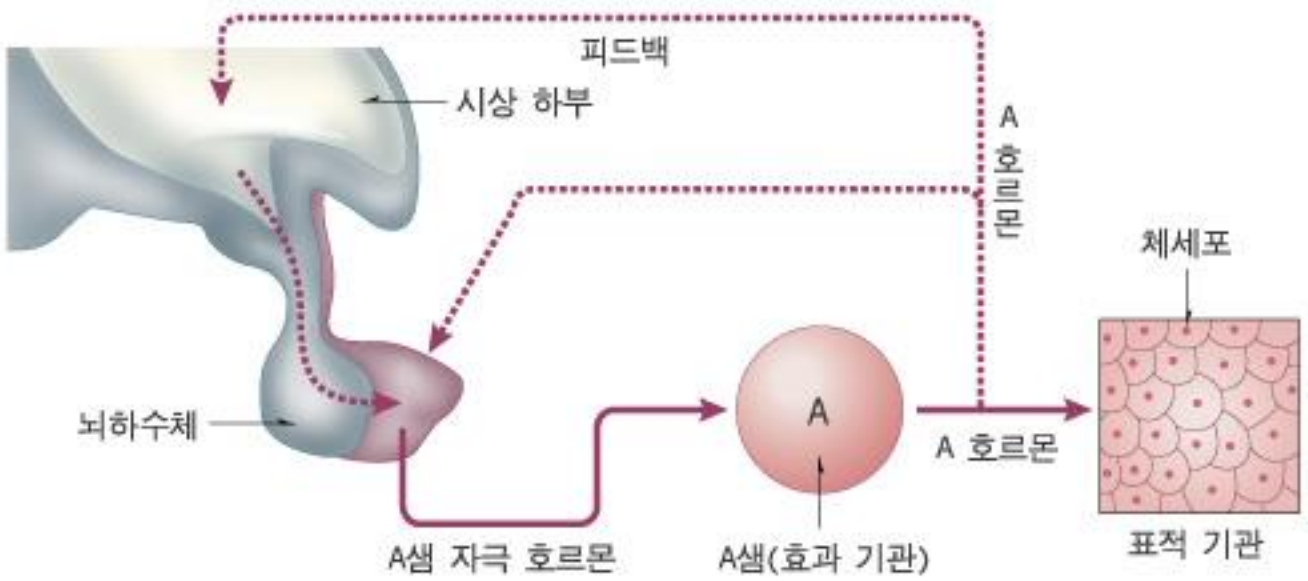
임상 화학(Clinical Chemistry)

Lecture 10. Hormone

Prof. Choi Jeong Su
E-mail : guesschjs@korea.ac.kr
H.P : 010-6314-3910

■ 호르몬 (Hormone)

- 내분비샘(Endocrine gland, Ductless gland)에서 생성하여 생성된 물질을 분비하는 별도의 도관을 갖지 않기 때문에 직접 혈액, 림프액 등의 체액 중으로 방출하는 물질
- 주로 혈액 속으로 분비되어 특수한 수용체를 가진 표적세포에 작용
  -> 인체의 항상성 유지에 기여
  -> 내외 환경변화와 스트레스로 부터 생체를 적응 시킴
- Vitamin이나 효소와 같이 미량으로 존재하지만 생물학적 활성이 매우 높다
- 상위, 하위 호르몬 간 피드백(Feedback)에 의해 조절된다

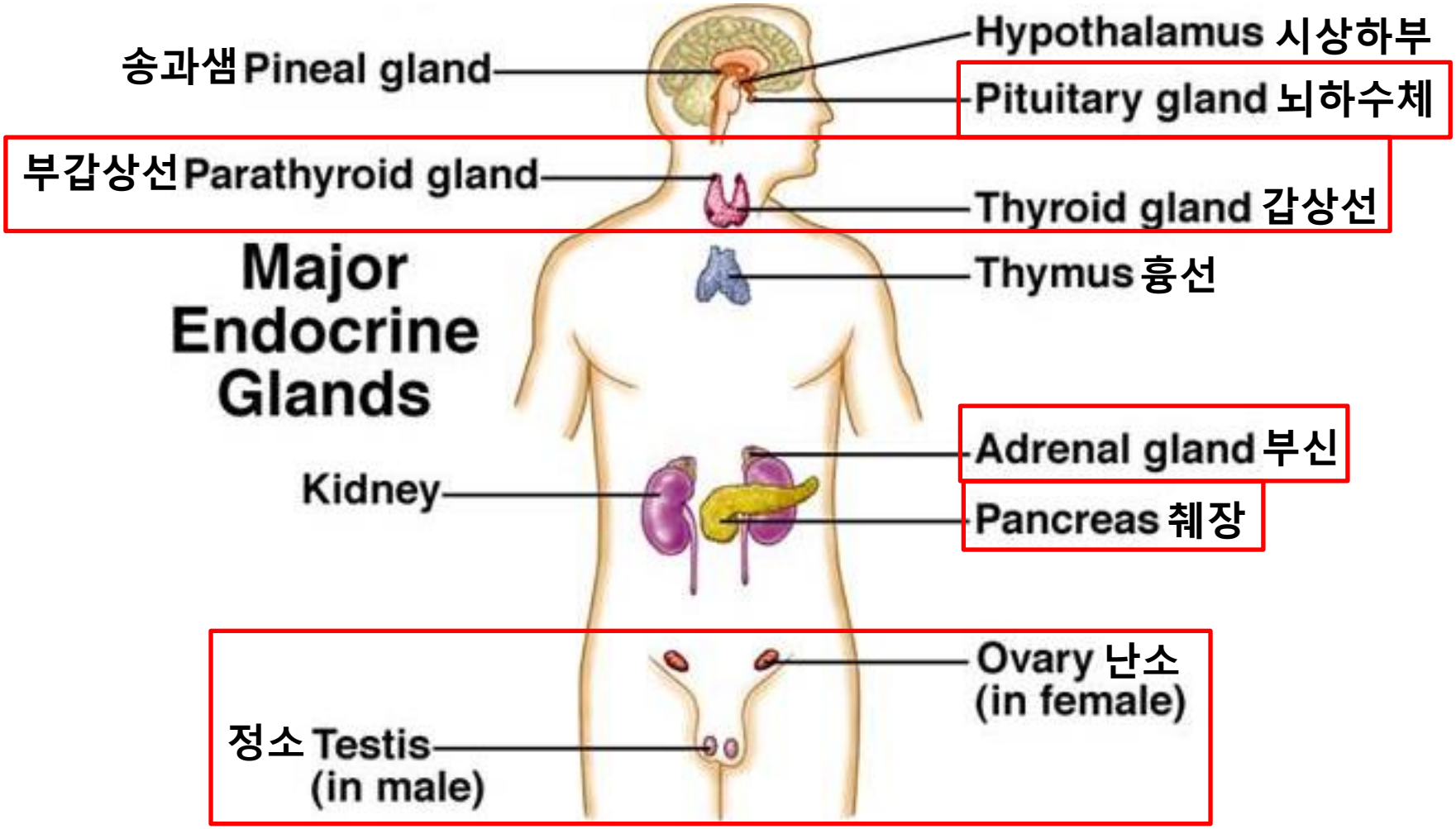


Lecture 10. Hormone

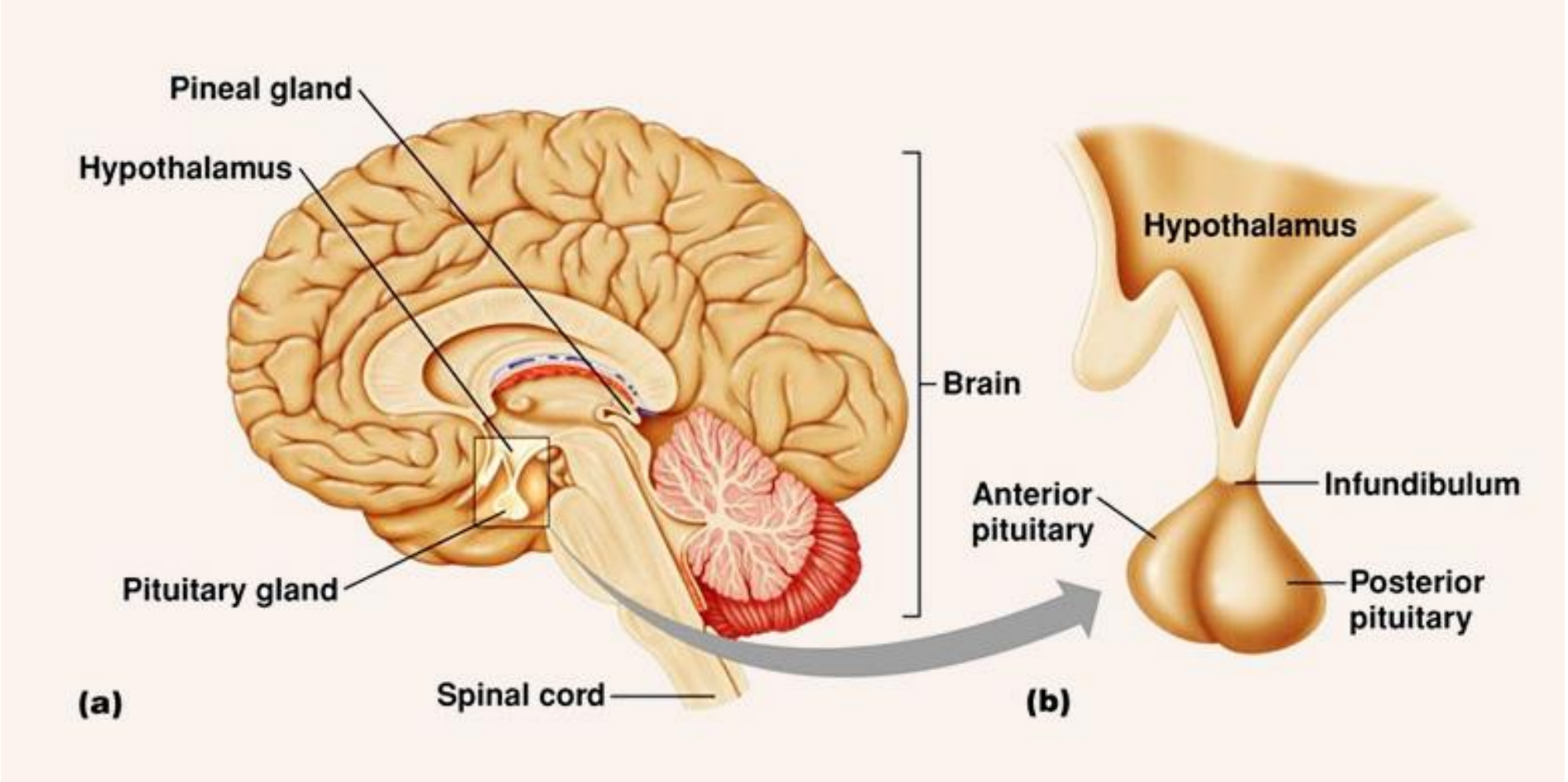
■ 호르몬(Hormone)의 종류와 성상

구 분	호르몬 (Hormone)	대표적인 호르몬
Steroid Hormone (스테로이드 호르몬)	부신피질 Hormone	Cortisol Aldosterone
	정소 Hormone	Testosterone
	난소 Hormone	Estrogen , Progesteron
Polypeptide & Protein Hormone (폴리펩티드 및 단백질 호르몬)	뇌하수체 Hormone	Growth Hormone, Vasopressin, Oxytocin
	췌장 Hormone	Insulin
	갑상선 Hormone	Calcitonin
	부갑상선 Hormone	Parathormone (PTH)
아미노산 유도체 Hormone	갑상선 Hormone	T_4, T_3 : Tyrosine 유도체
	부신수질 Hormone	Adrenaline : Tyrosine 유도체(Phenylalanine) Noradrenaline : Tyrosine 유도체(Phenylalanine)
Glycoprotein Hormone (당단백질 호르몬)	뇌하수체 Hormone	TSH (Thyrotropic Hormone) FSH (Follicle Stimulating Hormone) LH (Luteinizing Hormone)

■ 내분비샘 (Endocrine gland)



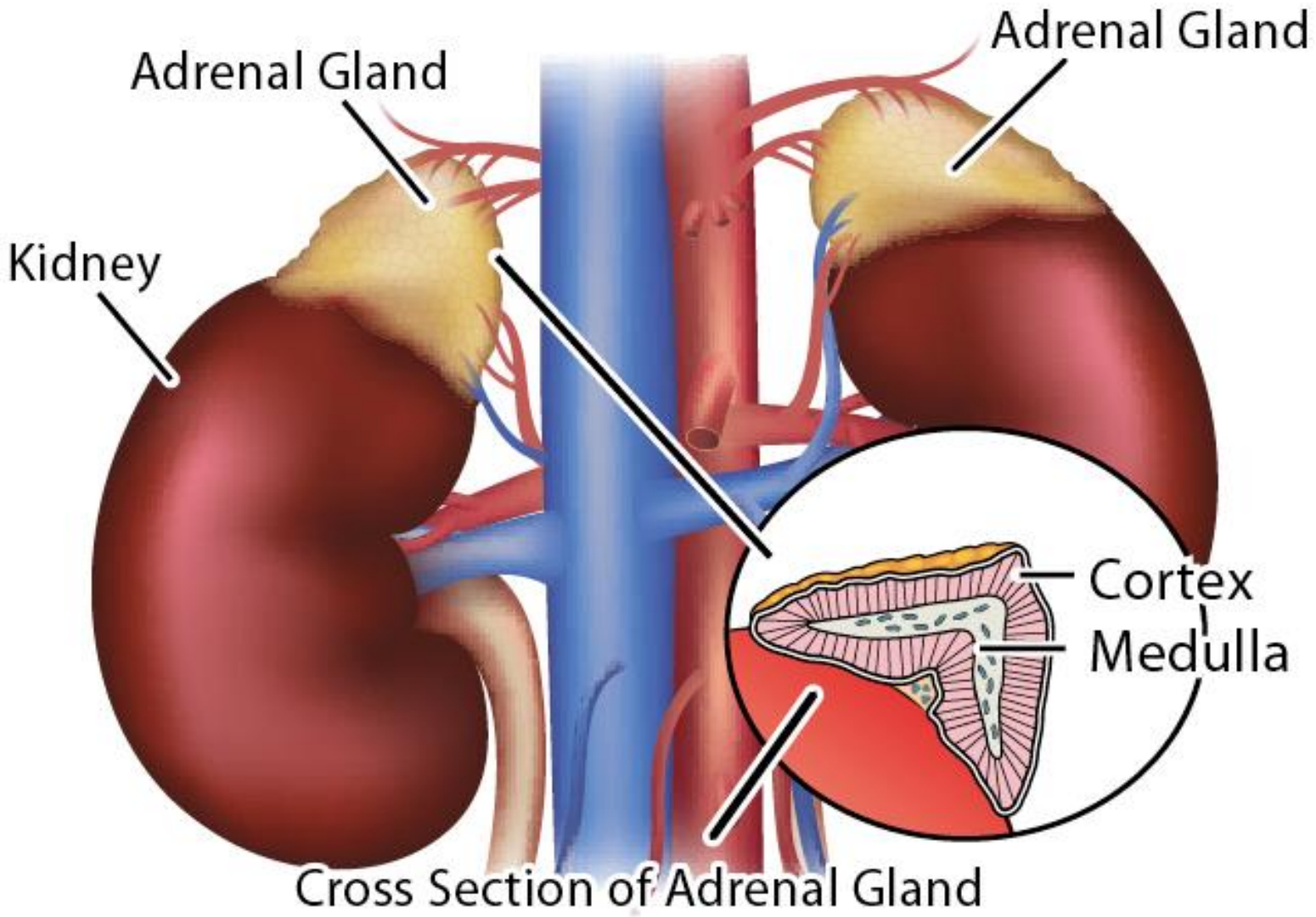
■ 뇌하수체 (Pituitary Gland)



■ 뇌하수체 (Pituitary Gland) Hormone

내분비선		호르몬 (Hormone)	작 용
뇌하수체	전엽	Adrenocorticotropin Hormone (ACTH : 부신피질 자극호르몬)	부신피질에 작용하여 Glucocorticoid의 분비촉진
		Thyrotropic Hormone (TSH : 갑상선 자극호르몬)	갑상선에 작용하여 Thyroxine의 분비촉진
		Growth Hormone (GH : 성장호르몬)	뼈 , 근육 , 등에 작용하여 성장촉진
		Luteinizing Hormone (LH : 황체형성 자극호르몬)	난소 , 정소에 작용하여 황체형성촉진 Estrogen , Testosterone의 분비촉진
		Gonadotropin (성선 자극호르몬)	난소 및 정소에 작용하여 난포성숙 Estrogen의 분비촉진 및 정자형성촉진
		Follicle Stimulating Hormone (FSH : 난포 자극호르몬)	난소 및 정소에 작용하여 난포발육 및 정자형성
		Prolactin (유즙분비 자극호르몬)	유선에 작용하여 유즙분비
	중엽	Melanocyte Stimulating Hormone (MSH)	멜라닌세포 자극호르몬
	후엽	Oxytocin	자궁과 유선에 작용하여 자궁근 수축에의한 분만촉진 및 모유분비
		Vasopressin (ADH)	신장과 혈관에 작용하여 항이뇨작용 및 혈압상승작용

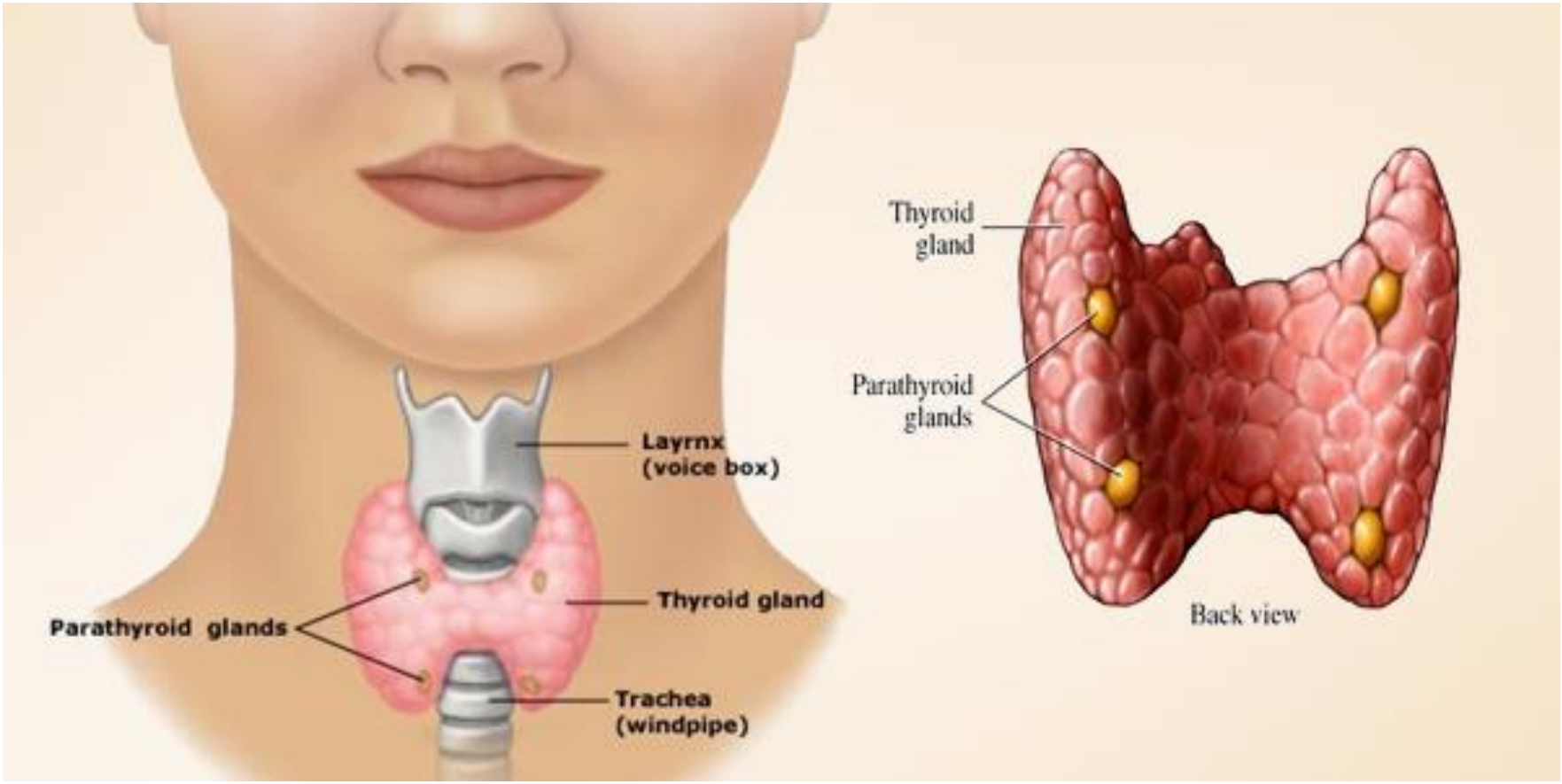
■ **부신 (Adrenal Gland)**



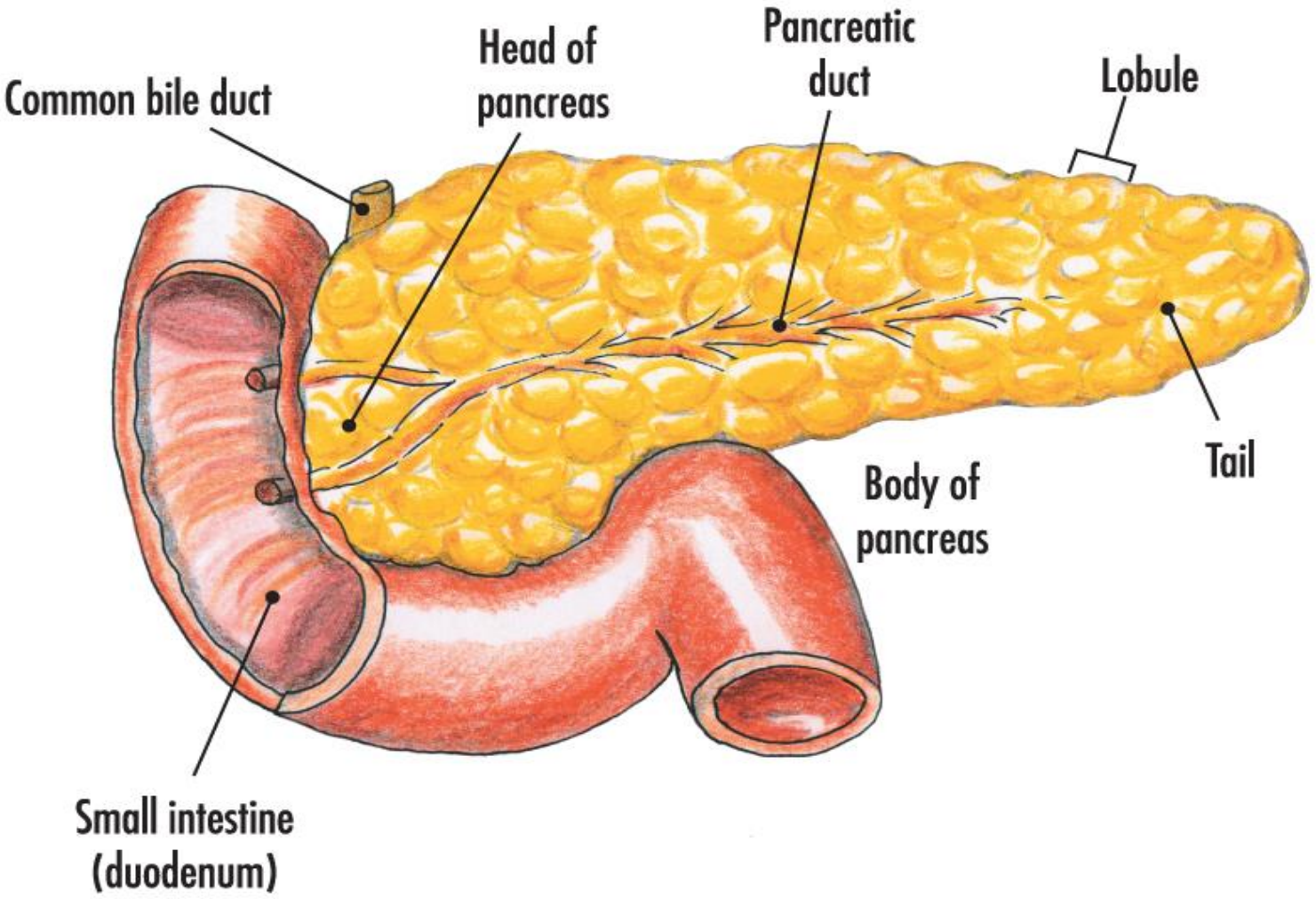
■ 부신 (Adrenal Gland) Hormone

부신	피질	Glucocorticoid	Cortisol	당대사 : 당신생, 혈당상승 단백질, 지방대사 관여
			Cortisone	
			Corticosterone	
			11-Dehydrocorticosteroid	
		Mineralcorticoid	Aldosterone	Na 재흡수, K 배설 촉진
		Adrenal androgen	Dehydroepiandrosterone	부신성 남성호르몬으로 작용
			Adrenosterone	
			Androstenedione	
	수질	Dopamine		Epinephrine과 Norepinephrine의 전구물질
		Epinephrine (= Adrenaline)		혈압 및 혈당 상승 , 지질분해 항진 , 중추신경 흥분
		Norepinephrine (= Noradrenaline)		

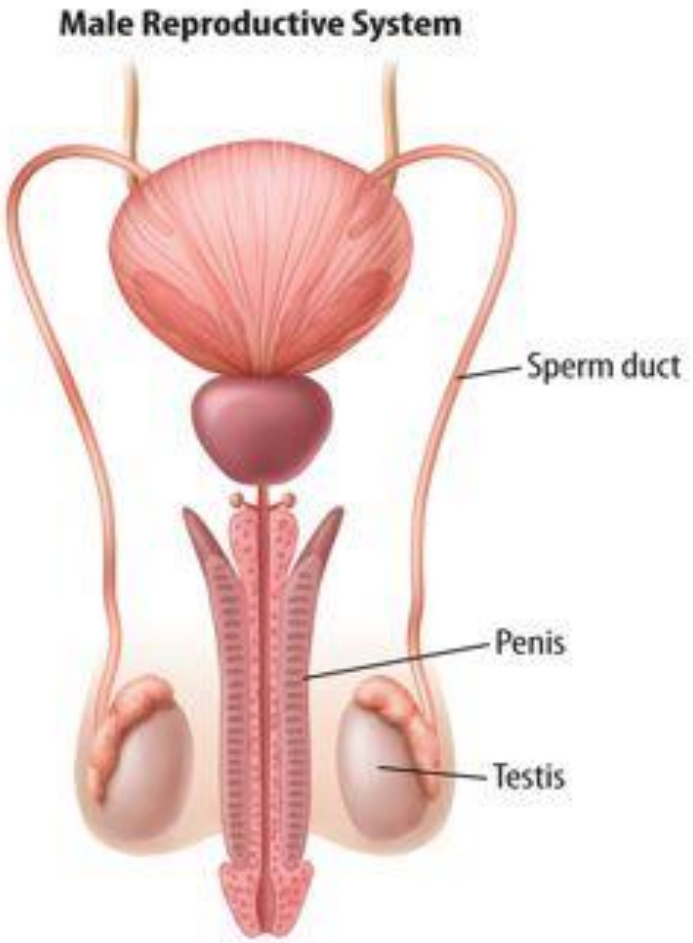
■ 갑상선&부갑상선 (Thyroid Gland & Parathyroid Gland)



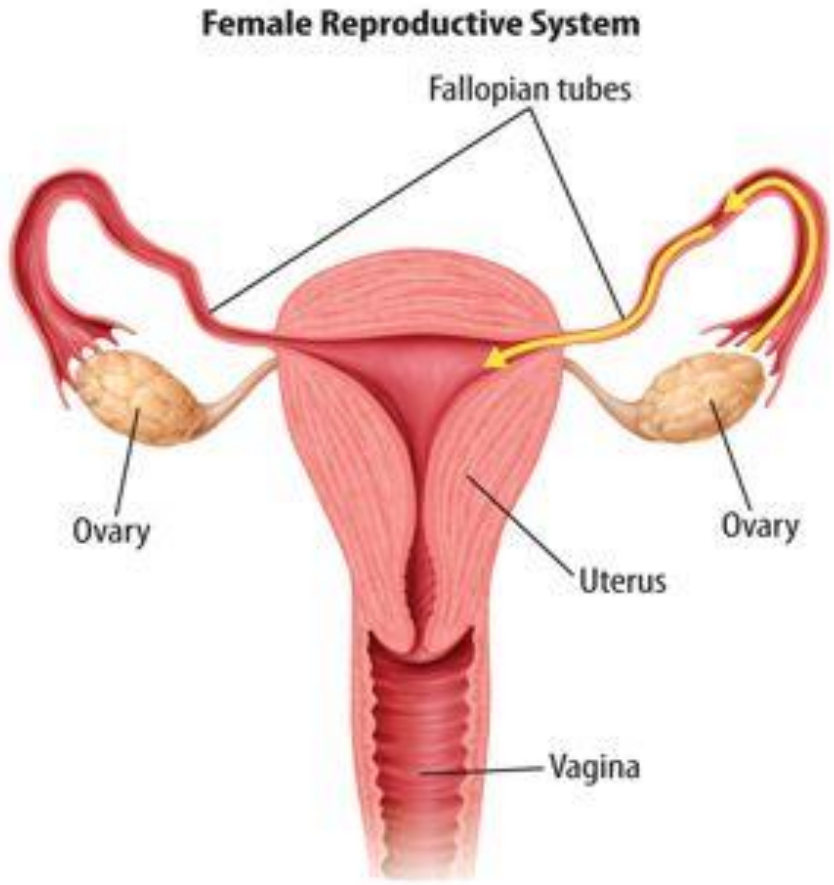
■ 췌장 (Pancrease)



■ 정소&난소 (Testis & Ovary)



The organs of the male reproductive system produce sperm and deliver it to the female reproductive system.

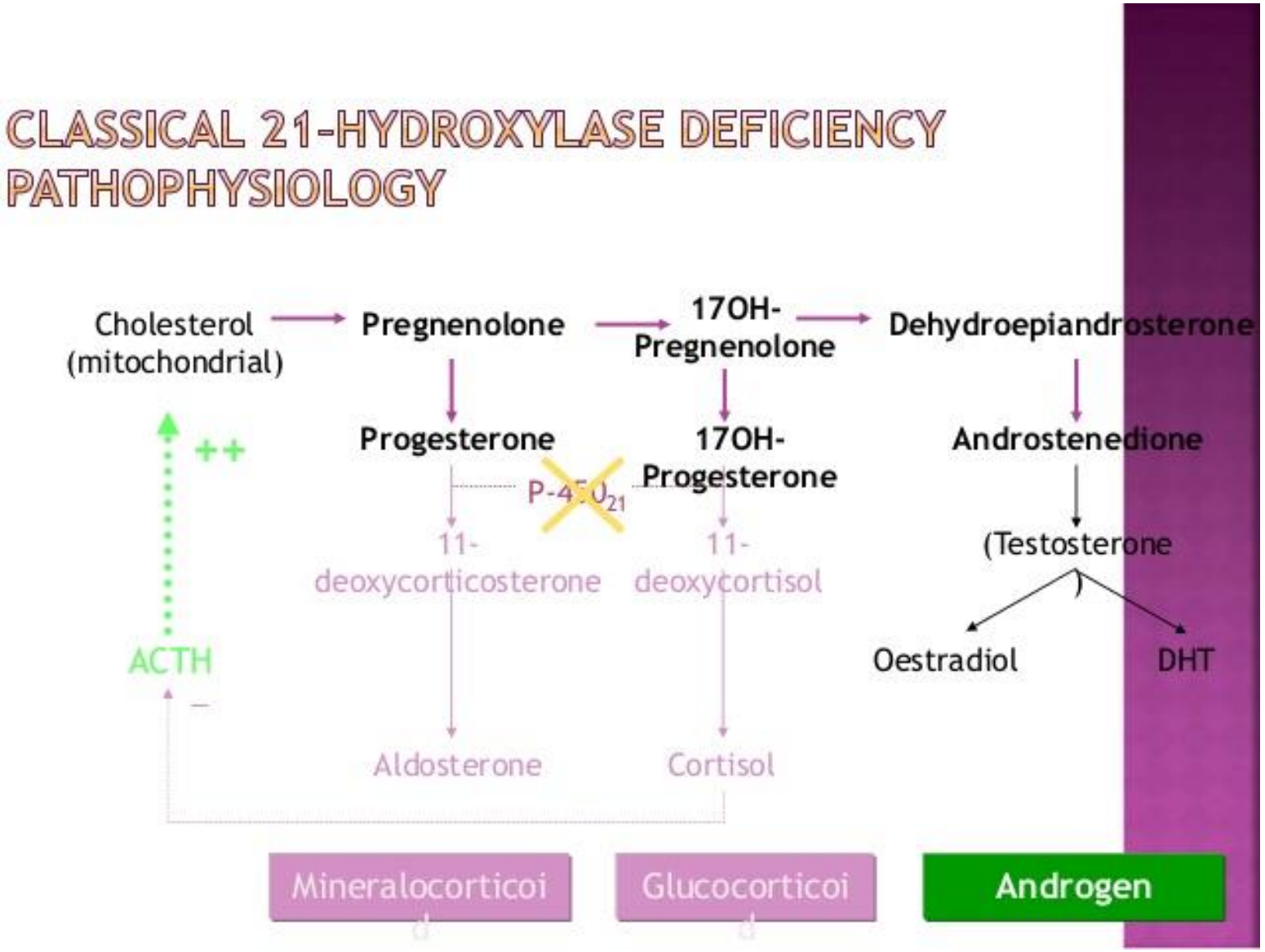


The female reproductive system produces eggs and provides a place for a new human to grow and develop before birth.

■ 갑상선&부갑상선, 췌장, 정소&난소 Hormone

갑상선		Calcitonin	뼈의 Ca이 혈청의 Ca으로 되는 것을 억제 , P 상승
		Thyroxine (T_4)	체조직 전반에 작용
		Triiodothyronine (T_3)	
부갑상선		Parathormone (PTH)	뼈의 Ca이 혈청이 Ca으로 되는 것을 촉진 , P 하강
췌장	α-Cell	Glucagon	혈당 상승 작용
	β-Cell	Insulin	혈당 저하 작용
정소		Androgen	남성의 제2차 성징의 발현 및 유지
		Testosterone	
난소		Estrogen	여성의 제2차 성징의 발현 및 유지
		Progesterone	자궁내막의 점액분비촉진 , 배란억제

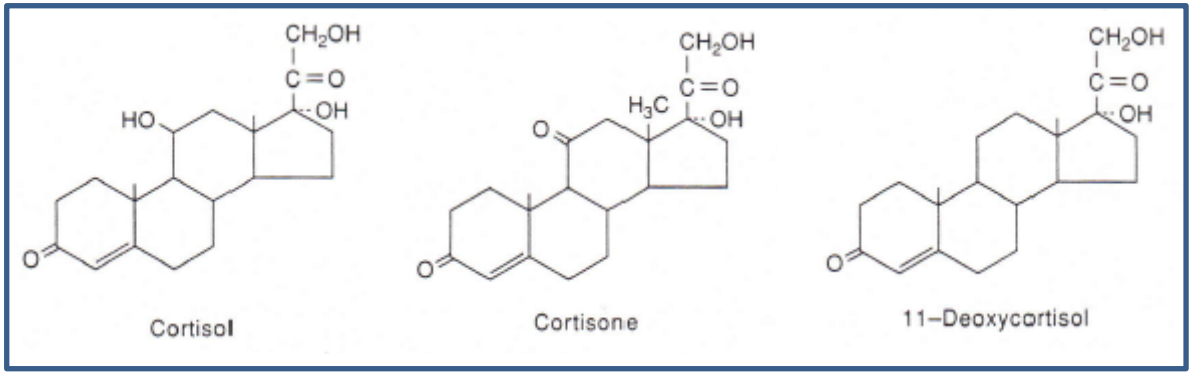
■ Steroid계 호르몬 생합성



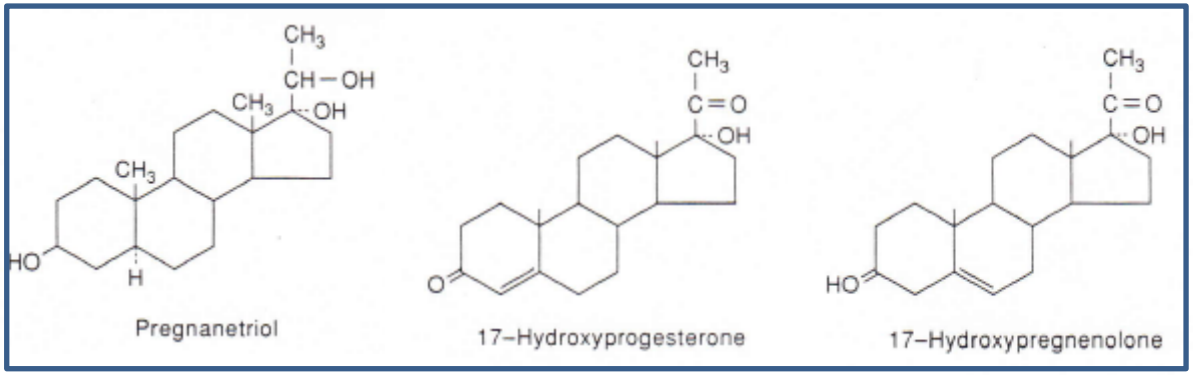
■ Urine 17-Hydroxycorticosteroid (17-OHCS)

- 스테로이드 중 D ring의 17번 탄소에 hydroxyl group을 갖는 것의 총칭
- Glucocorticoid의 요 중 대사산물
- 17-OHCS는 단일 물질이 아니다

Cortisol derivatives

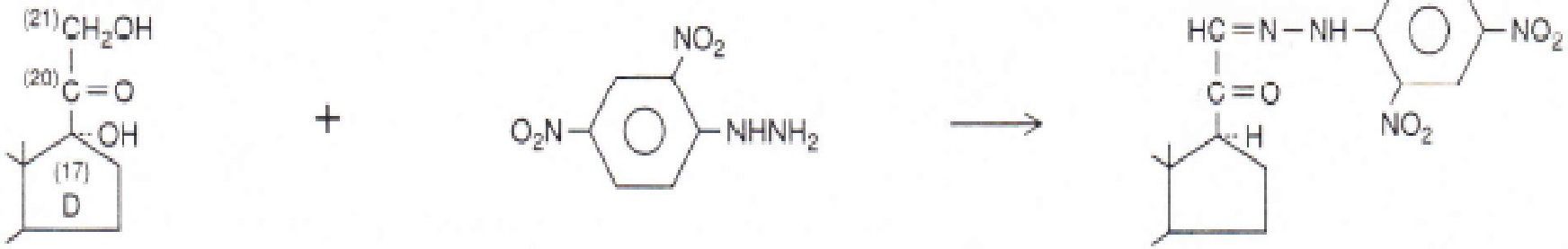


17-ketogenic steroids



■ Urine 17-Hydroxycorticosteroid (17-OHCS) 측정

- Porter-Silber 반응 (Phenylhydrazine 반응)
  -> 24hrs Urine에서 Chloroform 이나 Dichloromethane 으로 Steroid hormone 유리
  -> 산성에서 Phenylhydrazine과 반응시켜 발색 정도를 확인, Yellow color (410nm)



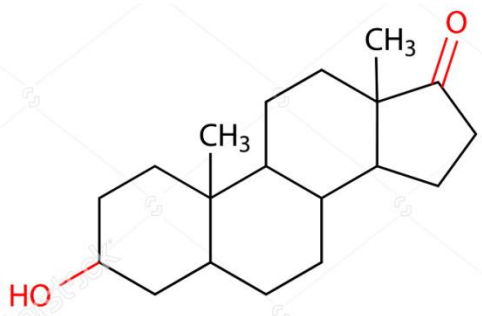
17,21-Dihydroxy-20-ketone　　2,4-Dinitro–phenylhydrazine　　Yellow pigment

FIGURE 15-5 Porter-Silber reaction.

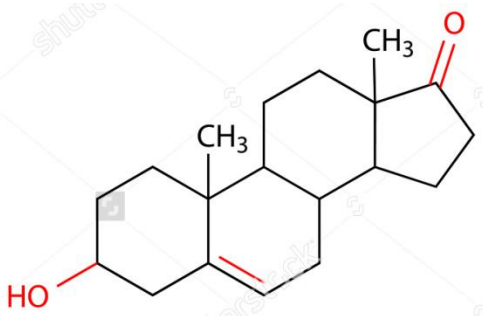
- 부신피질 기능 항진증 : Cushing disease//기능 저하증 : Addison disease

■ Urine 17-Ketosteroid (17-KS) = 17-Oxosteroid (17-OS)

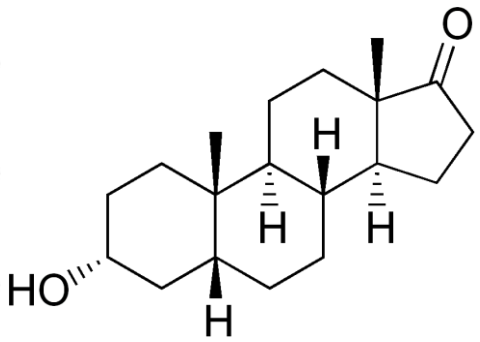
- 스테로이드 중 D ring의 17번 탄소에 Carbonyl Oxygen을 갖는 것의 총칭
- Adrenal Androgen의 요 중 대사산물
- 17-KS는 단일 물질이 아니다



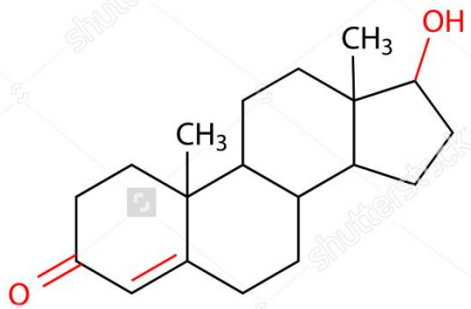
Androsterone



Dehydroepiandrosterone



Etiocholanolone



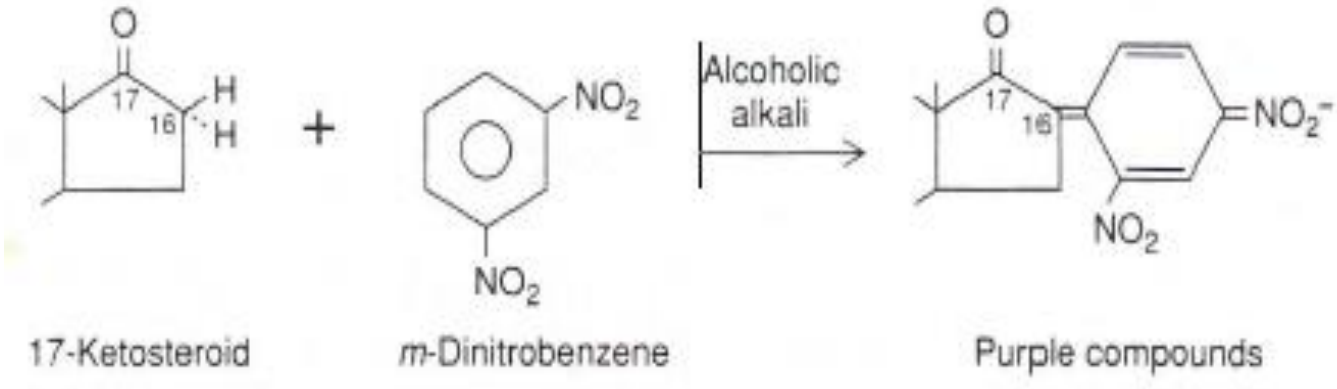
Testosterone

■ Urine 17-Ketosteroid (17-KS) = 17-Oxosteroid (17-OS) 측정

- Zimmermann 반응

  -> 24hrs Urine에서 HCl로 Steroid hormone 유리

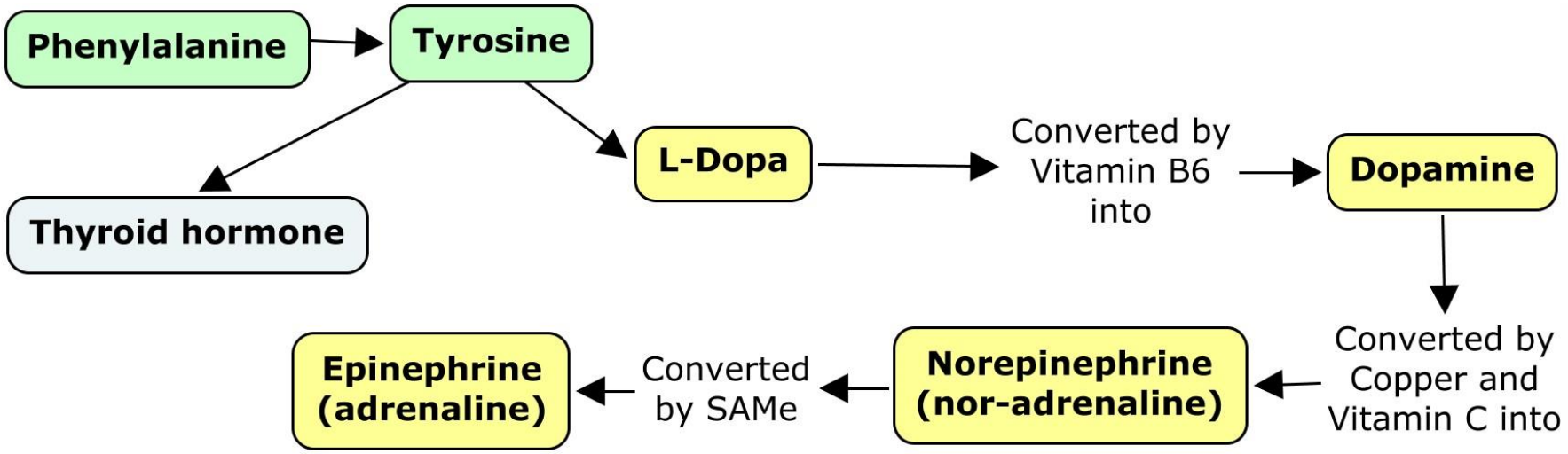
  -> 알카리에서 M-Dinitrobenzene 반응시켜 발색 정도를 확인, Brown color (520nm)



- 부신피질기능 이상의 지표로 17-OHCS와 함께 측정이 되나 부신성기증후군에서는 스테로이드 대사 경로 이상이 Cortisol에 비해 DHEA가 다량으로 생산되기 때문에 17-KS만 증가하게 된다

■ 카테콜아민 (Catecholamine)

- 부신수질 호르몬을 총칭하는 말 Adrenaline(Epinephrine), Noradrenaline(Norepi.)
- Vanillymandelic acid (VMA)는 catecholamine의 요 중 최종대사 물질



Lecture 10. Hormone

■ 카테콜아민 (Catecholamine) 측정

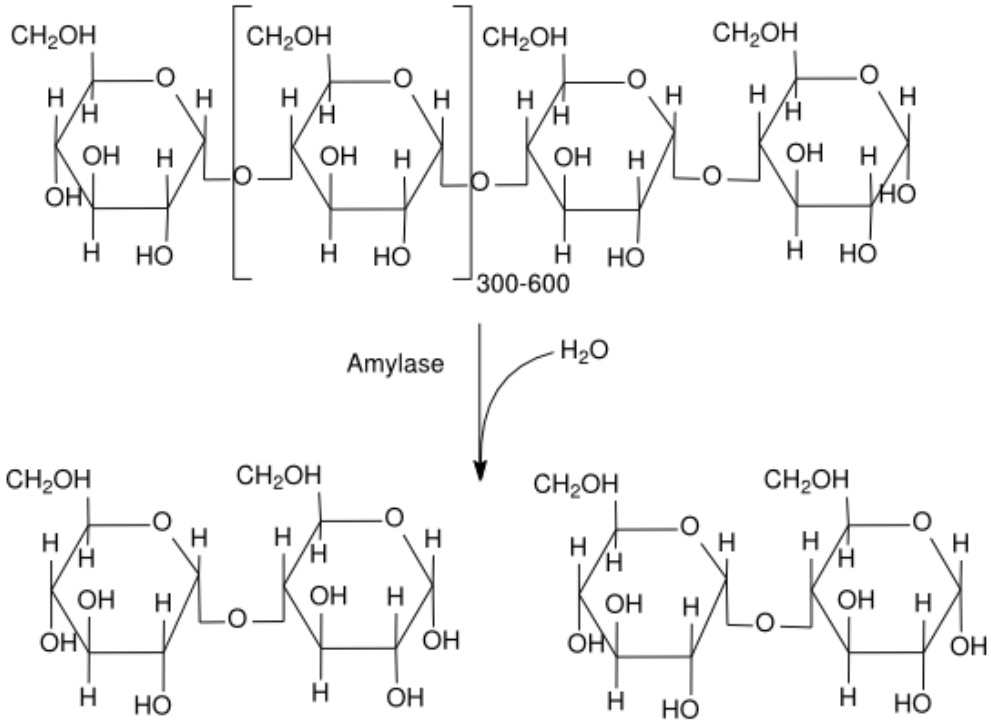
- 직접 비색법
  -> 24hrs Urine에서 Ethylacetate로 VMA 유리
  -> P-nitroanilline diazo 시약과 반응시켜 발색 정도를 확인, Purple color (540nm)
  -> 갈색세포종, 크롬친화성세포종

■ 5-Hydroxyindole acetic acid (5-HIAA) 측정

- Tryptophan에서 유도되는 Serotonin의 요 중 대사산물
- 발색시약 : α-Nitroso-β-Naphtol, purple
- 은친화성세포종

■ Amylase (AMS)

- Amylase는 합성분비 되는 장소에 따라 췌장 Amylase와 타액 Amylase로 구분
- 소화효소의 하나로 Starch , Glycogen 등의 다당류를 Maltose등의 이당류로 가수분해하는 효소
- 사람에게는 α-Amylase만이 존재하며, α-Amylase는 1분자중에 적어도 1당량의 Ca^{+2} 함유하며, Cl^{-}에 의해 활성화



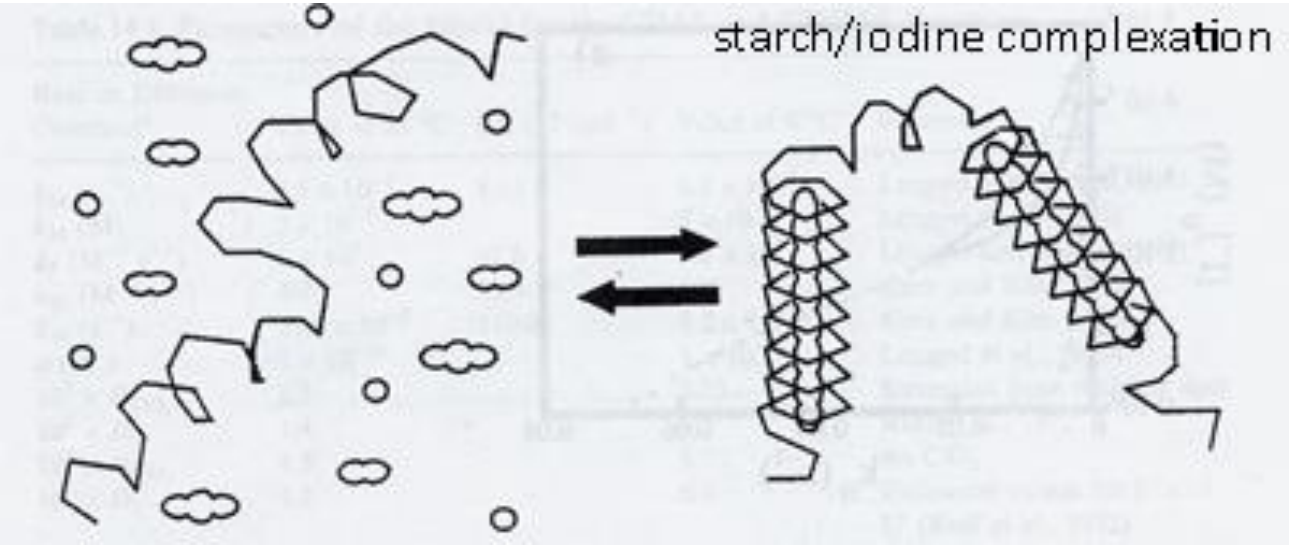
■ Amylase (AMS) 측정

- Iodometry 법 (Caraway 법)

  -> 전분(기질)이 Amylase에 의해 가수분해된 후의 전분이 소비된 양을 I_2 전분반응을 이용하여 측정하는 방법

$$\text{Starch} \xrightarrow{\text{Amylase(serum)}} \text{Maltose} \xrightarrow{\text{Maltase}} \text{Glucose}$$

-> 반응하고 남은 Starch + I_2 ---→ Violet color (660nm)



■ Amylase (AMS) 측정

- Saccharogenic 법

  -> 전분이 Amylase에 의해 가수분해된 후의 생성된 환원당의 양을 Folin-Wu 법으로 측정하는 방법

$$\text{Starch} \xrightarrow{\text{Amylase(serum)}} \text{Maltose} \xrightarrow{\text{Maltase}} \text{Glucose}$$

-> Glucose + Cu^{+2} → Gluconic acid + Cu_2^{+}

-> Cu_2^{+} + Mo^{+6} → Cu^{+2} + Mo^{+4} (Blue color)

-> 발색시약 : Phosphomolybdate

 # 기질

-> 타액 Amylase : 감자 전분에 친화성이 높다
-> 췌장 Amylase : 옥수수 전분에 친화성이 높다
-> 올리고당을 기질로 사용하면 친화성의 차이는 거의 없다

■ Lipase (LPS) 측정

- TG를 Glycerol과 Fatty acid로 가수분해 하는 췌장 분비 효소
- 적정법을 이용하여 측정

측정법	**Tietz 법**	**Cherry-Crandall 법**
원리	①1단계 : 가수분해 Lipase (Serum) ↓ Olive Oil + H_2O → Glycerol + Fatty acid ②2단계 : 지시약 첨가 Fatty acid에 Thymolphthalein 첨가 후 ③3단계 : 적정 NaOH로 Blue Color가 될 때 까지 적정한다 (지방의 90%까지 측정)	①1단계 : 가수분해 Lipase (Serum) ↓ Olive Oil + H_2O → Glycerol + Fatty acid ②2단계 : 지시약 첨가 Fatty acid에 Phenolphthalein 첨가 후 ③3단계 : 적정 NaOH로 Red Color가 될 때 까지 적정한다 (지방의 70%까지 측정)
기질액	Olive Oil	Olive Oil
지시약	Thymolphthalein	Phenolphthalein
Buffer	Tris Buffer (pH 8.0)	Phosphate Buffer (pH 7.0)
적정액	0.05N NaOH	0.05N NaOH
최적 pH	pH 8.0	pH 7.0
종말 Color	Blue	Red
비고	Tietz 법이 Cherry-Crandall 법 보다 더 정확하다	