generalmente unos 20 a 30 aminoácidos. Estos aminoácidos son muy hidrofóbicos y se cree que son necesarios para atravesar la doble capa lipídica del RER. La *secuencia guía* se escinde siempre inmediatamente de la nueva proteína y el resto de la proteína ahora llamada *prohormona* sigue siendo considerablemente más largo que la hormona final y tiene poca o nula actividad biológica. Se cree que la parte "extra" es necesaria para un correcto plegamiento de la proteína. Una vez establecidos los últimos puentes disulfuro y la estructura cuaternaria, las porciones sobrantes se retiran de la hormona definitivamente mediante proteólisis. Este proceso puede empezar en el aparato de Golgi y continua en el *gránulo de secreción*. Los péptidos escindidos permanecen en el gránulo y son secretados junto con la hormona.

Apéndice II

Técnicas de identificación y cuantificación de hormonas.

RIA (Radioinmunoanálisis)

Fundamento: Se basa en la competencia inmunológica entre un antígeno "marcado" y uno no marcado (suero del paciente), por los sitios de unión de un anticuerpo específico.

TSH.- La medición de TSH sérica se convirtió en un ensayo de rutina para la evaluación clínica del estado tirometabólico cuando se dispuso de TSH humana purificada. Entonces fue posible la preparación de anticuerpos y se dispuso de la hormona para ser usada como estándar en un radioinmunoanálisis (RIA) específico para TSH humana. El RIA está basado en la competencia entre una cantidad constante de TSH radiomarcada y la TSH del suero del paciente por un número fijo y limitado de sitios de unión con el anticuerpo. La cantidad de TSH marcada unida al anticuerpo está inversamente relacionada con la cantidad de TSH no marcada presente en la muestra. Dado que la secreción de TSH es relativamente constante durante todo el día puede obtenerse información clínica útil mediante una muestra de sangre tomada en cualquier momento. Pueden usarse muestras de suero o plasma, pero algunos fabricantes de equipos recomiendan el empleo de muestras de suero solamente; no se recomienda el uso de muestras muy hemolizadas o lipémicas.

FIA (Fluoroinmunoanálisis)

Fundamento: Desarrollado por Abbott Laboratorios emplea la polarización de la fluorescencia. Se basa en la competencia inmunológica entre un antígeno "marcado" y uno no marcado (suero del paciente), por los sitios de unión de un anticuerpo específico.

Tiroxina.- En lugar de marcas radioactivas también se emplean sondas fluorescentes en algunos inmunoanálisis para T_4 . El fluoroinmunoanálisis homogéneo emplea la polarización de la fluorescencia y se basa en que la T_4 marcada con fluoresceína y la T_4 sérica compiten por los sitios de unión del anticuerpo específico. El grado de polarización de la luz fluorescente emitida por la T_4 marcada varía al estar fijada al anticuerpo y depende de el tamaño de las moléculas marcadas con fluoresceína. Cuanto más pequeña es la molécula, la rotación es más rápida, es decir, es mayor la aleatorización de la luz emitida y, en consecuencia, es menor su grado de polarización. Cuando el complejo T_4 -fluoresceína está fijado a los anticuerpos anti- T_4 , la molécula rota más lentamente y la polarización de la luz es mayor. En presencia de T_4 de la muestra, se fija menos T_4 -fluoresceína al anticuerpo y la polarización disminuye. En consecuencia la concentración de T_4 en la muestra puede ser determinada por la variación en el grado de polarización de la fluorescencia emitida en presencia de T_4 marcada con fluoresceína no fijada. Se prefiere suero, que debe ser extraído con la técnica habitual para punción venosa aséptica. También puede emplearse plasma pero tiende a formar fibrina luego de su congelación y descongelación lo cual puede interferir mecánicamente con el ensayo especialmente en un sistema automatizado.

CPBA (Ensayo de fijación competitiva con proteínas)

Fundamento: Desarrollado por Murphy y Patee a comienzos de la década de 1960. Método más sensible y específico para la medición de la concentración de T_4 total en suero y que se basa en la competencia inmunológica entre un antígeno "marcado" y uno no marcado (suero del paciente) por un número limitado de sitios de unión de las proteínas específicas transportadoras del antígeno.

Tiroxina.- Existe una competencia entre la T_4 sérica y la T_4 radiactiva (marcador 125) por un número limitado de sitios de unión de las proteínas específicas transportadoras de T_4 . La radiactividad de T_4 fijada a estas proteínas se determina luego de la eliminación de la radiactividad no combinada de la mezcla de reacción. La radiactividad fijada es inversamente proporcional a la cantidad de T_4 presente en la muestra de suero. La proteína fijadora empleada en este ensayo es la globulina transportadora de tiroxina (TBG) que se

obtiene usualmente por dilución adecuada de una mezcla de sueros humanos con un buffer de barbital. Dado que más de 99.9% de la T_4 sérica está normalmente fijada a la TBG y a las otras proteínas transportadoras y que el CPBA requiere una cantidad constante de TBG en cada tubo del ensayo, es necesario extraer T_4 y eliminar la TBG de las muestras de suero mediante un alcohol que usualmente es etanol. El extracto desecado de T_4 se redissuelve en la solución de TBG y se emplea en la determinación por CPBA. Se prefiere suero extraído con la técnica habitual de punción venosa aséptica.

Bioensayo

Fundamento: Se basa en el empleo de materiales humanos o animales en la producción de antisueros para preparar trazadores y estándares utilizados en los ensayos.

Prolactina.- El ensayo biológico clásico para la prolactina fue el ensayo del buche de paloma, esta prueba responde a la prolactina y a la hormona del crecimiento y no posee la sensibilidad suficiente para detectar los niveles normales de prolactina en suero humano. Posteriormente se desarrollaron otros ensayos biológicos empleando explantes de mamas de mamíferos, pero tampoco eran suficientemente sensibles o específicos para ser útiles desde el punto de vista clínico. Un ensayo recientemente descrito que emplea una línea de células de linfoma de rata puede medir niveles de prolactina desde 10ng/L, lo cual significa una sensibilidad de 200 veces mayor que los métodos basados en radioinmunoanálisis. Este ensayo consiste en la estimulación de la replicación celular de las células del linfoma. La neutralización de la actividad biológica de la hormona del crecimiento con su antisuero específico confiere al ensayo especificidad para la prolactina. En concreto se basa en la estimulación de la replicación celular por prolactina.

Ensayo de Receptores

Fundamento: Se basa en la competencia inmunológica entre un antígeno "marcado" y uno no marcado (suero del paciente) por preparación de receptores celulares superficiales.

Hormona del crecimiento.- Estos ensayos emplean receptores preparados a partir de células de hígado de rata o de coneja preñada. La GH sérica y la GH- I^{125} compiten por los sitios de unión de los receptores. En estos ensayos la fijación no específica de GH- I^{125} constituye un problema, pero puede ser evaluada mediante un ensayo adicional que incorpora suero, receptor y GH- I^{125} en presencia de exceso de GH ovina, que satura los sitios específicos de unión de GH. Se utiliza principalmente suero obtenido por punción venosa aséptica habitual o con vacutainer.

Doble Isótopo

Fundamento: Se determina la relación isotópica de antígeno agregado y del antígeno radiomarcado.

Progesterona.- Con el desarrollo de esteroides marcados con radioisótopos y de compuestos obtenidos por métodos derivativos se aplicó la técnica derivativa con dos isótopos a la medición de los niveles plasmáticos de progesterona. Woolever y Goldfien emplearon ^{14}C -progesterona y 3H -borotritiuro en un ensayo con dos isótopos. Otro ensayo que requería varios pasos cromatográficos y una acetilación para obtener una relación constante de isótopo, usaba ^{35}S -tiosemicarbazida y 3H -progesterona. El uso de isótopos estables y radioactivos, ha proporcionado gran cantidad de información en el campo de las ciencias médicas. La utilidad de los isótopos depende del hecho de que los isótopos de un elemento poseen idénticas propiedades químicas pero diferentes propiedades isotópicas, tales como radioactividad y mayor masa y del hecho de que las propiedades isotópicas y las propiedades químicas de un elemento son independientes entre sí. En consecuencia, la sustitución de un átomo en la molécula de una sustancia por otros isótopos no altera químicamente esa sustancia y las propiedades isotópicas de los isótopos incorporados a la sustancia permanecen inalteradas. Las propiedades isotópicas hacen a la sustancia más fácilmente identificable.

Bibliografía

- 1.- ABGEL M. Gilberto, Interpretación clínica del laboratorio-- 4ta -- Argentina: Panamericana, 1993.
- 2.- AYALA R. Aquiles, Las hormonas y el proceso de apoptosis-- Gaceta Médica de México-- Vol.13, No.2- -Marzo/Abril, 1995.
- 3.- AUSTIN, SHORT, Hormonas en la reproducción -- México: La prensa médica mexicana , 1982.
- 4.- BALCELLS GORINA, Alfonso, La clínica y el laboratorio-- 14ava -- México: Marin, 1986.
- 5.- BAUM J., Stuart, Introducción a la química orgánica y biológica-- México: Continental, 1981.
- 6.- BENNINGTON L., James, El laboratorio en el diagnóstico clínico-- México: La Prensa Médica Mexicana,1976.
- 7.- BERKALOFF, Andre, Biología y fisiología celular-- 4ta -- Barcelona: Omega, 1988.
- 8.- BERNARD HENRY, John, Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio-- 9a-- España: Científicas y técnicas, 1993.
- 9.- BROCKLEHURST K. G, Curso general de biología--2da--México: Continental, 1967.
- 10.- BROOK G. D., Charles, Hormona de crecimiento:indicaciones y contraindicaciones--Anales Nestlé-- Vol.51, No.25-30--1993.
- 11.- CARRIERE P. D., The role of pregnenolone-metabolizing enzymes in the regulation of oestradiol biosynthesis during development of the first wave dominant follicle in the cow-- Journal of Endocrinology-- Vol.149,No.2--Mayo,1996.
- 12.-CIMMINO M., Demostración of in vivo metabolic effects of 3,5-di-iodothyronine--Journal of Endocrinology--Vol.149,No.2--Mayo,1996.
- 13.- CORMACK H., David, Histología de Ham-- 9a -- México: Harla, 1992.
- 14.- CORTES GALLEGOS ,Vicente, Respuesta estrogénica anabólica del varón ante el estrés físico-emocional-- Revista Médica IMSS-- Vol.35,No.1--Enero/Febrero,1997.
- 15.- CZIHAK, Biología-- España: Alhambra, 1982.
- 16.- CHANG, Wenhan, Regulation of Ca⁺⁺-conducting currents in parathyroid cells by extracellular Ca⁺⁺ and channel blockers-- Endocrinology Metabolic--Vol32,No.E864-E877--Febrero,1998.
- 17.- DEL RINCON JARERO, Juan Pablo, Mecanismos de acción de la insulina--Textos del Hospital la Raza IMSS--1998.
- 18.- DESPOPOULOS A, Atlas de fisiología--México: Científica PLM S.A. de C.V.,1985.
- 19.- DEVAUX Guy, Técnicas de bioquímica clínica--España: JIMS,1974.
- 20.- DEVLIN, Thomas, Bioquímica-- 2da-- España: Reverté, 1988.-- Tomo 2.
- 21.- DIAZ ZAGOYA, Juan, Bioquímica e inmunología-- México: Facultad de medicina de la UNAM, 1988.

- 22.- DOLAN P. L., Diferential effect of maturation on insulin-vs. contraction-stimulated glucose transport in zucker rats.--Endocrinology Metabolic--Vol.31,No.5--Mayo,1995.
- 23.- FARIAS MARTÍNEZ, Guillermo, Química clínica.-- 9a -- México: El manual moderno, 1988.
- 24.- FELSON T., David, The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women.-- Journal of Medicine--Vol.329,No.16--Octubre,1993.
- 25.- FLORES, Hilda, Receptores Celulares.--Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán Campo 1-- Enero,1997.
- 26.- FULLER P. J., Aldosterone acción, sodium channels and inherited disease.--Journal of Endocrinology-- Vol.148,No.3--Marzo,1996.
- 27.- GANONG F., William, Fisiología médica.-- 9a -- México: El manual moderno, 1984.
- 28.- GARCIA SAINZ, Adolfo, Hormonas: Mensajeros químicos y comunicación celular.-- México: Fondo de cultura económica, 1987.
- 29.- GOLDSTEIN, Auram, Farmacología.-- México: Limusa,1979.
- 30.- GOMEZ MARTINEZ, Florentino, Trastornos por deficiencia de yodo.--Gaceta Médica de México-- Vol.133,No.5--Septiembre/Octubre,1997.
- 31.- GOMEZ PAMPA, Arturo, Biología.--8ava--México: Continental,1975.
- 32.- HARPER, Harold, Manual de química fisiológica.-- 7ta -- México: El manual moderno, 1980.
- 33.- HAUSLER C. A., The vitamin D hormone and its nuclear receptor:molecular actions and disease atates.--Journal of Endocrinology--Vol.154,suplemento--Octubre, 1997.
- 34.- HENRY J., Richard, Química clínica.-- 2da -- España : JIMS, 1980.
- 35.- HERNANDEZ VALENCIA, Marcelino, Factores que influyen en el logro del embarazo en pacientes con disfunción hipotálamo-hipófisis tratadas con menotropinas.--Revista Médica IMSS--Vol.34,No.4-- Mayo,1996.
- 36.- HICKS GOMEZ, Juan José, Bioquímica e inmunología.-- México: Facultad de medicina de la UNAM, 1988.
- 37.- HOLT H., Stephan, Datos de laboratorio para el diagnóstico.-- España: JIMS,1974.
- 38.- HOWELL R., Endocrine effects of GnRH analogue with low-dose hormone replacement therapy in women with endometriosis.--Vol.43,No.5--Noviembre,1995.
- 39.- IOVINE, Enrique, El laboratorio en el diagnóstico de la enfermedad.-- 2da -- Argentina: Panamericana,1985.
- 40.- JACOB W, Stanley, Anatomía y fisiología humana.-- 4ta -- México: Interamericana, 1989.
- 41.- Jaulmes A, Jude, Práctica de laboratorio.--2da--España: Toray Masson,1972.
- 42.- JUNQUEIRA L. C, Histología básica.--2da-- Barcelona: Salvat,1979.

- 43.- KAJI, Hidesuke, Human TRH receptor messenger ribonucleic acid levels in normal and adenomatous pituitary: analysis by the competitive reverse transcription polymerase chain reaction method.--Journal of Endocrinology--Vol.42, No.3--Marzo, 1995.
- 44.- KAPLAN y PESCE, Química Clínica: Métodos.-- Argentina: Panamericana, 1991.
- 45.- KIMURA T., Regulation of the oxytocin receptor expression in the uterus.--Journal of Endocrinology--Vol.148, suplemento--Marzo, 1996.
- 46.- KOLMER, Jhon, Diagnóstico clínico por los análisis del laboratorio.--México: Interamericana, 1979.
- 47.- KRUIH, Jacques, Bioquímica: estudios médicos y biológicos.--España: Omega, 1975.
- 48.- LEESON S., Thomas, Histología.-- 4ta -- México: Interamericana, 1984.
- 49.- LEHNINGER, Albert, Bioquímica.-- 7ta -- Barcelona: Omega, 1977.
- 50.- LIN S-X., Studies on the three-dimensional structure of estrogenic 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase.--Journal of Endocrinology--Vol.150, suplemento--Septiembre, 1997.
- 51.- LITTER, Manuel, Compendio de farmacología.-- 4ta -- Argentina: El ateneo, 1992.
- 52.- LYNCH J., Mathew, Métodos de laboratorio.-- 2da -- México: Interamericana, 1985.
- 53.- MACARULLA M., José, Bioquímica humana.-- España: Reverté, 1985.
- 54.- MAHLER R, Henry, Química biológica.--Barcelona: Omega, 1971.
- 55.- Manual de prácticas del hospital del IMSS--1998.
- 56.- Manual de prácticas del centro médico nacional 20 de noviembre--1997.
- 57.- MCLACHLAN R. Y., The endocrine regulation of spermatogenesis: independent roles for testosterone and FSH.--Journal of Endocrinology--Vol.148, No.1--Enero, 1996.
- 58.- MAZUR, Abraham, Bioquímica básica.--10--México: Interamericana, 1973.
- 59.- MONTGOMERY W, Thomas, Bioquímica: casos y texto.--5ta--España: Rex, 1996.
- 60.- MURRAY K, Daryl, Bioquímica de Harper.--14ava--México: El Manual Moderno, 1996.
- 61.- NASON, DEHAAN, Biología: Biblioteca científica y tecnológica.-- México: Ciencia y técnica, 1990.
- 62.- ONDARZA N, Raúl, Biología moderna.--6ta--México: Siglo Veintiuno, 1976.
- 63.- ORTEN M, James, Bioquímica humana.--10--Argentina: Panamericana, 1984.
- 64.- PANNO M. L., Thyroid hormone modulates androgen and oestrogen receptor content in the Sertoli cells of peripubertal rats.--Journal of Endocrinology--Vol.148, No.1--Enero, 1996.
- 65.- PAWETCZYK T., Effects of TRH, prolactin and TSH on cell proliferation in the intermediate lobe of the rat pituitary gland.--Journal of Endocrinology--Vol.148, No.2--Febrero, 1996.
- 66.- PEREZ, Donato, La insulina permeabiliza la membrana celular.-- Muy Interesante--Vol.69, No.55--1997.

- 67.- POLDERMAN H. Kess, Effects of gonadal androgens and oestrogens on adrenal androgen levels.--Journal of Endocrinology--Vol.43, No.4--Octubre, 1995.
- 68.- POTTS J. T., Structure based design of parathyroid hormone analogs.--Journal of Endocrinology--Vol.154, suplemento--Septiembre, 1997.
- 69.- RACOTTA S., Ilie, El efecto de la adrenalina sobre el consumo de alimento y la expresión de C-fos en el sistema nervioso central.--Gaceta Médica de México--Vol.131, No.4--Julio/Agosto, 1995.
- 70.- RAY D. W., Molecular mechanisms of glucocorticoid resistance.--Journal of Endocrinology..Vol.149, No.1--Abril, 1996.
- 71.- RILLO G., Arturo, Aplicación de la teoría de receptores al efecto inhibitorio de melatonina en tejido uterino de rata.--Ciencia EPGO SUM--Vol.2, No.1--Febrero, 1995.
- 72.- ROSSMANITH W. G., The demonstration of progesterone, but not of estrogen, receptors in the developing human placenta.--Hormone and Metabolic Research--Vol.29, No.12--Diciembre, 1997.
- 73.- SANZ PEREZ, Bernabe, Introducción a la bioquímica.-- España: Acribia, 1971.
- 74.- SALMERON, Jorge, Carga glucémica y fibras de la dieta: riesgo de diabetes mellitus no insulino dependiente en mujeres.--JAMA--Vol.277:472-477--1997.
- 75.- SCHNEIDER L., Diane, Cronología de los estrógenos posmenopáusicos para conseguir un valor óptimo de la densidad mineral ósea.--JAMA--Vol.277:543-547--1997.
76. SELKURT E, Ewald, Fisiología.-- 2da-- Argentina: El Ateneo, 1971.
- 77.- SIMPSON E. R., Estrogen biosynthesis in adipose tissue: regulation by paracrine and autocrine mechanisms.--Journal of Endocrinology--Vol.148, suplemento--Septiembre, 1996.
78. STAUNTON WEST, Edward, Bioquímica médica.-- 5ta -- México: Barsa, 1976.
79. STRYER, Lumbert, Bioquímica.-- 3ra -- España: Reverté, 1988.
80. TEPPERMAN, Jay, Fisiología metabólica y endocrina.-- 3ra -- México: Interamericana, 1975.
81. TESTUT y LATARJET, Compendio de anatomía descriptiva.-- 6ta -- España: Salvat, 1984.
82. THORPE VEALE, William, Bioquímica.-- 4ta -- México: Continental, 1982.
83. TIETZ W., Norbert, Química clínica moderna.-- México: Interamericana, 1979.
- 84.- TIMMONS M., Chrystie, Tratamiento sustitutivo con estrógenos: riesgos y beneficios.--Atención Médica de México--Noviembre, 1990.
- 85.- TJONDRONEGORO SOEDJIHARTI, Interactions between nutrition, testosterone and inhibin in the control of gonadotrophin secretion in mature rams.--Reproduction Fertil--Vol.8, No.855-862--1996.
- 86.- VALVERDE R. Carlos, Hormonas a la medida y para toda ocasión.--Ciencia y Desarrollo--Vol. XIX, No. III--Julio/Agosto, 1993.
87. VAN EIKEREN, Paul, Guía de principios de bioquímica de Lehninger.-- Barcelona: Omega., 1987.
- 88.- VALLOTTON B., Michel, Potassium-angiotensin interplay in the regulation of aldosterone biosynthesis.--Clinical Endocrinology--Vol.42, No.2--Febrero, 1995.

- 89.- VASCONCELOS D., Daniel, El reloj biológico-- Gaceta Médica de México--Vol.131, No.2--Marzo/Abril, 1995.
90. WATSON HOPKINS, Roberts, Molecular biology of the gene--4ta--México: Benjamin Cummings Publishing Company Inc., 1987.
91. WEISZ B, Paul, La ciencia de la biología -- 4ta -- Barcelona: Omega, 1975.
92. WELCH A, Claude, Ciencias biológicas de las moléculas al hombre--3ra--México: Continental, 1974.
93. WEST B., John, Bases fisiológicas de la práctica médica-- 11ava -- Argentina: Panamericana, 1990.
- 94.- WILSON L. D., Anterior pituitary and pituitary-dependent target organ function in men infected with the human immunodeficiency virus--Metabolism Clinical and Experimental--Vol.45, No.6--Junio, 1996.
95. WINDLE F, William, Histología--5ta--México: McGraw-Hill, 1977.
96. WINTON F R, Fisiología humana--España: JIMS, 1970.
- 97.- ZUNG, Amnon, Effect of age on the response to parathyroid hormone--Metabolism Clinical and Experimental--Vol.46, No. 11--Noviembre, 1997.
98. Scientific American, Proteins G--Julio, 1992.
99. Scientific American, Base molecular de la comunicación intracelular-- Diciembre, 1985.