

## SECCION I

### **Hormonas, receptores y segundos mensajeros**

<b>1. TEORIA DE LOS RECEPTORES . . . . .</b>	<b>1</b>
<b>Juan C. Calvo, Héctor N. Torres y Eduardo H. Charreau</b>	
El concepto de hormona . . . . .	1
Tipos de hormonas . . . . .	2
El concepto de receptor . . . . .	2
Análisis de la interacción hormona-receptor . . . . .	3
Caracterización y ensayo de receptores . . . . .	8
Agonistas y antagonistas . . . . .	10
Localización y número de receptores . . . . .	11
Mecanismos de unión de la hormona al receptor . . . . .	12
Interacción del complejo hormona-receptor con las estructuras efectoras . . . . .	13
Endocitosis de los receptores . . . . .	15
Modelo de estado estacionario para analizar la unión a células, internalización y degradación de ligandos polipeptídicos . . . . .	17
<b>2. ESTRUCTURA Y FUNCION DE LAS HORMONAS ESTEROIDEAS . . . . .</b>	<b>20</b>
<b>Carlos P. Lantos y Eduardo G. Gros</b>	
Un poco de geometría molecular . . . . .	20
Conformación de los esteroides . . . . .	21
Estructura de los Δ-4 esteroides y de sus metabolitos reducidos . . . . .	22
Repaso de estructura atómica . . . . .	26
Niveles electrónicos de energía . . . . .	26
Tipos de enlaces . . . . .	27
Dipolos y enlaces dipolares . . . . .	28
Enlaces de origen electrostático más débiles: dipolo-dipolo, de hidrógeno y de Van der Waals. . . . .	28
Radios de Van der Waals . . . . .	29
Enlaces hidrofóbicos . . . . .	30
Métodos de determinación de estructuras de esteroides . . . . .	30
Espectroscopía de resonancia magnética nuclear . . . . .	33
Estructura y acción biológica . . . . .	35
<b>3. RELACION ENTRE ESTRUCTURA QUIMICA Y FUNCION DE LAS HORMONAS HIPOTALAMO-HIPOFISARIAS . . . . .</b>	<b>39</b>
<b>José A. Santomé y Juan M. Dellacha</b>	
Hormonas hipofisotropas . . . . .	39
Hormonas hipofisarias . . . . .	42

<b>4. LOS NUCLEOTIDOS CICLICOS Y SU PAPEL EN LOS MECANISMOS DE REGULACION DEL METABOLISMO CELULAR . . . . .</b>	<b>50</b>
Mirtha M. Flawiá y Héctor N. Torres	
Introducción . . . . .	50
El modelo de los dos mensajeros . . . . .	50
Receptores intracelulares de AMP cíclico: las quinásas de proteína . . . . .	54
Correlación entre respuesta celular, niveles de AMP cíclico y actividad quinasa de proteínas	59
La actividad adenilato ciclase y el control de su actividad . . . . .	60
Control de la actividad fosfodiesterásica y el receptor intracelular para Ca <sup>2+</sup> . . . . .	64
Segundos mensajeros alternativos . . . . .	66
<b>5. INGENIERIA GENETICA EN ENDOCRINOLOGIA . . . . .</b>	<b>71</b>
Héctor N. Torres y Mirtha M. Flawiá	
Corte del ADN en segmentos de tamaño definido. Endonucleasas de restricción . . . . .	71
Unión de segmentos de ADN de distinto origen . . . . .	73
Introducción de las moléculas de ADN híbridas en las células huéspedes . . . . .	74
Selección de los clones transformados . . . . .	75
Bancos de genes . . . . .	76
Síntesis del ADNc . . . . .	77
Clonado de hormonas . . . . .	77
<b>6. ASPECTOS EVOLUTIVOS EN ENDOCRINOLOGIA . . . . .</b>	<b>86</b>
Angel de la Merced Stoka	
Introducción . . . . .	86
Evolución de las estructuras anatómicas y sistemas endocrinos en la escala zoológica . . . . .	88
Trasformaciones de la estructura química y función de las hormonas durante el proceso evolutivo . . . . .	90
Estructura química de las hormonas y su distribución en la naturaleza . . . . .	91
Origen de la variabilidad estructural y ubicuidad de las hormonas . . . . .	99
 <b>SECCION II</b>	
<b>Hormonas sistémicas proteicas</b>	
<b>7. MECANISMOS BASICOS DE ACCION MOLECULAR DE LAS GONADOTROFINAS LUTEINIZANTE Y FOLICULOESTIMULANTE . . . . .</b>	<b>104</b>
Eduardo H. Charreau y Juan C. Calvo	
Consideraciones generales . . . . .	104
Hormona luteinizante . . . . .	105
Papel del AMP cíclico en el mecanismo de acción de las gonadotrofinas . . . . .	110
Breve reseña de los mecanismos moleculares por los cuales la hormona foliculoestimulante inicia sus acciones en el testículo . . . . .	113
Otros efectos de las gonadotrofinas en la función gonadal . . . . .	115
<b>8. MECANISMO DE ACCION DE LAS HORMONAS TIROIDEAS . . . . .</b>	<b>119</b>
Mario A. Pisarev	
Síntesis . . . . .	119
Mecanismos de acción hormonal . . . . .	122
Conclusiones . . . . .	126
<b>9. REGULACION TIROIDEA. . . . .</b>	<b>128</b>
Mario A. Pisarev	
Tirotropina hipofisaria . . . . .	128
Otros activadores tiroideos . . . . .	134

<b>10. REGULACION HORMONAL DEL METABOLISMO MINERAL: HORMONA PARATIROIDEA, CALCITONINA Y VITAMINA D .....</b>	<b>137</b>
Carlos Mautalen	
Hormona paratiroidea .....	137
Calcitonina .....	143
Vitamina D .....	147
Integración de la regulación hormonal en el control del metabolismo del calcio .....	152
<b>11. HORMONA DE CRECIMIENTO, LACTOGENO PLACENTARIO Y PROLACTINA .....</b>	<b>155</b>
Juan M. Dellacha y José A. Santomé	
Hormona de crecimiento o somatotropina .....	155
Lactógeno placentario .....	161
Prolactina .....	162
<b>12. ADRENOCORTICOTROFINA .....</b>	<b>165</b>
Ernesto J. Podestá	
Introducción .....	165
ACTH: estructura, síntesis y regulación .....	165
ACTH: mecanismo molecular sobre la regulación de la síntesis de esteroides .....	170
Resumen .....	176
<b>13. MECANISMO DE ACCION DE LA INSULINA .....</b>	<b>178</b>
Juan J. Gagliardino	
<b>14. ERITROPOYETINA .....</b>	<b>190</b>
Carlos E. Bozzini	
Las células hematopoyéticas .....	190
Organización de las poblaciones hematopoyéticas .....	191
Secreción de eritropoyetina .....	194
Mecanismos de acción de la eritropoyetina .....	196

### Hormonas sistémicas esteroideas

<b>15. EFECTOS MOLECULARES DE LOS GLUCOCORTICOIDES .....</b>	<b>199</b>
Alejandro F. de Nicola	
Introducción .....	199
Efectos fisiológicos de los glucocorticoides: resumen de su acción en distintos tejidos .....	202
Tejidos que presentan receptores para los glucocorticoides .....	203
Mecanismo de acción molecular de los glucocorticoides .....	204
Modelos de interacción glucocorticoide-receptor .....	210
Regulación de los receptores para glucocorticoides y sus implicancias fisiopatológicas .....	214
Papel de los receptores para glucocorticoides en la patología .....	215
<b>16. ENDOCRINOLOGIA MOLECULAR DE LA FUNCION MINERALOCORTICOIDEA .....</b>	<b>220</b>
Carlos P. Lantos	
Papel vital de la corteza suprarrenal y función de los mineralocorticoides .....	220
Acción biológica .....	221
Mecanismo molecular de acción de la aldosterona en el trasporte activo de sodio .....	226
Los efectos metabólicos y la naturaleza de la A.I.P. ....	229
Los esteroides de la corteza suprarrenal desde el punto de vista integrativo .....	230
Los corticosteroides 18-hidroxilados .....	231
Efectos de los corticosteroides sobre el estado ácido-base .....	232
Receptores renales para diversos corticosteroides .....	235
Localización de las diferentes acciones mineralocorticoides .....	236

<b>17. HORMONAS ESTEROIDEAS SEXUALES . . . . .</b>	<b>238</b>
<b>Ricardo S. Calandra y Jorge A. Blaquier</b>	
Introducción . . . . .	238
Trasporte de esteroides en la sangre . . . . .	238
Unión de los esteroides sexuales a órganos específicos . . . . .	239
Interacción de los receptores citoplasmáticos con el núcleo. Formación del receptor nuclear . . . . .	243
Activación celular . . . . .	254
<b>18. ALGUNOS ASPECTOS DE LA REGULACION DE LA FUNCION REPRODUCTIVA . . . . .</b>	<b>259</b>
<b>Jorge A. Blaquier, Ricardo S. Calandra y Lucrecia Piñeiro</b>	
Espermatogénesis . . . . .	260
Ovogénesis . . . . .	267
Fertilización . . . . .	273
<b>19. HORMONAS DE INVERTEBRADOS . . . . .</b>	<b>277</b>
<b>Angel de la Merced Stoka</b>	
Crecimiento y desarrollo . . . . .	277
Reproducción . . . . .	289
Consideraciones finales . . . . .	290
 <b>SECCION IV</b>	
<b>Neurohormonas y hormonas de acción localizada</b>	
<b>20. HORMONAS HIPOFISOTROPAS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y HORMONAS DE LA GLANDULA PINEAL . . . . .</b>	<b>292</b>
<b>Andrés Negro-Vilar y Daniel P. Cardinali</b>	
Lugar de origen de las hormonas hipofisotropas. Anatomía de la región hipotálamo-hipofisaria . . . . .	292
Mecanismos neuroendocrinos básicos. Sistemas de retroalimentación . . . . .	294
Control neurovascular de la adenohipófisis. Las hormonas hipofisotropas . . . . .	295
Mecanismos probables de síntesis, degradación y transporte de las hormonas hipofisotropas . . . . .	299
Control de la secreción de hormonas hipofisotropas. Función de los neurotrasmisores. Interacción con esteroides gonadales y suprarrenales . . . . .	303
Mecanismos de acción de las hormonas hipofisotropas. Efectos sobre la liberación y síntesis de las hormonas hipofisarias . . . . .	306
Efectos extrahipofisarios de las hormonas hipofisotropas . . . . .	309
Estructuras neuroendocrinas extrahipotalámicas. La glándula pineal y su hormona melatonina . . . . .	310
<b>21. ENCEFALINAS Y ENDORFINAS . . . . .</b>	<b>313</b>
<b>Francisco J. E. Stéfano y Alejandro F. de Nicola</b>	
Receptores a los opiáceos . . . . .	313
Distribución regional de los péptidos opioides . . . . .	314
Efectos y posibles funciones de los opiáceos endógenos . . . . .	316
<b>22. NEUROPEPTIDOS: LOCALIZACION Y FUNCION . . . . .</b>	<b>323</b>
<b>Víctor E. Nahmod y Carlos J. Pirola</b>	
Coexistencia de péptidos y trasmisores clásicos . . . . .	324
Angiotensina: un modelo de la síntesis de neuropéptidos . . . . .	326
Opiáceos endógenos y sus acciones . . . . .	338
Angiotensina y opiáceos endógenos . . . . .	342
TRH: hormona liberadora de tirotrofina . . . . .	343
Sustancia P . . . . .	345
Neurotensina . . . . .	348
Neuropéptidos en los alimentos . . . . .	350

<b>23. NEUROTRASMISORES . . . . .</b>	<b>353</b>
<b>Francisco J. E. Stéfano</b>	
Bases celulares de la neurotrasmisión . . . . .	353
Trasmisión sináptica . . . . .	354
Modulación de la concentración del neurotrasmisor en el espacio sináptico . . . . .	354
Receptores . . . . .	356
Análisis específicos de los neurotrasmisores . . . . .	356
<b>24. PROSTAGLANDINAS, TROMBOXANOS Y LEUCOTRIENOS . . . . .</b>	<b>366</b>
<b>Alvaro L. Gimeno y Martha A. F. Gimeno</b>	
Antecedentes, definiciones y química . . . . .	366
Biosíntesis . . . . .	367
Nociones sobre la regulación de la síntesis. Papel de la ciclooxigenasa-peroxidasa y de la lipoxigenasa . . . . .	372
Inhibidores de la biosíntesis y antagonistas . . . . .	373
Metabolismo de prostaglandinas y tromboxanos . . . . .	375
Mecanismo de acción . . . . .	377
Principales implicancias fisiológicas, fisiopatológicas y farmacológicas de prostaglandinas, tromboxanos y leucotrienos . . . . .	377
<b>25. HORMONAS DIGESTIVAS (GASTROENTEROPANCREATICAS) . . . . .</b>	<b>387</b>
<b>Osvaldo M. Tiscornia</b>	
Secretina . . . . .	390
Colecistoquinina-pancreozimina (CCK-Pz) . . . . .	392
Gastrina . . . . .	395
Péptido vasoactivo intestinal (VIP) . . . . .	397
GIP. Polipéptido inhibidor gástrico . . . . .	399
Motilina . . . . .	400
Polipéptido pancreático (factor PP) . . . . .	400
Pancreatone . . . . .	403
Somatostatina . . . . .	403
Enteroglucagón . . . . .	405
Glucagón . . . . .	406
Insulina . . . . .	406
Sistema enterocromafínico . . . . .	407
Síndrome carcinoide . . . . .	408
Hormonas del “gatillo” pancreático que regulan la secreción enzimática del “pancreón” . . . . .	408
Adenomatosis endocrina múltiple. Tumores múltiples productores de hormonas.	
Un síndrome familiar . . . . .	409
Endorfinas y encefalinas . . . . .	409
Polipéptidos de la piel de los anfibios activos sobre el sistema gastroenteropancreático . . . . .	410
Neurotensina . . . . .	411
Tumores endocrinos del páncreas. Apudomas . . . . .	411
 <b>SECCION V</b>	
<b>Hormonas y crecimiento normal y tumoral</b>	
<b>26. RECEPTORES HORMONALES Y CANCERES HORMONODEPENDIENTES . . . . .</b>	<b>418</b>
<b>Alberto Baldi y Ricardo S. Calandra</b>	
Receptores hormonales en el cáncer mamario . . . . .	418
Expresión de proteínas inducidas por hormonas en el cáncer mamario . . . . .	428
Receptores para $1,25(OH)_2-D_3$ y calcitonina en el cáncer mamario humano . . . . .	429
Andrógenos y cáncer de mama . . . . .	431
Parámetros moleculares de la acción de hormonas en el tejido mamario . . . . .	432
Síntesis de esteroides en la glándula mamaria . . . . .	433

Mecanismos de acción de antagonistas estrogénicos . . . . .	435
Predicción de la respuesta al tratamiento de los tumores mamarios . . . . .	439
Hormonas y virus en el tejido mamario . . . . .	439
Receptores hormonales en el endometrio humano . . . . .	440
Receptores hormonales en la próstata patológica . . . . .	441
<b>27. INFLUENCIAS HORMONALES EN LEUCEMIAS Y LINFOMAS . . . . .</b>	<b>446</b>
<b>Alberto Baldi y Estela E. Medrano</b>	
Procedimientos técnicos para la determinación de RG y sus efectos biológicos en células leucémicas humanas . . . . .	446
Efectos generales de los glucocorticoides en leucemias humanas . . . . .	447
Receptores para glucocorticoides en linfocitos normales humanos . . . . .	447
Receptores para glucocorticoides y leucemia linfocítica aguda . . . . .	448
Receptores para glucocorticoides y leucemia no linfocítica aguda . . . . .	453
Resistencia a los glucocorticoides en el cáncer hematológico . . . . .	455
Posibles mecanismos defectivos del complejo RG en la leucemia aguda humana . . . . .	458
Procesos de citólisis mediados por glucocorticoides . . . . .	460
Modulación de la respuesta inmune inducida por glucocorticoides . . . . .	461
Efecto inhibitorio de los glucocorticoides sobre la expresión de los receptores Fc . . . . .	462
Incremento de los receptores Fc producido por factores solubles . . . . .	463
Conclusiones generales . . . . .	464
<b>INDICE ALFABETICO . . . . .</b>	<b>467</b>