

# HORMONA DEL CRECIMIENTO: BIOQUÍMICA, Y USOS FARMACOLÓGICOS.

ANDRÉS SALAMANCA GONZÁLEZ

Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Junio 2018.



## INTRODUCCIÓN

- Hipotálamo → nexo entre el SN y endocrino.
- Hipófisis → dividida en: adenohipófisis/lóbulo anterior y neurohipófisis/lóbulo posterior.
- Sistema porta hipotalámico-hipofisario → RH
- Células somatotropas (cromófilas): hormona del crecimiento (GH).
- Mecanismo de retroalimentación negativa o feedback.
- Producción/secreción GH: 3 controles primarios (1 estimulador y 2 inhibidores):
  - GHRH o somatoliberina (+) -IGF-1 (-)
  - GHIH o somatostatina (-) -Ghrelin (+)

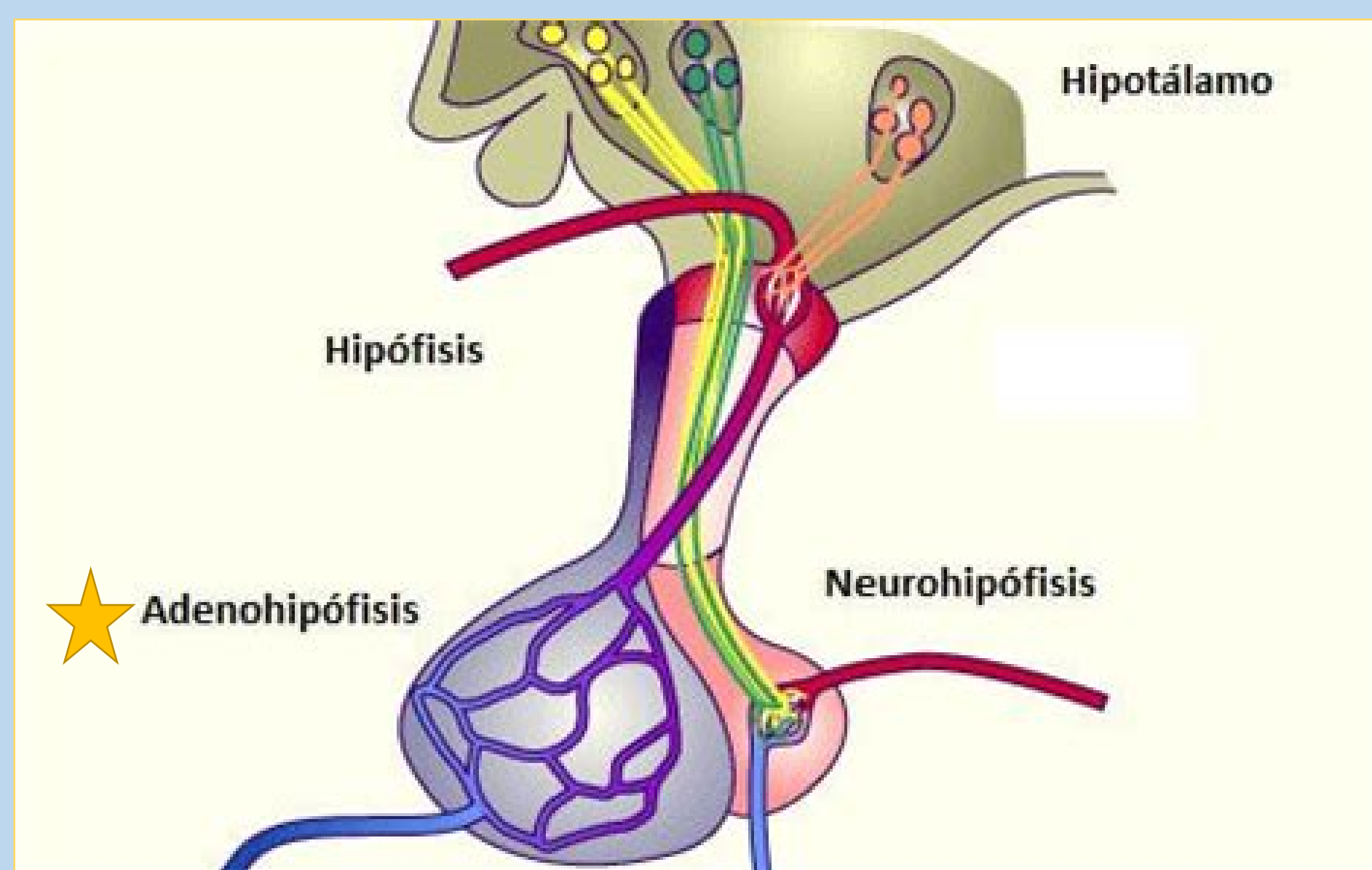


Fig 1. Eje hipotálamo-hipofisario



Fig 2. Estructura secundaria GH

## OBJETIVOS

Realizar una descripción generalizada de la hormona del crecimiento, abarcando las cuestiones más importantes relacionadas con dicha molécula. Además, de patologías relacionadas con su déficit y las posibles utilidades terapéuticas de la misma.

## METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica basada en diferentes artículos científicos procedentes de la base de datos PubMed, Google Académico y Science Direct. Así como revistas de la biblioteca virtual SciELO, libros de texto académicos y EMA. Imágenes: Protein Data Bank (PDB).



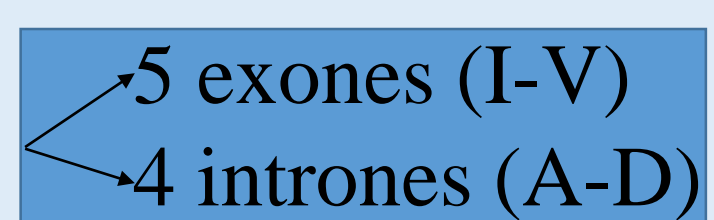
## RESULTADOS

-Estructura GH: la variante GH-22KD (191aa): 2 puentes disulfuro intracatenarios: 53-[Cys]-165 y 182-[Cys]-189 (esenciales para conformación activa). Mientras que la variante GH-20KD pierde la secuencia de aa (32-46).

4 hélices alfa: 2 paralelas entre sí, antiparalelas a las otras 2 (esencial para la unión al R).

Unión GH a GH-R: relación [1:2].

-Estructura gen hGH-N: clúster de genes



→GHF-1  
→GHRH y GC  
→SS y activina

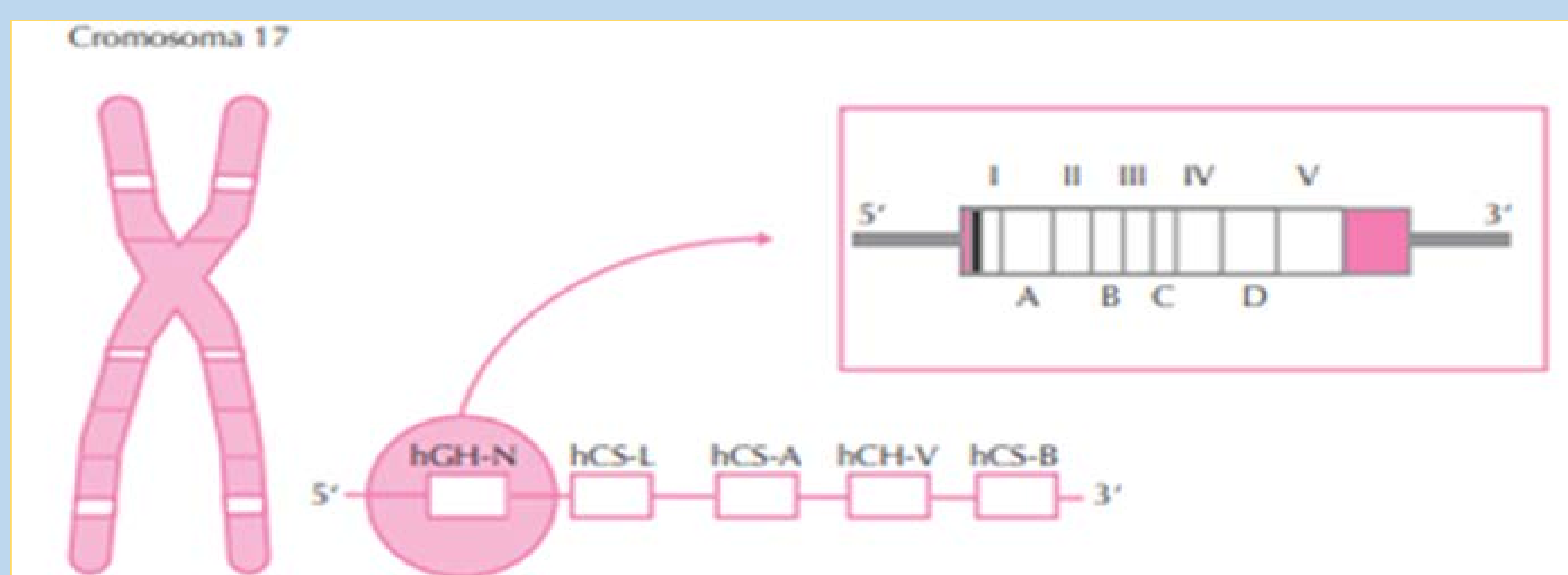


Fig 3. Localización y organización estructural de la familia de genes hGH

Receptor group	Receptor	Partner JAK/s	Activated STAT/s
Homomeric receptors	Growth hormone receptor	JAK2	STAT1, STAT3, and STAT5

Fig 4. GH-R/JAK/STAT

## ScienceDirect

-Síntesis/secreción: GHRH (+) y SS o SRIF (-) [liberación rítmica y alternante] → SECRECIÓN EPISÓDICA/PULSÁTIL GH.

-Eliminación: riñón (formas libres).

-Receptor GH: familia R citoquinas clase I (3dominios). Sin actividad PTK intrínseca. [A]: dominio K de JAK2 se inhibe en trans por interacción con dominio PK de JAK2 unida al R opuesto dentro del homodímero. [B]: unión GH → dominios transmembrana (interacción cruzada de zurdos) → dominios TK en contacto → ACTIVACIÓN Posterior unión y fosforilación STAT 5, 1 y 3 → translocación al núcleo y unión al ADN.

-Reguladores negativos: SOCS, PTP (SHP1 y SHP2) y PIAS.

-Efectos biológicos

-Enanismo psicossocial y síndrome de privación materna

-Biosimilares ¿calidad, seguridad, eficacia?

-Periodicidad de las inyecciones

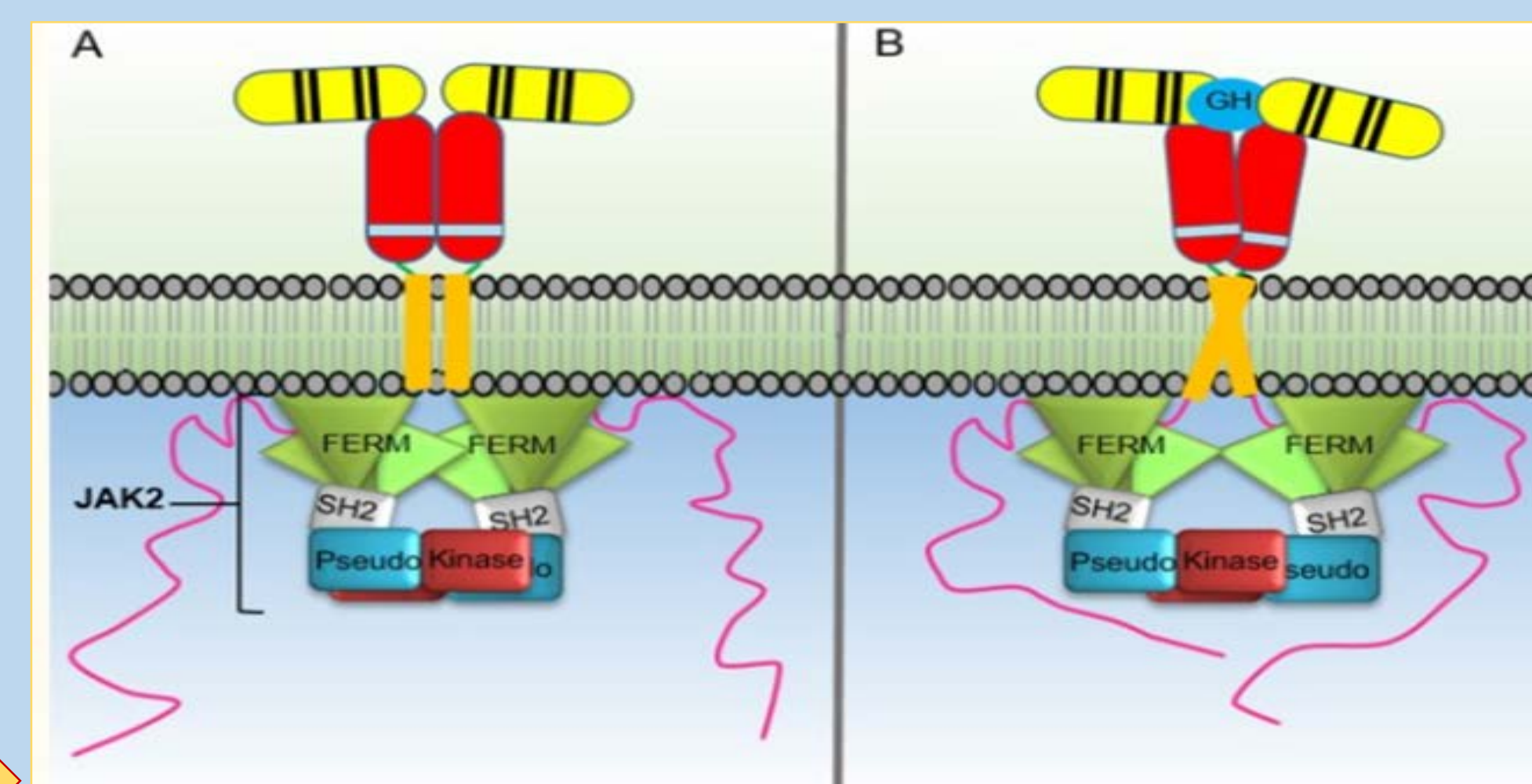


Fig 4. Interacción GH y receptor

## CONCLUSIONES

- La GH como molécula esencial para el desarrollo de procesos metabólicos y fisiológicos.
- Su estructura química le permite interactuar con el receptor → vías de señalización (+)
- Los mecanismos regulatorios evitan el desarrollo de procesos patológicos.
- Los fármacos biosimilares → avance y recorte de gastos → mayor accesibilidad.
- Terapia con GH recombinante humana → beneficios en Síndrome psicossocial y otras patologías.

## BIBLIOGRAFÍA

- López-Siguero JP, Palla García M, Martínez Busto E, Rebollo FJ, Pombo M, Ten years experience with the first approved biosimilar recombinant human growth hormone drug in normal clinical practice. *Anales de pediatría*. 2018;80(4):209-215.
- Arce, V., Tresguerres, J. A., & Devesa, J. (2000). Hormona de crecimiento. *HUMANA*, 847.
- Dehkoda, Farhad et al. "The Growth Hormone Receptor: Mechanism of Receptor Activation, Cell Signaling, and Physiological Aspects." *Frontiers in Endocrinology* 9 (2018): 35. *PMC*. Web. 5 May 2018.
- WATTCHOW, Naomi; LEE, Hsu-en; BROCK, Philip. Psychosocial short stature with psychosis: a case report. *Australasian Psychiatry*, 2015, vol. 23, no 1, p. 63-65.
- Siguero, J., & Valle, M. (2008). Indicaciones actuales de la hormona de crecimiento en pediatría. *Jano*.