임상 화학(Clinical Chemistry)

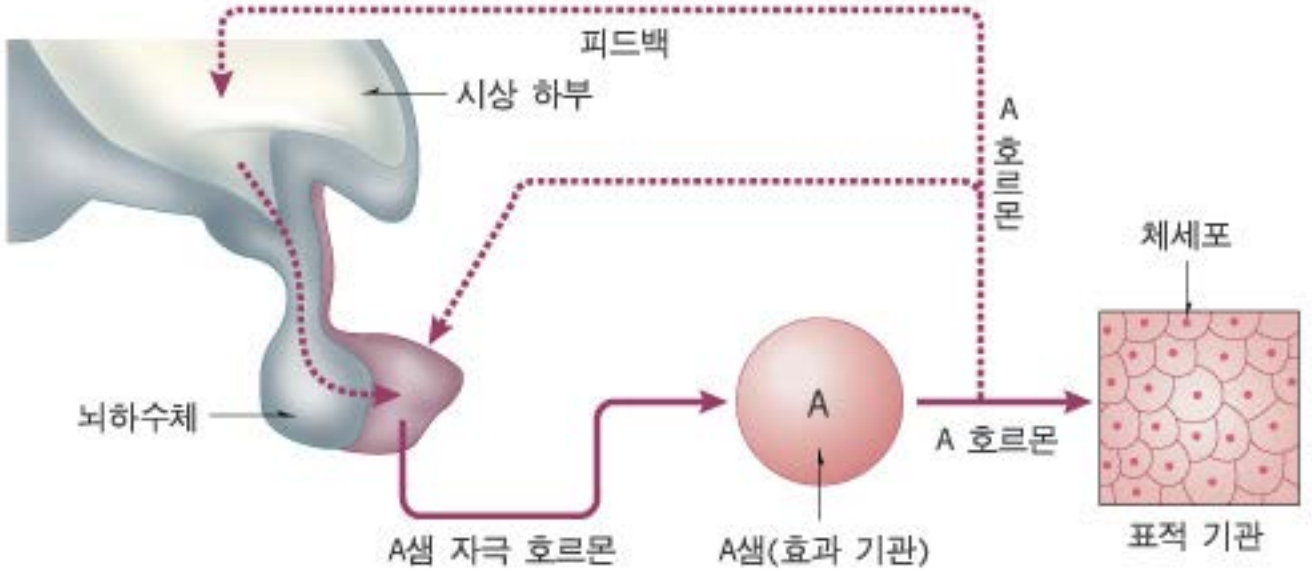
Lecture 7. Hormone

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

Lecture 7. Hormone

■ 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



■ 내분비 기능의 복잡성

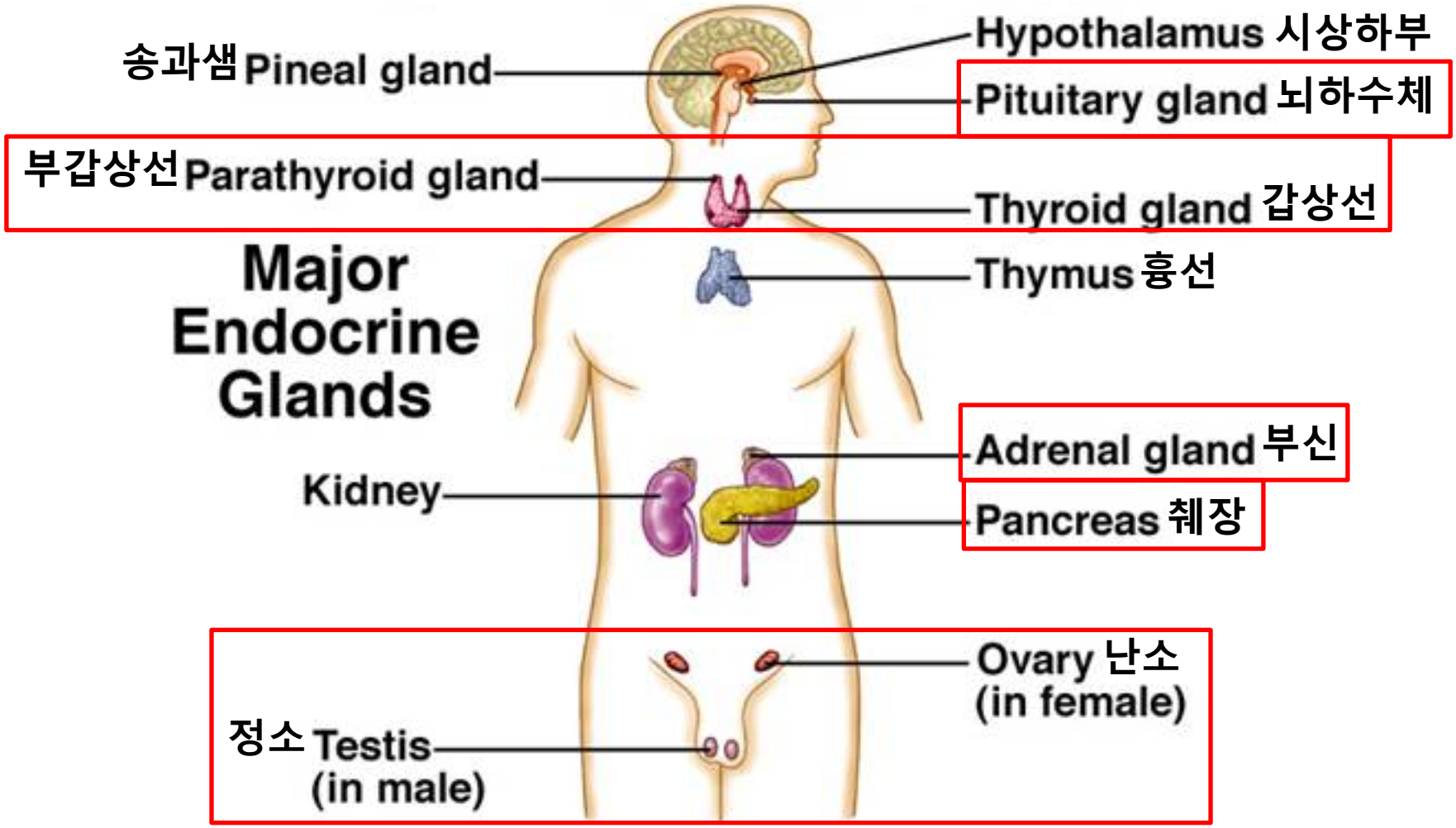
- 한 개의 내분비샘에서 여러 개의 호르몬을 생성할 수 있음
- 한 종류의 호르몬이 1개 이상 내분비샘에서 분비될 수 있음
- 단일 호르몬이 한 종류 이상의 표적세포를 갖고 있어 한 종류 이상의 효과를 유도할 수 있음
- 하나의 표적세포는 하나 이상의 호르몬에 의해 영향을 받을 수 있음
- 몇몇 호르몬들의 분비율이 매우 다양하게 주기적인 형태로 나타남
- 주 기능으로 내분비 기능을 하며 다른 비 내분비 기능을 동시에 수행 할 수 있음 (정소는 정자생성과 testosteron을 분비)

Lecture 7. 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)

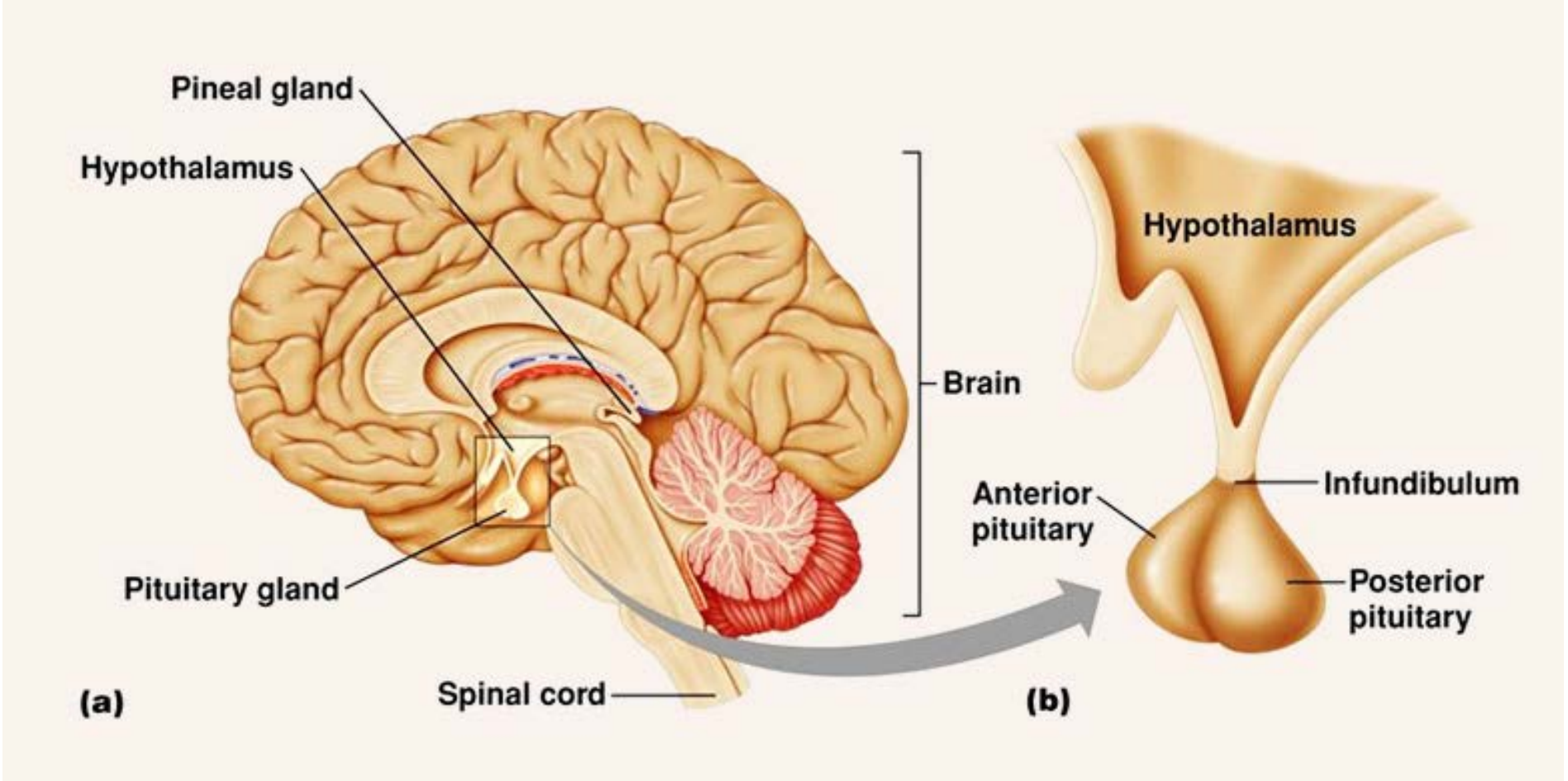
■ 내분비샘 (Endocrine gland)



■ 뇌하수체 (Pituitary Gland)

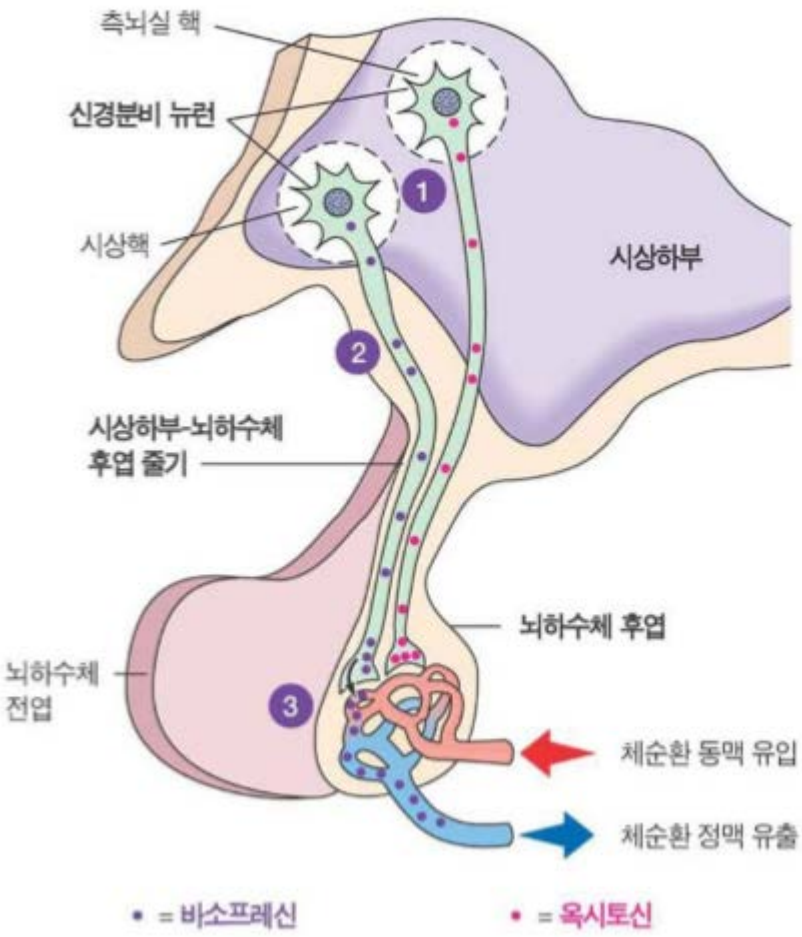
- 뇌하수체는 전엽과 후엽으로 구성
- 뇌하수체 후엽 (posterior pituitary)
  -> 뇌의 부산물에서 유래하였고 신경조직으로 구성되어 있어 신경뇌하수체라고 함
  -> 시상하부와 신경경로로 연결되어 있음
- 뇌하수체 전엽 (anterior pituitary)
  -> 입 청전으로부터 떨어져 나온 외배엽이 외부로 자란 낭에서 유래한 선상피조직으로 구성되어 있어 선하수체라고도 함
  -> 관 연결로 시상하부와 연결

■ 뇌하수체 (Pituitary Gland)



■ 뇌하수체 (Pituitary Gland)

- 시상하부와 뇌하수체 후엽은 신경내분비계를 형성
- 뇌하수체 후엽은 시상하부가 신장한 것
- 뇌하수체 후엽은 호르몬을 생성하지 않으며 저장하고 적당한 자극에 반응하여 시상하부의 신경세포체에서 합성된 신경호르몬인 Vasopressin과 Oxytocin을 혈액으로 분비
- Vasopressin과 Oxytocin은 신경세포 말단에 저장되어 있다가 필요에 따라 독립적으로 분비됨



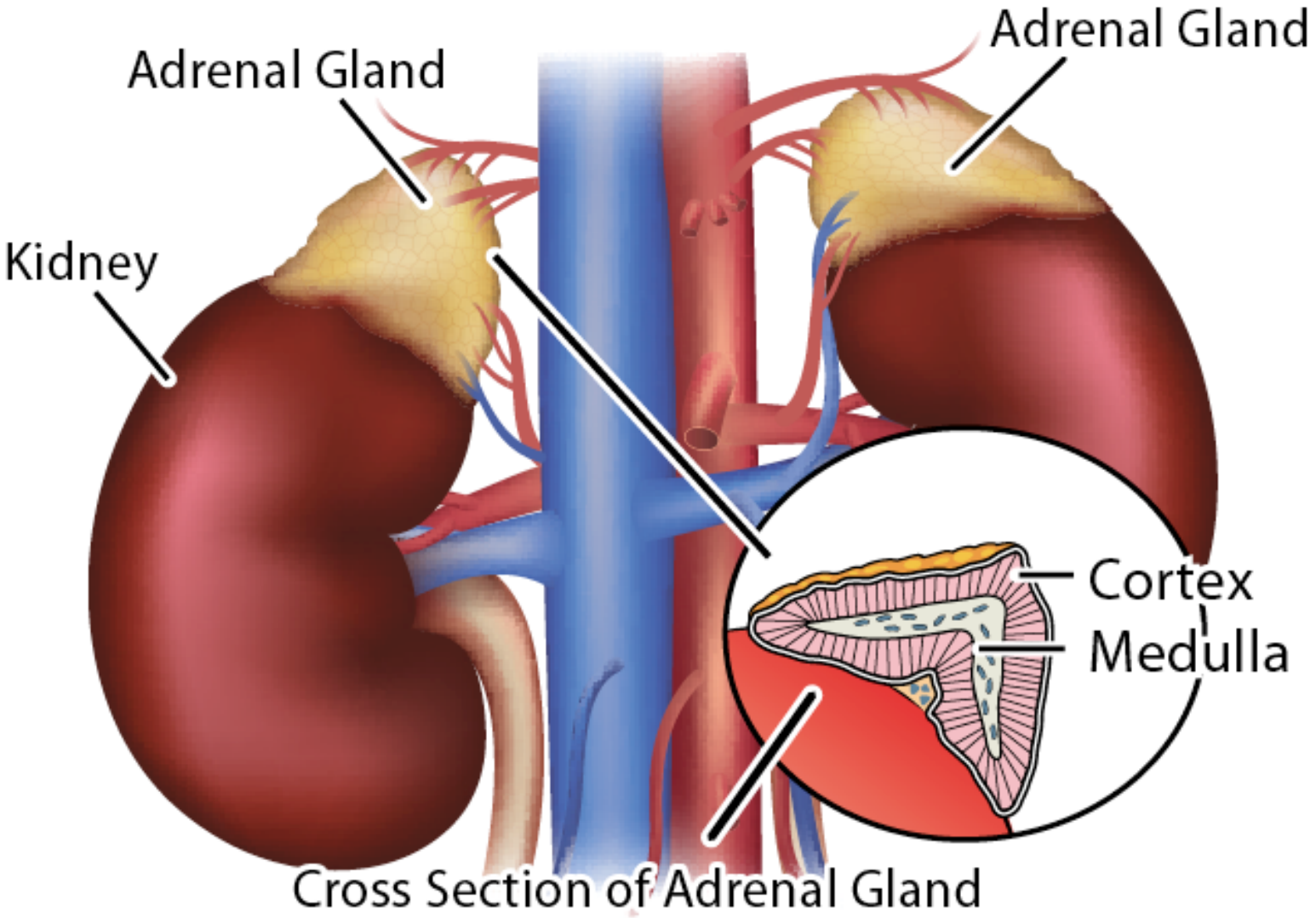
■ 뇌하수체 (Pituitary Gland) Hormone

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)

- 신장의 상단에 모자같은 모양으로 존재
- 좌우 두 개의 내분비샘이 있음
- 바깥부분의 피질과 안쪽의 수질로 나누어짐
- 피질은 사구대, 속상대, 망상대 3층으로 이루어짐
- 수질은 신경관 세포에서 유래한 크롬친화성 세포가 주로 존재
- 부신피질 hormone : Mineralcorticoid, Glucocorticoid, androgen
- 부신수질 hormone : Dopamine, Epinephrine, Norephinephrine
- 부신피질기능저하증 : 애디슨병 (addison's disease)
- 부신피질기능항진증 : 쿠싱증후군 (Cushing;s syndrome)

■ **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)		

Lecture 7. Hormone

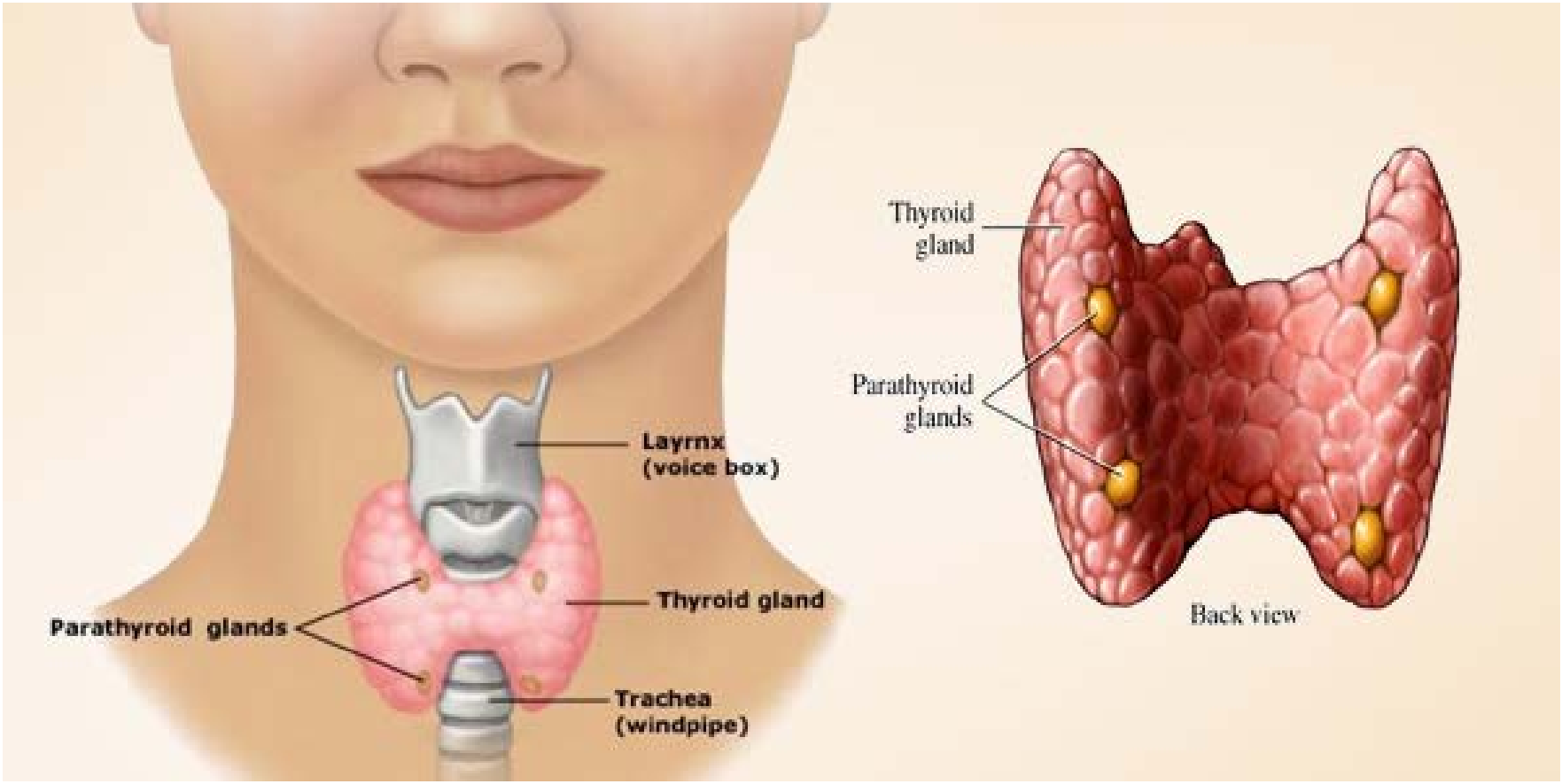
■ 갑상선 (Thyroid Gland)

- 후두와 기관에 접하며 목의 앞부분에 나비형태로 위치
- 협부와 연결된 좌우 2개의 엽으로 구성
- 각 엽은 피라미드 형태로 갑상연골 중앙부에서 5번째 기관 연골까지 분포
- 각엽은 내측면, 외측면, 전연, 후연 으로 구성
- 소포세포 : T4(Tyroxine), T3(Triiodo-thyronine) 분비
- 소포방세포 : Calcitonin 분비

■ 부갑상선 (Parathyroid Gland)

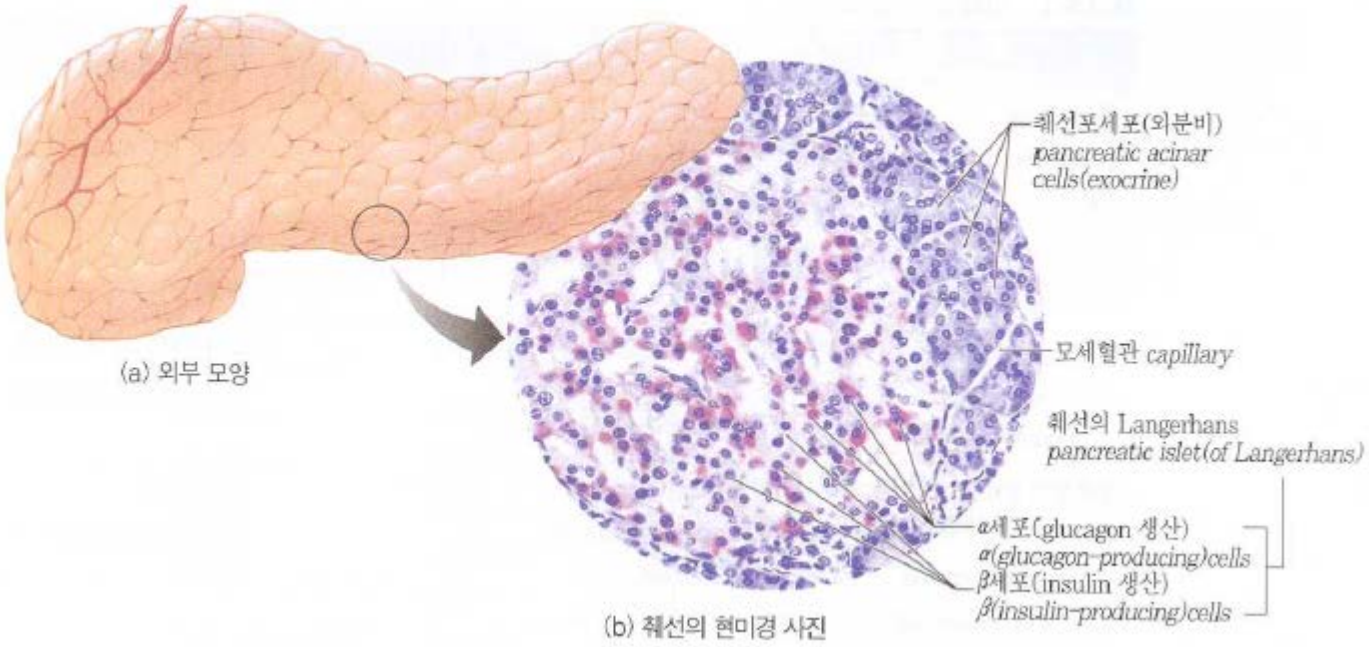
- 갑상선 외측엽의 후면에 위치
- 콩알만한 크기의 실질
- PTH(Parathormone)을 분비하여 칼슘과 인의 균형

■ 갑상선&부갑상선 (Thyroid Gland & Parathyroid Gland)

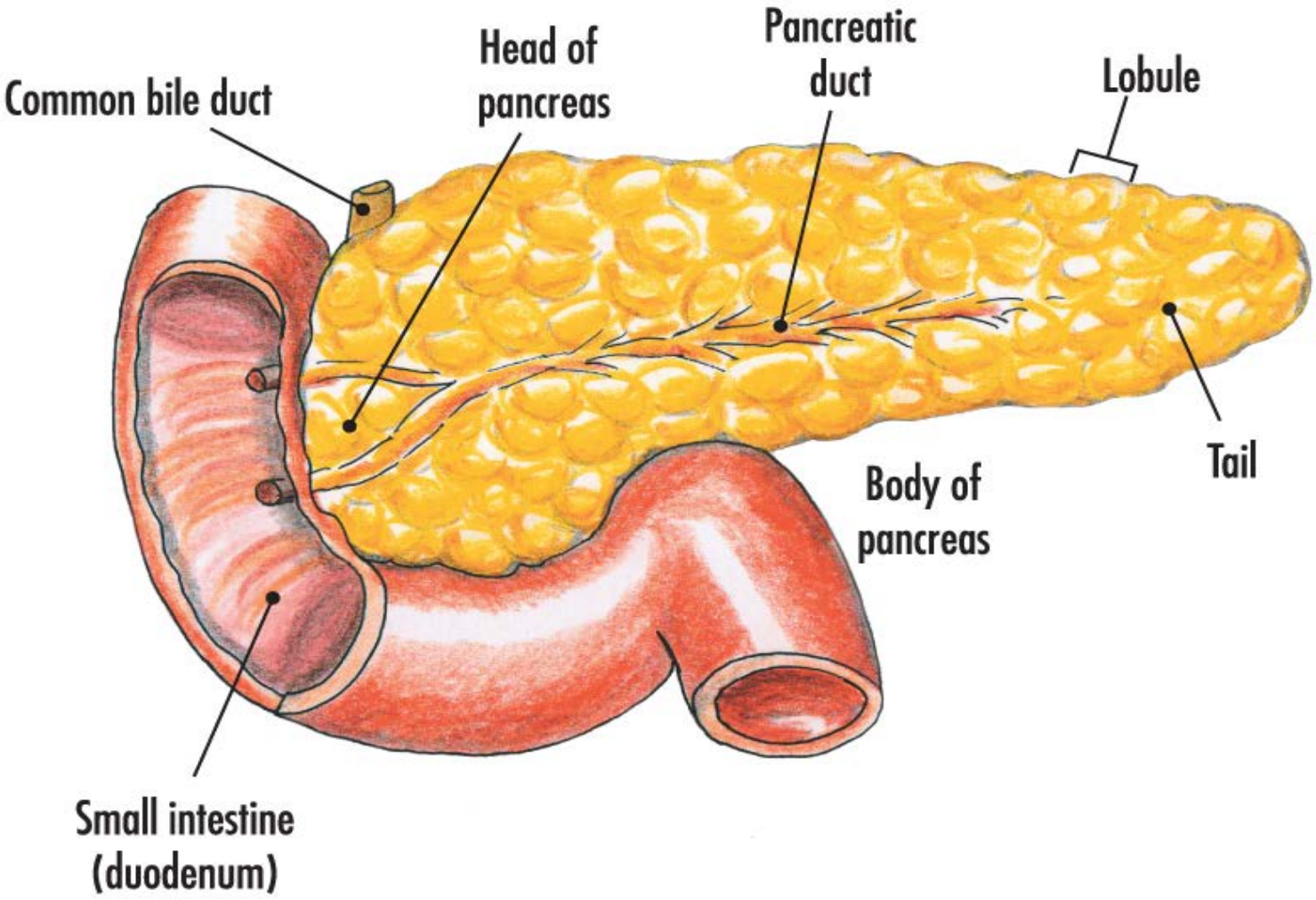


■ 췌장 (Pancrease)

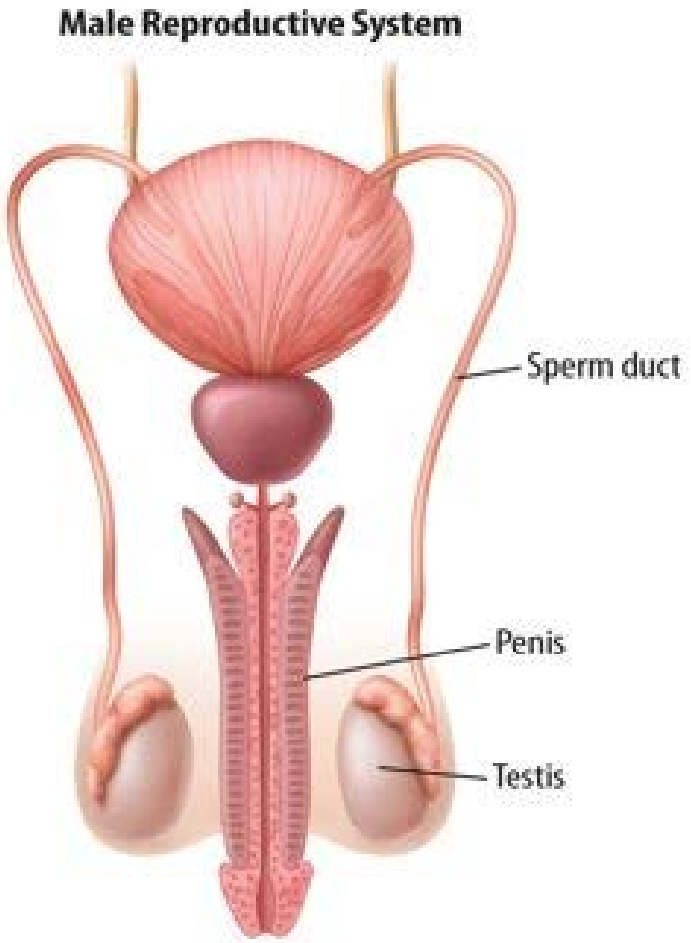
- 복강내 십이지장과 비장 사이의 소화선
- 췌장도세포 (pancreatic islet = Langerhan islet)에서 내분비 기능
- α cell (20~30%) = glucagon 분비
- β cell (60~80%) = insulin 분비



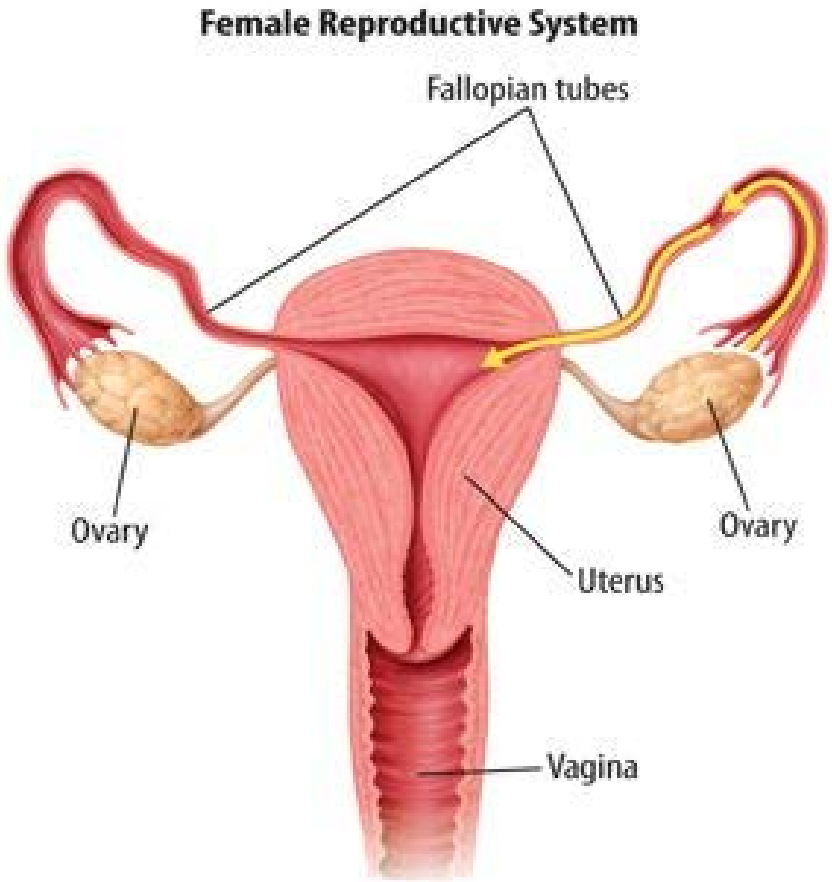
■ **췌장 (Pancrease)**



■ 정소&난소 (Testis & Ovary)



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

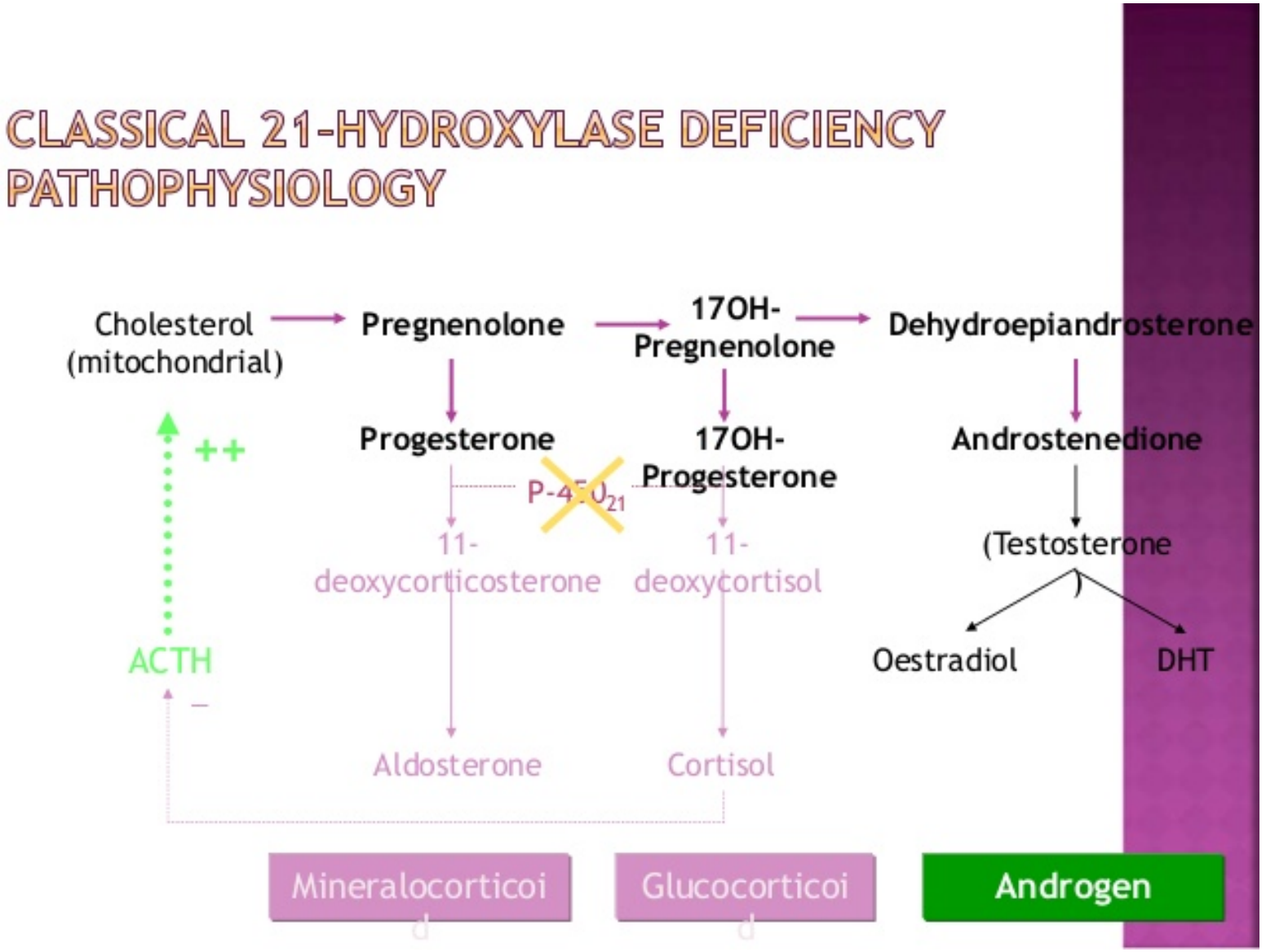


The female reproductive system produces eggs and provides a place for a new human to grow and develop before birth.

■ 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

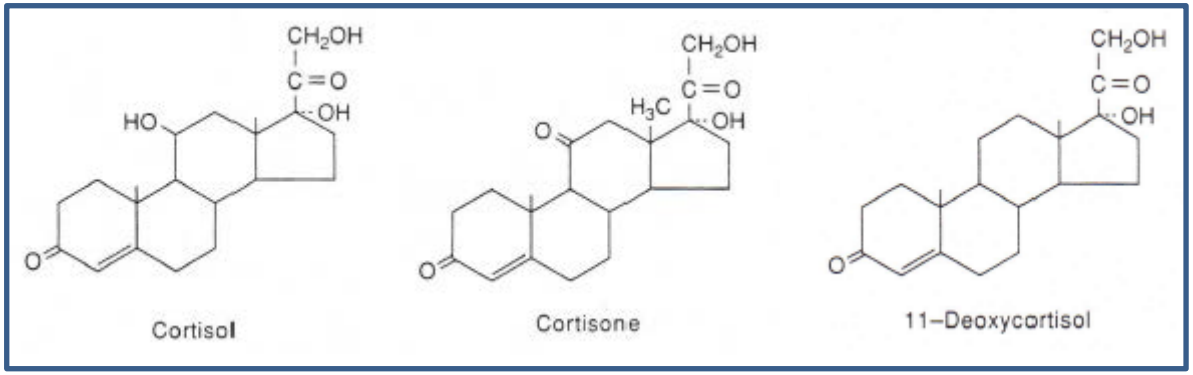
■ Steroid계 호르몬 생합성



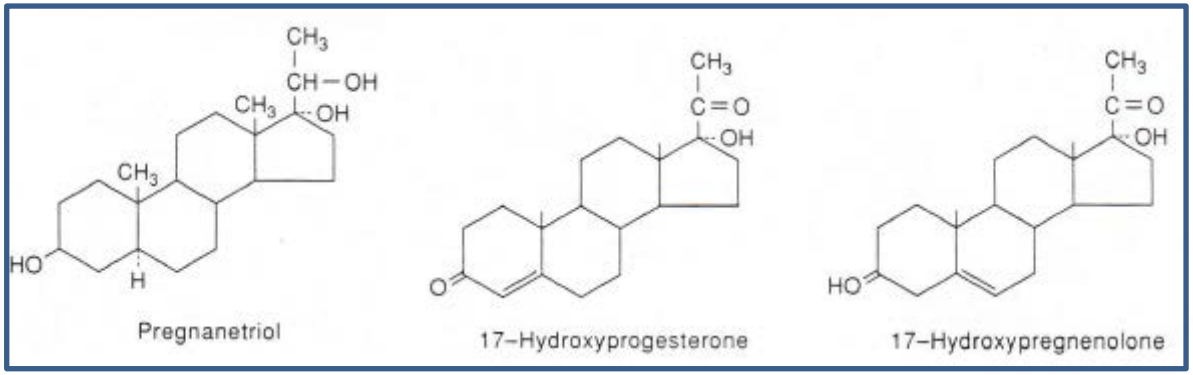
■ Urine 17-Hydroxycorticosteroid (17-OHCS)

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

Cortisol derivatives

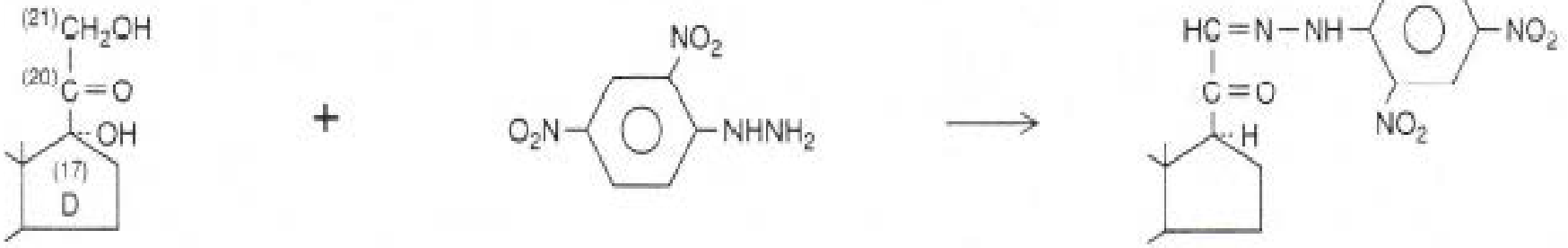


17-ketogenic steroids



■ 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)



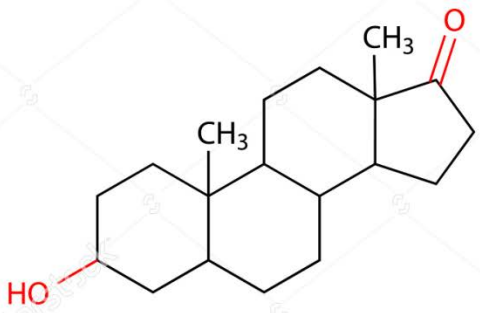
17,21-Dihydroxy-20-ketone　　2,4-Dinitro-phenylhydrazine　　Yellow pigment

FIGURE 15-5 Porter-Silber reaction.

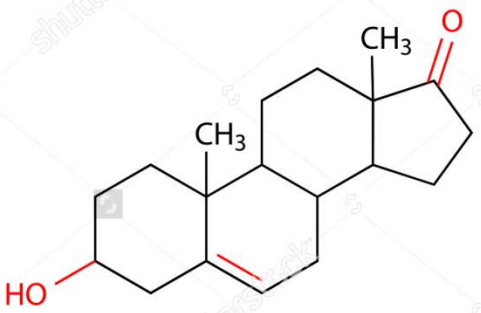
- 부신피질 기능 항진증 : Cushing disease//기능 저하증 : Addison disease

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

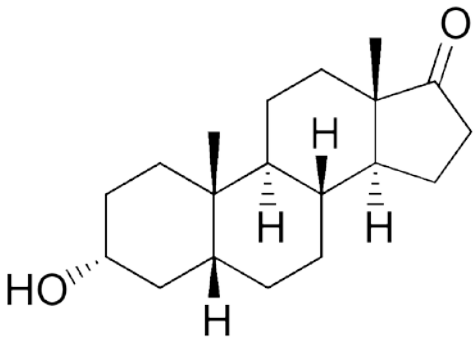
- 스테로이드 중 D ring의 17번 탄소에 Carbonyl Oxygen을 갖는 것의 총칭
- Adrenal Androgen의 요 중 대사산물
- 17-KS는 단일 물질이 아니다



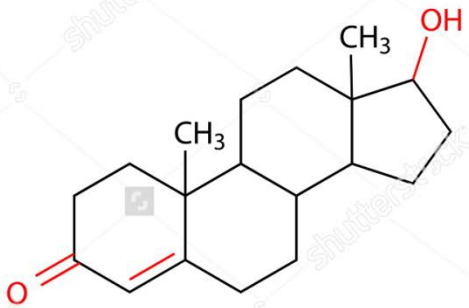
Androsterone



Dehydroepiandrosterone



Etiocholanolone



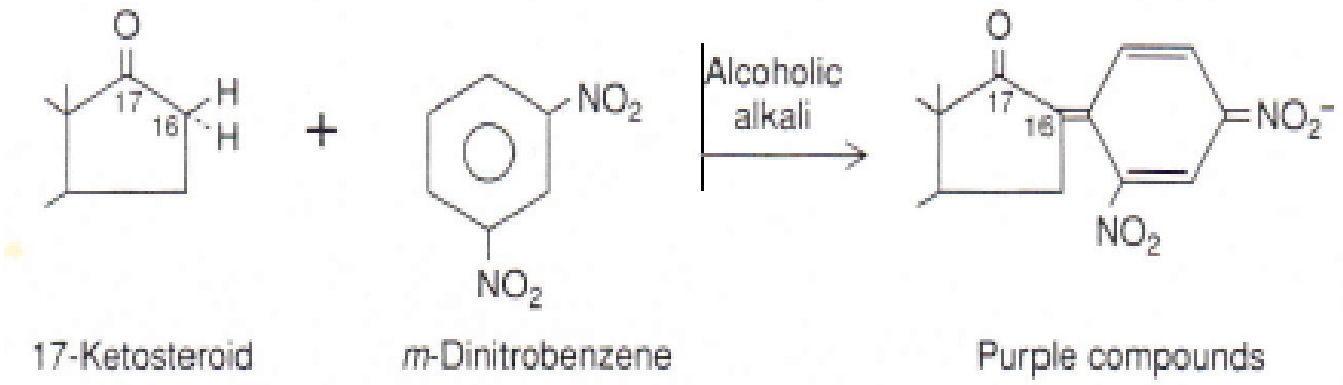
Testosterone

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

- Zimmermann 반응

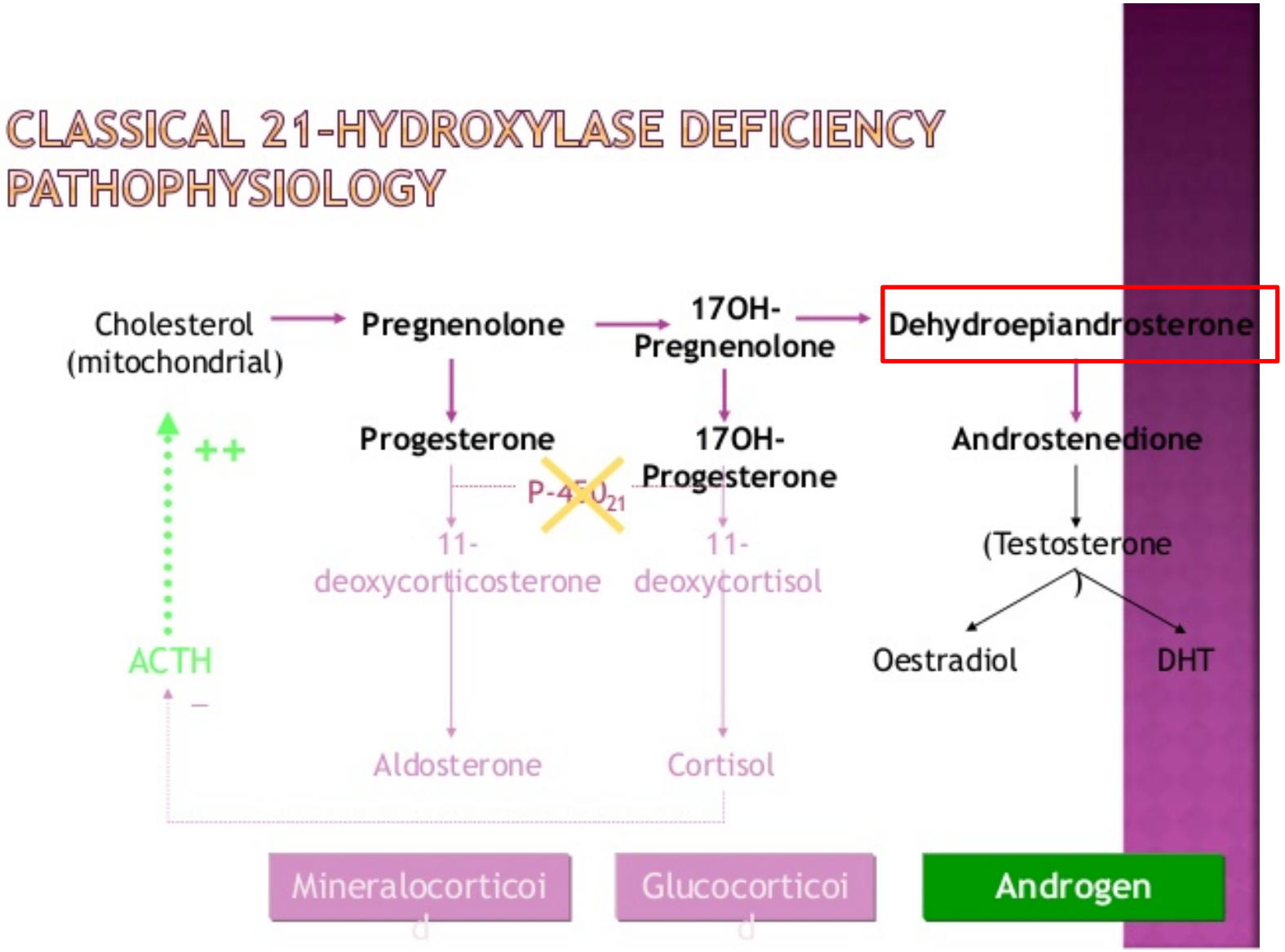
  -> 24hrs Urine에서 HCl로 Steroid hormone 유리

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



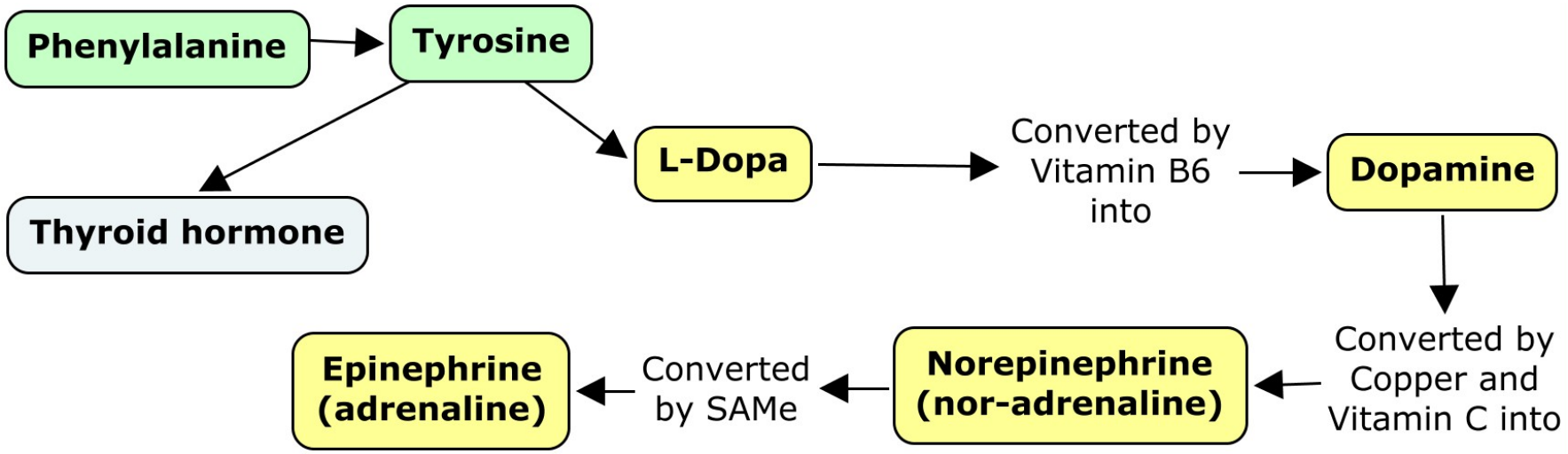
- 부신피질기능 이상의 지표로 17-OHCS와 함께 측정이 되나 부신성기증후군에서는 스테로이드 대사 경로 이상이 Cortisol에 비해 DHEA가 다량으로 생산되기 때문에 17-KS만 증가하게 된다

■ Steroid계 호르몬 생합성



■ 카테콜아민 (Catecholamine)

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



Lecture 7. 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