



# Φυσιολογία II

## Ενότητα 2: Ορμόνες Ανωγειανάκης Γεώργιος Τμήμα Ιατρικής



Ευρωπαϊκή Ένωση  
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ  
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

# Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



# Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.





# Ορμόνες



Ευρωπαϊκή Ένωση  
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ  
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΣΠΑ  
2007-2013  
πρόγραμμα για την ανάπτυξη  
ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

# Περιεχόμενα ενότητας

1. Μεταβολικός ρυθμός κάθαρσης  
(Metabolic Clearance Rate ή MCR)
2. MCR ορισμένων ορμονών
3. Αλληλεπιδράσεις ορμόνης – υποδοχέα
4. Αγωνιστές και ανταγωνιστές
5. Περίσσεια υποδοχέων
6. Ραδιοανοσολογικός Προσδιορισμός



# Σκοποί ενότητας

- Να γνωρίζουν την έννοια του Μεταβολικού ρυθμού κάθαρσης
- Να μάθουν τις αλληλεπιδράσεις ορμονών - υποδοχέα
- Να ξεχωρίζουν τους αγωνιστές από τους ανταγωνιστές



# Μεταβολικός ρυθμός κάθαρσης (Metabolic Clearance Rate ή MCR)

- Καθορίζει την ποσοτική απομάκρυνση των ορμονών από το πλάσμα
- Το μεγαλύτερο μέρος των ορμονών αδρανοποιείται από ήπαρ και εκκρίνεται από τα νεφρά  
Μόνο ένα μικρό κλάσμα των ορμονών συνδέεται με τον ιστό-στόχο
- Οι πρωτεϊνικές και οι αμινικές ορμόνες προσδένονται σε υποδοχείς και στη συνέχεια εσωτερικεύονται και αποδομούνται
- Οι στεροειδείς και οι θυρεοειδικές ορμόνες αποδομούνται αφού το σύμπλεγμα ορμόνης-υποδοχέα που σχηματίζουν συνδέεται με την πυρηνική χρωματίνη
- Το 99% των εκκρινόμενων ορμονών αποδομείται ή συνδέεται με τα ενζυμικά συστήματα της Φάσης I και της Φάσης II



# MCR ορισμένων ορμονών

Ορμόνη	Ημιπερίοδος ζωής
Αμινικές ορμόνες	2 – 3 λεπτά
Τετραϊωδοθυρονίνη (T4)	6,7 ημέρες (~160 ώρες)
Τριωδοθυρονίνη (T3)	0,75 ημέρες (18 ώρες)
Πολυπεπίδια	4 – 40 λεπτά
Πρωτεϊνικές ορμόνες	15 – 170 λεπτά
Στεροειδείς ορμόνες	4 – 120 λεπτά





# Αλληλεπιδράσεις ορμόνης - υποδοχέα

- Οι ορμόνες δεσμεύονται από τους συνδέτες (υποδοχείς) με υψηλή (χημική) συγγένεια και χαμηλή ικανότητα. Αυτή η δέσμευση θα πρέπει να εμφανίζει κορεσμό.
- Ένας ιστός γίνεται στόχος μιάς ορμόνης όταν εκφράζει ένα ειδικό υποδοχέα για αυτή. Οι ορμόνες κυκλοφορούν με το αίμα, αλλά μόνο τα κύτταρα με υποδοχείς για αυτές αποτελούν στόχους για τη δράση τους



# Αγωνιστές και ανταγωνιστές

- Οι αγωνιστές είναι μόρια που δεσμεύουν τον υποδοχέα και με αυτό τον τρόπο επάγουν όλα τα γεγονότα που πυροδοτεί ο δεσμευμένος υποδοχέας και που έχουν ως αποτέλεσμα κάποια συγκεκριμένη βιολογική δράση. Με άλλα λόγια, οι αγωνιστές ενεργούν όπως η «κανονική» ορμόνη, αν και μερικές φορές ίσως είναι περισσότερο ή λιγότερο ισχυροί από την ορμόνη.
- Οι ανταγωνιστές είναι μόρια που δεσμεύουν τον υποδοχέα με αποτέλεσμα να «μπλοκάρουν» τη δέσμευση του υποδοχέα με την ορμόνη ή τον αγωνιστή. Ωστόσο, δεν έχουν τη δυνατότητα να ενεργοποιήσουν ενδοκυτταρικά γεγονότα ή «καταρράκτες» (δηλαδή αλληλουχίες που ενισχύουν το αποτέλεσμα) ενδοκυτταρικών γεγονότων.



# Μελέτες «δεσμευτικότητας» των ορμονών

- Δείτε το διάγραμμα ακολουθώντας το σύνδεσμο:

<http://player.slideplayer.com/19/5838500/data/images/img18.jpg>



# Αλληλεπιδράσεις ορμόνης - υποδοχέα

- Η αλληλεπίδραση ορμόνης - υποδοχέα ορίζεται από την σταθερά ισορροπίας (ή σταθερά διαστάσεως) που ονομάζεται  $K_d$ .
- Η αλληλεπίδραση είναι αντιστρεπτή και το πόσο εύκολα μία ορμόνη εκτοπίζεται από τον υποδοχέα αποτελεί ποσοτικοποίηση της συγγένειας της με τον υποδοχέα.
- Οι αλληλεπιδράσεις των ορμονών με τους υποδοχείς είναι πολύ συγκεκριμένες και, κατά περίπτωση, η  $K_d$  κυμαίνεται από  $10^{-9}$  έως  $10^{-12}$  Molar.



# Ανάλυση της αλληλεπίδρασης υποδοχέων – ορμονών

## Διαγράμματα Scatchard

- Δείτε το διάγραμμα ακολουθώντας το σύνδεσμο:

<http://player.slideplayer.com/19/5838500/data/images/img22.jpg>



# Περίσσεια υποδοχέων (1/2)

- Στα περισσότερα συστήματα η μέγιστη βιολογική απόκριση επιτυγχάνεται σε συγκεντρώσεις ορμόνης χαμηλότερες από ό,τι απαιτείται για την κατάληψη από αυτές όλων των υποδοχέων του κυττάρου.
- Π.χ.:
  - η ινσουλίνη διεγείρει τη μέγιστη δυνατή οξείδωση της γλυκόζης στα λιποκύτταρα δεσμεύοντας μόνο το 2-3% των υποδοχέων
  - Η LH διεγείρει την μέγιστη παραγωγή τεστοστερόνης από τα κύτταρα Leydig, όταν μόλις το 1% των υποδοχέων έχουν δεσμευτεί



# Περίσσεια υποδοχέων (2/2)

- Η μέγιστη απόκριση επιτυγχάνεται με την κατάληψη του 2-3% των υποδοχέων
- Το 97% των υποδοχέων αποτελούν «περίσσεια υποδοχέων»
- Η μέγιστη βιολογική απόκριση επιτυγχάνεται όταν όλοι οι υποδοχείς καταλαμβάνονται, κατά μέσο όρο, <3% του χρόνου
- Όσο μεγαλύτερη είναι η αναλογία της περίσσειας υποδοχέων προς τους δεσμευμένους υποδοχείς, τόσο πιο ευαίσθητο είναι το κύτταρο-στόχος για την ορμόνη
- Χαμηλότερη συγκέντρωση ορμόνης απαιτείται για την επίτευξη ημιμέγιστης απόκρισης



# Δέσμευση και Βιολογική Απάντηση

- Δείτε το διάγραμμα ακολουθώντας το σύνδεσμο:

<http://player.slideplayer.com/19/5838500/data/images/img23.jpg>





# Μέτρηση των ορμονών

- Βιολογικός προσδιορισμός: Πρόκειται για ένα σύστημα ελέγχου (ζώο, όργανο, ιστός, κύτταρο ή το σύστημα ένζυμο) έχει τυποποιηθεί ώστε να είναι δυνατή η κατασκευή μιάς πρότυπης καμπύλης με βάση την αντίδρασή του σε γνωστές ποσότητες της ορμόνης και, μέσω σύγκρισης, να είναι δυνατός ο προσδιορισμός της δραστηριότητας μιάς άγνωστης ουσίας
  - Π.χ., η τεστοστερόνη διεγείρει την ανάπτυξη του προστάτη αδένος ανώριμων ή ευνουχισμένων αρουραίων με δόσο-εξαρτώμενο τρόπο. Η δραστηριότητα της περιεκτικότητας σε ανδρογόνα ενός αγνώστου δείγματος μπορεί να προσδιορίζεται σε σύγκριση με την τεστοστερόνη.
- μειονέκτημα: δύσχρηστη μέθοδος και δύσκολη
- πλεονέκτημα: μετράται η βιολογική δραστηριότητα της ουσίας και όχι απλά η ποσότητά της



# Η αρχική εξερεύνηση του ενδοκρινικού συστήματος έγινε μέσω βιολογικών προσδιορισμών

- Αφαίρεση κάποιου ενδοκρινούς αδένα και παρατήρηση του τι συμβαίνει
- Παρασκευή ή προετοιμασία ακατέργαστου εκχυλίσματος από τον αδένα που αφαιρέθηκε, ένεσή του πίσω στο ζώο από το οποίο αφαιρέθηκε και παρατήρηση του τι συμβαίνει
- Προστίθεται το εκχύλισμα ή το καθαρισμένο ορμονικό σκεύασμα σε απομονωμένα συστήματα οργάνων ή κυττάρων ή κυτταρικές καλλιέργειες, και μετράται η βιολογική απόκριση



# Μέτρηση των ορμονών

---

## Χημικές μέθοδοι:

- Χρωματογραφία
- Φασματοφωτομετρία (σπεκτροφωτομετρία)



# Ραδιοανοσολογικός Προσδιορισμός

- Ο ραδιενεργός συνδέτης και ο μη σεσημασμένος συνδέτης ανταγωνίζονται για ίδιο αντίσωμα. Ο ανταγωνισμός αποτελεί βάση για την ποσοτικοποίηση
- Καταρχήν πρέπει να κορεστούν οι θέσεις σύνδεσης με ραδιενεργά σημασμένη ορμόνη (συνδέτης)
- Παράλληλα πρέπει να επωαστεί το σύμπλεγμα αντισώματος-συνδέτη μαζί με την άγνωστη ουσία και στη συνέχεια να προσδιοριστεί η συγκέντρωσή της μέσω σύγκρισης
- Ο ψυχρός συνδέτης (πρότυπο ή άγνωστη ουσία) ανταγωνίζεται με τον σημασμένο συνδέτη για σύνδεση με το αντίσωμα και τον εκτοπίζει με δόσο-εξαρτώμενο τρόπο
- Η ποσότητα του ψυχρού συνδέτη είναι αντιστρόφως ανάλογη προς την ποσότητα της ραδιενέργειας
- Ο ψυχρός συνδέτης ανταγωνίζεται με τον θερμό έτσι ώστε όσο περισσότερος ψυχρός συνδέτης δεσμεύει το αντίσωμα τόσο περισσότερος θερμός συνδέτης μετατοπίζεται με αποτέλεσμα να προκαλούνται λιγότερες «κρούσεις» (ακτινοβολία) από το σύμπλεγμα αντισώματος-συνδέτη



# Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, **Ανωγειανάκης Γεώργιος**. «**Ορμόνες**». Έκδοση: **1.0**. Θεσσαλονίκη 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση:

<http://eclass.auth.gr/courses/OCRS467/>



# Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



# Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Παρόμοια Διανομή [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/>



# Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Μη Εμπορική Χρήση - Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>





# Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά – Όχι παράγωγα έργα [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>



# Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά - Μη Εμπορική Χρήση - Όχι Παράγωγα Έργα 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>





# Τέλος ενότητας

Επεξεργασία: Αναστασιάδης Σάββας  
Θεσσαλονίκη,



Ευρωπαϊκή Ένωση  
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ ΚΑΙ ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ  
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

---

# Σημειώματα

# Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

