

## **Hormonas liberadoras hipotalámicas**

Las hormonas liberadoras hipotalámicas son un conjunto de péptidos y proteínas generados por el hipotálamo que actúan estimulando (y en algunos casos) inhibiendo la liberación de hormonas por parte de la adenohipófisis.

Como sabemos la hipófisis es una glándula endócrina ubicada en la silla turca del esfenoides, en la base del cráneo. Se comunica con el hipotálamo a través del tallo pituitario (la hipófisis también se llama pituitaria). Esta glándula tiene tres partes:

- 1- lóbulo anterior o adenohipófisis
- 2- lóbulo intermedio o pars intermedia
- 3- lóbulo posterior o neurohipófisis.

La adenohipófisis está compuesta por un conjunto de células epiteliales rodeadas por capilares sinusoides y fenestrados a los cuales estas células vuelcan sus secreciones. Las células se clasifican en cinco grupos:

- 1- somatotropas
- 2- mamotropas
- 3- corticotropas
- 5- gonadotropas
- 6- tirotropas.

La adenohipófisis secreta una serie de hormonas trópicas que tienen acción sobre otras glándulas endocrinas:

- 1- ACTH o adenocorticotropina: hormona que tiene acción sobre la corteza suprarrenal
- 2- TSH: hormona estimulante de tiroides o tirotropina: estimulante de tiroides
- 3- Hormona de crecimiento, somatotropina, STH o GH: estimulante directo del crecimiento o de la formación de IGF-1
- 4- Prolactina u hormona luteotrópica: hormona que estimula la producción de leche
- 5- gonadotropinas hipofisarias: hormonas que regulan acciones a nivel de las gónadas. Estas son la LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona folículo estimulante)

La pars intermedia, produce la hormona melanocito estimulante.

La neurohipófisis libera a sangre, oxitocina y hormona antidiurética o vasopresina.

La liberación de estas hormonas es estimulada o inhibida por factores hipotalámicos:

- 1- Hormona liberadora de corticotropina. CRH
- 2- Hormona liberadora de tirotropina: TRH
- 3- Hormona liberadora de gonadotropinas: GNRH
- 4- Hormonas liberadora de prolactina: PrRH
- 5- Hormona inhibidora de prolactina: PrIH
- 6- hormona liberadora de GH: GHRH
- 7- hormona inhibitoria de GH: GHIH o somastatina
- 8- hormona estimuladora de hormona melanocito estimulante: MSHRH
- 9- hormona inhibitoria de hormona melanocito estimulante: MSHIH

Todas estas hormonas tiene la particularidad de ser hidrosolubles, de estructura polipeptídica y actuar sobre las células blanco a través de receptores de 7 dominios transmembrana, generalmente asociados a proteínas Gs, fosfolipasa C y fosfolipasa A si son hormonas estimulatorias o ligados a proteínas Gi si son hormonas inhibitorias.

### **Hormona liberadora de corticotropina (CRF)**

Es un péptido de 41 AA que se origina a partir de un precursor de 194 AA y actúa sobre las células corticotropas de la hipófisis y también por la placenta.

Tiene dos receptores CRFR1 y CRFR2 ambos asociados a Gs. Por otra parte tiene una proteína

transportadora CRFBP que se une a CRF y lo inactiva.

Se origina a partir de un precursor de 194 aminoácidos, al cual se le elimina un péptido señal de 24 aminoácidos, un propéptido de 129 aminoácidos y el CRF del extremo C terminal de 41 aminoácidos. En el extremo C terminal el aminoácido isoleucina se transforma en isoleucilamida.

### **Hormona liberadora de tirotrópina (TRH) o factor liberador de tirotrópina (TRF) o tiroliberina.**

Es un péptido de 3 aminoácidos que se origina a partir de un precursor de 242 aminoácidos que origina por procesamiento la protiroliberina. A partir de este precursor y por corte específico en diferentes sectores pueden formarse tripéptidos con la secuencia: piroglutamato – histidil – prolinamida. Los cortes en 84-86, 114-116, 135-137, 154-154 y 227-229 dan el TRF.

El TRF actúa sobre las células tirotrópicas de la adenohipófisis a través de receptores asociados a Gq-FLC.

En membranas de células del sistema nervioso y riñón, existe una enzima la TRH-degradating ectoenzima (TRH-DE) que hidroliza el ácido piroglutámico de TRH eliminando su actividad.

### **Hormona liberadora de gonadotropina (GnRH)**

es un decapeptido que se origina a partir de un precursor de 92 AA, conocido como progonadoliberin-1

El procesamiento postraduccional de este precursor genera un péptido señal de 23 aminoácidos, la gonadoliberin-1 (GnRH) y un GnRH associated peptide que inhibe la liberación de PRL. La gonadoliberin-1 tiene piroglutámico en N-terminal y glicinamida en C terminal.

Actúa por receptor asociado a Gq-FLC, el GnRH-R1. El déficit de este receptor produce la enfermedad *hipogonadismo hipogonadotrópico*

También puede GnRH unirse al receptor GnRH-R2 que actuaría como receptor inhibidor.

Existe otra proteína, progonadoliberin-2 que genera GnRH2 y GnRH associated peptide-2, pero que se expresa más en otros tejidos.

### **Hormona liberadora de prolactina (PrRH) – Prolactin releasing peptide**

Es un polipéptido no totalmente caracterizado. Un factor conocido como Prolactin releasing peptide, se ha demostrado que se une a hipófisis y estimula la liberación de PRL en forma dosis dependiente.

Actúa por mecanismo de receptores asociados a proteína Ras y receptores de tirosin kinasa intrínseco

La proteína precursora de 87 aminoácidos tiene un péptido señal de 22 aminoácidos y genera en su procesamiento dos precursores del PrRH de 31 aminoácidos (PrRH31) y de 20 aminoácidos (PrRH20) a partir del cual se forma el PrRH por modificación del extremo C terminal, formando tirosinamida.

### **Hormona inhibidora de prolactina (PrIH)**

No es un péptido sino el derivado de aminoácido dopamina

### **Hormona liberadora de somatotropina, somatoliberina, GHRH o GHRF**

Es un péptido de 44 aminoácidos originado a partir de un precursor de 108 aminoácidos.

El procesamiento genera un péptido señal y dos propéptidos. Actúa por receptores asociados a Gs y receptores de 7 DMT. El déficit de GHRF produce *el déficit aislado de GH 1B*, caracterizado por una disminución de GH plasmática.

### **Hormona inhibitoria de GH, somatostatina o SST**

Es un péptido de 14 aminoácidos (SST14) o de 28 aminoácidos (SST28), que surgen por procesamiento de un precursor por corte en aminoácidos 89-116 o 103-116. Además de inhibir la secreción de GH, hace lo mismo con la insulina y el glucagón.

La secuencia de SST14 es AGCKNFFWTFSTC (ala-gli-cis-lis-asn-fen-fen-tir-tre-fen-tre-ser-cis)  
Tiene diferentes tipos de receptores y según donde se hallan son las funciones  
SSTR3 y SSTR5: inhiben la liberación de GH. Ambos se expresan en hipófisis.  
SSTR4: inhibe secreción gastrina y secretina. Se expresa en estómago y otros órganos  
SSTR1 y SSTR2: inhiben secreción de insulina y glucagón. Se expresan en células alfa y beta de islotes pancreáticos. Actúan por G<sub>i</sub>  
El octeotride es un octapéptido sintético con actividad similar a la SST que se utiliza para tratamiento de hiperproducción de STH como la acromegalia. Secuencia: fen.cis.fen.tri.lis.tre.cis.ser

**Hormona liberada de hormona melanocito estimulante o MSHRH**

es un pentapéptido con homología con oxitocina. **cis-tir-ile.gln-asn-cis-pro-leu-gli**

**Hormona inhibitoria de la hormona melanocito estimulante o MSHIH**

es un tripéptido con homología con oxitocina.

**cis-tir-ile.gln-asn-cis-pro-leu-gli**