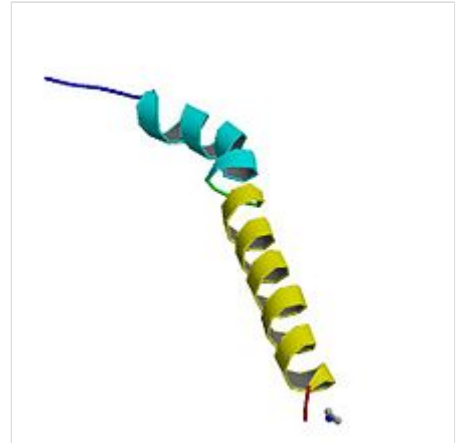


Hormona liberadora da corticotropina

Na Galipedia, a Wikipedia en galego.

A **hormona liberadora da corticotropina (CRH)** ou **corticoliberina**, antes chamada **factor liberador da corticotropina (CRF)** é unha hormona polipeptídica hipotalámica e neurotransmisor implicada na resposta ao estrés. A súa principal función é a estimulación da síntese de ACTH na hipófise ou pituitaria. Pertence á familia dos factores liberadores da corticotropina.

A CRH é un péptido de 41 aminoácidos derivado dunha preprohormona de 191 aminoácidos codificada nun xene do cromosoma 8 humano. A CRH é segregada polo núcleo paraventricular do hipotálamo en resposta ao estrés. Na enfermidade de Alzheimer obsérvase unha marcada redución nos niveis de CRH. Ademais de ser producida polo hipotálamo, a CRH tamén se sintetiza nos tecidos periféricos, como os linfocitos T, e é amplamente expresada na placenta. Na placenta, a CRH é un marcador que determina a duración da xestación e o momento do parto. Ao comezo do parto ten lugar un incremento rápido dos niveis circulantes de CRH, o que suxire que, ademais das súas funcións metabólicas, a CRH pode actuar como un causante do parto.^[1]



Imaxe da CRH xerada por ordenador.

Accións hormonais

A CRH é producida polas células parvocelulares neuroendócrinas (que están incluídas no núcleo paraventricular) do hipotálamo e libérase na eminencia media nos terminais neurosecretores destas neuronas, e pasa ao plexo de capilares primarios do sistema portal hipotalámico-hipofisario. O sistema portal transporta a CRH á adenhipófise ou pituitaria anterior, onde estimula as células corticotropas para que secreten a hormona adrenocorticotropa (corticotropina ou ACTH) e outras substancias bioloxicamente activas (β-endorfinas). A ACTH estimula a síntese de cortisol, glicocorticoides, mineralocorticoides e DHEA; polo que niveis elevados de CRH son comúns en pacientes da síndrome de Cushing (causada por un exceso de ACTH).

A curto prazo, a CRH pode suprimir o apetito, incrementar os sentimentos subxectivos de ansiedade, e realizar outras funcións como estimular a atención. Aínda que a acción distal da CRH é a inmunosupresión por medio da acción do cortisol, a CRH por si mesma pode en realidade aumentar a inflamación, un proceso que está sendo investigado en relación coa esclerose múltiple.^[2]

Psicofarmacoloxía

O antagonista do receptor da CRH-1 pexacerfont está investigándose como tratamento do trastorno de ansiedade xeneralizada en mulleres.^[3] Outros antagonistas da CRH-1 como a antalarmina foron estudados en animais para o tratamento da ansiedade, depresión e outras condicións, pero non se fixeron estudos en humanos.

Ademais, no líquido cefalorraquídeo de persoas que cometeron suicidio aparecen niveis anormalmente altos de CRH.^[4]

Recentes investigacións asocian a activación do receptor da CRH1 coa sensación de euforia que se produce polo consumo de alcohol. Un antagonista do receptor da CRH1, o CP-154,526, está investigándose como tratamento potencial do alcoholismo.^{[5][6]}

A CRH no parto

A CRH tamén é sintetizada pola placenta e parece determinar a duración do embarazo.^[7]

Os seus niveis aumentan contra o final do embarazo xusto antes do parto, e unha teoría actual sostén que desempeña tres funcións no parto:^[8]

- Incrementa os niveis de deshidroepiandrosterona (DHEA) directamente pola acción das glándulas adrenais fetais, e indirectamente pola glándula hipófise da nai. A DHEA ten un papel na preparación e estimulación das contraccións cervicais.
- Incrementa a dispoñibilidade de prostaglandinas nos tecidos uteroplacentarios. As prostaglandinas activan as contraccións cervicais.
- Antes do parto pode ter un papel na inhibición das contraccións, ao aumentar os niveis de AMPc no miometrio.

En cultivo, a CRH do trofoblasto é inhibida pola proxesterona, que permanece en alta concentración durante todo o embarazo. A liberación de CRH é estimulada polos glicocorticoides e catecolaminas, as cales aumentan antes do parto levantando este bloqueo de proxesterona.^[9]

Estrutura

A secuencia de 41 aminoácidos da CRH foi descuberta por Vale *et al.* en 1981 nos carneiros.^[10] A secuencia completa é (véxase o significado das letras en aminoácido):

- SQEPPISLDLTFHLLREVLEMTKADQLAQQAHSNRKLDDIA (ovinos)

Este péptido nas ratas e nos humanos é idéntico e difire da secuencia dos ovinos só en 7 aminoácidos (en letra grosa).^[11]

- SEEPPISLDLTFHLLREVLEMARAEQLAQQAHSNRKLMEII (homes, ratas)

Interaccións

A CRH interacciona co receptor 1 da hormona liberadora da corticotropina.^{[12][13]}

Notas

1. "Entrez Gene: CRH corticotropin releasing hormone".
2. Paul, William E. (September 1993). "Infectious Diseases and the Immune System". *Scientific American* **269** (3): 112. Bibcode:1993SciAm.269c..90P. doi:10.1038/scientificamerican0993-90.
3. "Study of Pexacerfont (BMS-562086) in the Treatment of Outpatients With Generalized Anxiety Disorder". ClinicalTrials.gov. 2008-08-01. Consultado o 2008-08-03.

4. Arató M, Bánki CM, Bissette G, Nemeroff CB (1989). "Elevated CSF CRF in suicide victims". *Biol. Psychiatry* **25** (3): 355–9. PMID 2536563. doi:10.1016/0006-3223(89)90183-2.
5. "Drug Has Potential To Prevent Alcoholics From Relapsing". *Science News*. ScienceDaily. 2008-08-02. Consultado o 2008-08-09.
6. Pastor R, McKinnon CS, Scibelli AC, Burkhart-Kasch S, Reed C, Ryabinin AE, Coste SC, Stenzel-Poore MP, Phillips TJ (2008). "Corticotropin-releasing factor-1 receptor involvement in behavioral neuroadaptation to ethanol: a urocortin1-independent mechanism". *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **105** (26): 9070–5. PMC 2449366. PMID 18591672. doi:10.1073/pnas.0710181105.
7. Kimball JW (2006-06-15). "Hormones of the Hypothalamus". *Kimball's Biology Pages*. Arquivado dende o orixinal o 27 de xuño de 2012. Consultado o 2008-08-03.
8. Lye S, Challis JRG (2001). "Chapter 12: Parturition". En Bocking AD, Harding R. *Fetal growth and development*. Cambridge University Press. pp. 241–266. ISBN 0-521-64543-3.
9. Jones SA, Brooks AN, Challis JR (1989). "Steroids modulate corticotropin-releasing hormone production in human fetal membranes and placenta". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **68** (4): 825–30. PMID 2537843. doi:10.1210/jcem-68-4-825.
10. Vale W, Spiess J, Rivier C, Rivier J (1981). "Characterization of a 41-residue ovine hypothalamic peptide that stimulates secretion of corticotropin and beta-endorphin". *Science* **213** (4514): 1394–7. PMID 6267699. doi:10.1126/science.6267699.
11. Chrousos GP, Schuermeyer TH, Doppman J, Oldfield EH, Schulte HM, Gold PW, Loriaux DL (1985). "NIH conference. Clinical applications of corticotropin-releasing factor.". *Annals of internal medicine* **102** (3): 344–358. PMID 2982307.
12. Grammatopoulos, D K; Dai Y, Randeva H S, Levine M A, Karteris E, Easton A J, Hillhouse E W (1999). "A novel spliced variant of the type 1 corticotropin-releasing hormone receptor with a deletion in the seventh transmembrane domain present in the human pregnant term myometrium and fetal membranes". *Mol. Endocrinol. (UNITED STATES)* **13** (12): 2189–202. ISSN 0888-8809. PMID 10598591. doi:10.1210/me.13.12.2189.
13. Gottowik, J; Goetschy V, Henriot S, Kitas E, Fluhman B, Clerc R G, Moreau J L, Monsma F J, Kilpatrick G J (1997). "Labelling of CRF1 and CRF2 receptors using the novel radioligand, [3H]-urocortin". *Neuropharmacology (ENGLAND)* **36** (10): 1439–46. ISSN 0028-3908. PMID 9423932. doi:10.1016/S0028-3908(97)00098-1.

Véxase tamén

Outros artigos

- [Receptor da hormona liberadora da corticotropina](#)
- [ACTH](#)
- [Proopiomelanocortina](#)

Bibliografía

- Florio P, Severi FM, Ciarmela P; et al. (2003). "Placental stress factors and maternal-fetal adaptive response: the corticotropin-releasing factor family". *Endocrine* **19** (1): 91–102. PMID 12583606. doi:10.1385/ENDO:19:1:91.
- Florio P, Rossi M, Sigurdardottir M; et al. (2003). "Paracrine regulation of endometrial
- Slominski A, Ermak G, Hwang J; et al. (1995). "Proopiomelanocortin, corticotropin releasing hormone and corticotropin releasing hormone receptor genes are expressed in human skin". *FEBS Lett.* **374** (1): 113–6. PMID 7589495. doi:10.1016/0014-5793(95)01090-2.

- function: interaction between progesterone and corticotropin-releasing factor (CRF) and activin A". *Steroids* **68** (10–13): 801–7. PMID [14667971](#). doi:[10.1016/S0039-128X\(03\)00137-5](#).
- Vamvakopoulos NC, Karl M, Mayol V; et al. (1990). "Structural analysis of the regulatory region of the human corticotropin releasing hormone gene". *FEBS Lett.* **267** (1): 1–5. PMID [2365075](#). doi:[10.1016/0014-5793\(90\)80272-K](#).
 - Robinson BG, D'Angio LA, Pasieka KB, Majzoub JA (1989). "Preprocorticotropin releasing hormone: cDNA sequence and in vitro processing". *Mol. Cell. Endocrinol.* **61** (2): 175–80. PMID [2783917](#). doi:[10.1016/0303-7207\(89\)90128-7](#).
 - Arbiser JL, Morton CC, Bruns GA, Majzoub JA (1988). "Human corticotropin releasing hormone gene is located on the long arm of chromosome 8". *Cytogenet. Cell Genet.* **47** (3): 113–6. PMID [3259914](#). doi:[10.1159/000132525](#).
 - Sasaki A, Tempst P, Liotta AS; et al. (1988). "Isolation and characterization of a corticotropin-releasing hormone-like peptide from human placenta". *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **67** (4): 768–73. PMID [3262120](#). doi:[10.1210/jcem-67-4-768](#).
 - Shibahara S, Morimoto Y, Furutani Y; et al. (1984). "Isolation and sequence analysis of the human corticotropin-releasing factor precursor gene". *EMBO J.* **2** (5): 775–9. PMC [555184](#). PMID [6605851](#).
 - Behan DP, Heinrichs SC, Troncoso JC; et al. (1995). "Displacement of corticotropin releasing factor from its binding protein as a possible treatment for Alzheimer's disease". *Nature* **378** (6554): 284–7. PMID [7477348](#). doi:[10.1038/378284a0](#).
 - Kawahito Y, Sano H, Mukai S; et al. (1996). "Corticotropin releasing hormone in colonic mucosa in patients with ulcerative colitis". *Gut* **37** (4): 544–51. PMC [1382908](#). PMID [7489943](#). doi:[10.1136/gut.37.4.544](#).
 - McLean M, Bisits A, Davies J; et al. (1995). "A placental clock controlling the length of human pregnancy". *Nat. Med.* **1** (5): 460–3. PMID [7585095](#). doi:[10.1038/nm0595-460](#).
 - Sutton SW, Behan DP, Lahrichi SL; et al. (1995). "Ligand requirements of the human corticotropin-releasing factor-binding protein". *Endocrinology* **136** (3): 1097–102. PMID [7867564](#). doi:[10.1210/en.136.3.1097](#).
 - Vamvakopoulos NC, Chrousos GP (1994). "Structural organization of the 5' flanking region of the human corticotropin releasing hormone gene". *DNA Seq.* **4** (3): 197–206. PMID [8161822](#). doi:[10.3109/10425179309015632](#).
 - Perrin MH, Donaldson CJ, Chen R; et al. (1994). "Cloning and functional expression of a rat brain corticotropin releasing factor (CRF) receptor". *Endocrinology* **133** (6): 3058–61. PMID [8243338](#). doi:[10.1210/en.133.6.3058](#).
 - Romier C, Bernassau JM, Cambillau C, Darbon H (1993). "Solution structure of human corticotropin releasing factor by 1H NMR and distance geometry with restrained molecular dynamics". *Protein Eng.* **6** (2): 149–56. PMID [8386360](#). doi:[10.1093/protein/6.2.149](#).
 - Liaw CW, Grigoriadis DE, Lovenberg TW; et al. (1997). "Localization of ligand-binding domains of human corticotropin-releasing factor receptor: a chimeric receptor approach". *Mol. Endocrinol.* **11** (7): 980–5. PMID [9178757](#). doi:[10.1210/me.11.7.980](#).
 - Timpl P, Spanagel R, Sillaber I; et al. (1998). "Impaired stress response and reduced anxiety in mice lacking a functional corticotropin-releasing hormone receptor 1". *Nat. Genet.* **19** (2): 162–6. PMID [9620773](#). doi:[10.1038/520](#).
 - Perone MJ, Murray CA, Brown OA; et al. (1998). "Procorticotrophin-releasing hormone: endoproteolytic processing and differential release of its derived peptides within AtT20 cells". *Mol. Cell. Endocrinol.* **142** (1–2): 191–202. PMID [9783915](#). doi:[10.1016/S0303-7207\(98\)00104-X](#).
 - Willenberg HS, Bornstein SR, Hiroi N; et al. (2000). "Effects of a novel corticotropin-releasing-hormone receptor type I antagonist on human adrenal function". *Mol. Psychiatry* **5** (2): 137–41. PMID [10822340](#). doi:[10.1038/sj.mp.4000720](#).
 - Saeed B, Fawcett M, Self C (2001). "Corticotropin-releasing hormone binding to the syncytiotrophoblast membranes". *Eur. J. Clin. Invest.* **31** (2): 125–30.

Traído desde «https://gl.wikipedia.org/w/index.php?title=Hormona_liberadora_da_corticotropina&oldid=6026348»

■