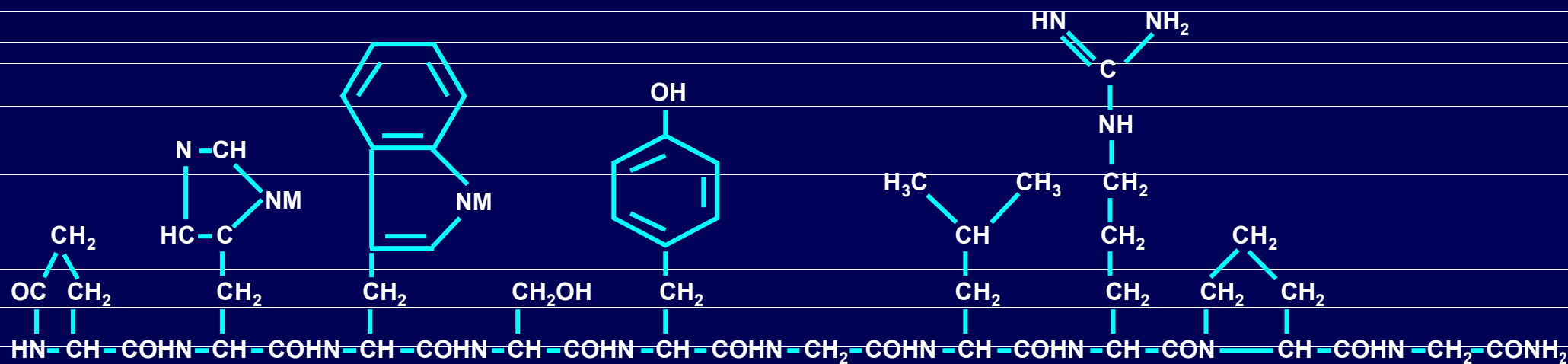


ESTRUCTURA DE LA GNRH PORCINA



<u>Agent</u>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
GnRH	(Pyro)GLU	HIS	TRP	SER	TYR	GLY	LEU	ARG	PRO	GLY-NH ₂
Leuprotide (Abbott)						D-Leu				* NHET
Buserelin (Hoechst)						D-Ser (tBu)				* NHET
Nafarelin (Syntex)						D-Nal(2)				
Decapeptyl (DeBiopharm)						D-Trp				
Lutrelin (Wyeth)						D-Trp	NMe Leu			* NHET
Goserelin (ICI Ltd)						D-Ser (tBu)				** AZA GLY
Histrelin (Ortho)						D-His (Bzl)				* NHET
Agonist analog (Sintex)						D-Nal(2)				AZA GLY
GnRH-a analog (Salk Institute)						D-Trp				* NHET

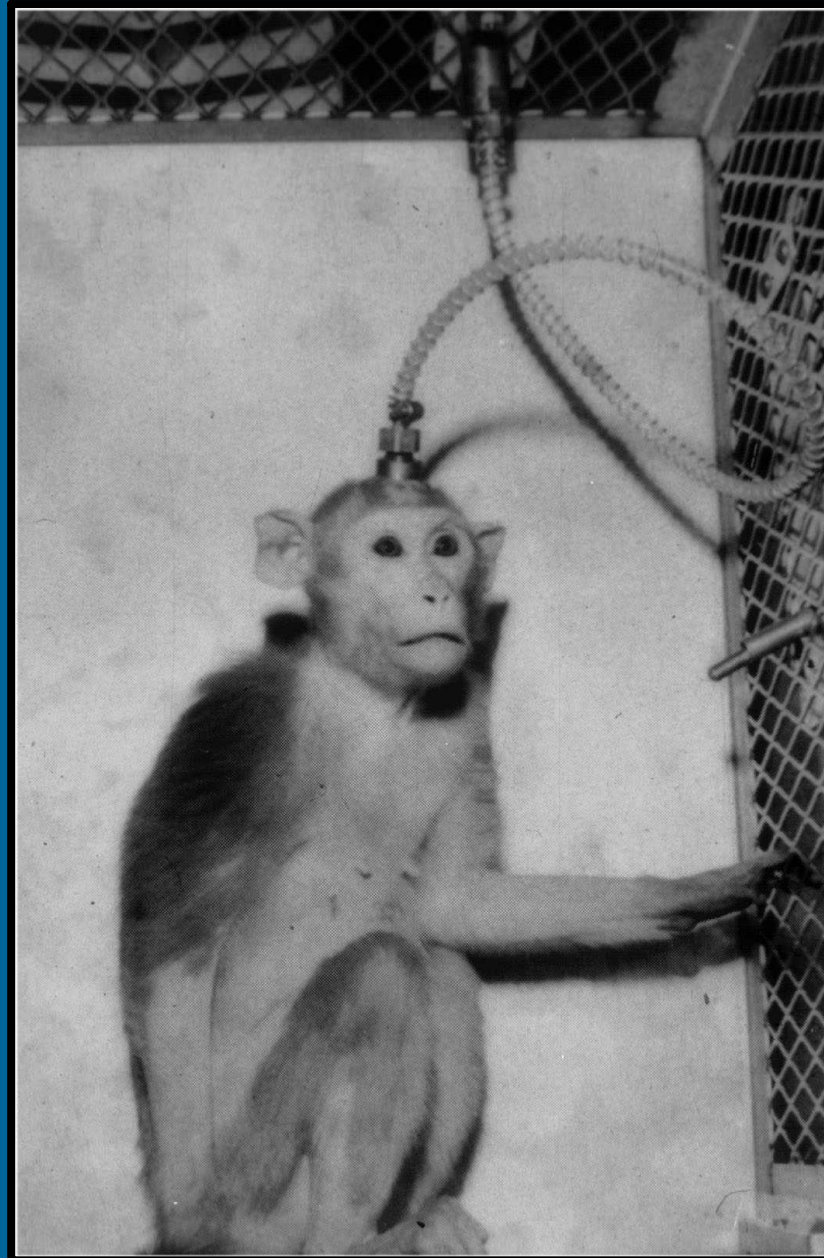
* NHET = ethylamide, elimination of 10th amino acid

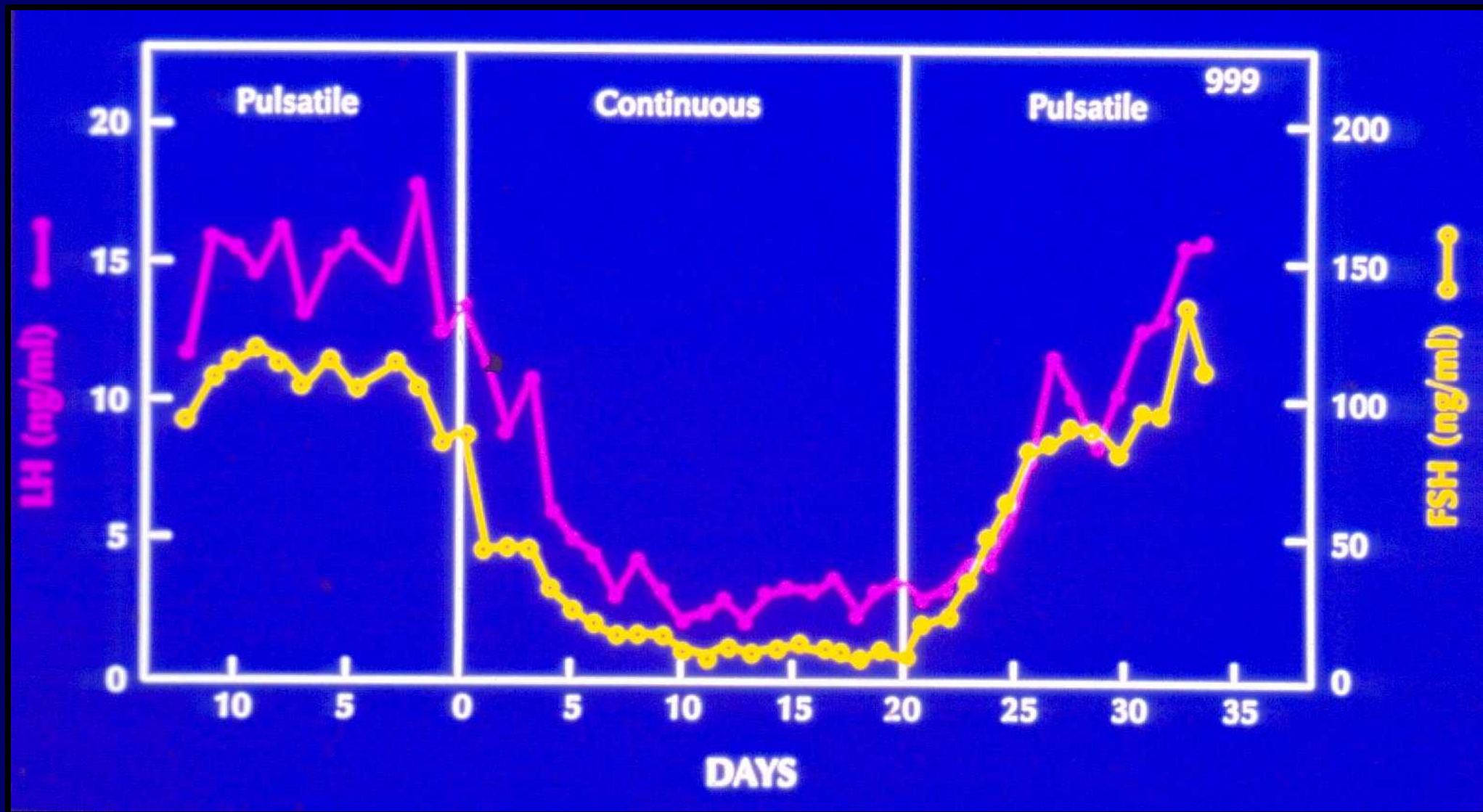
** AZA GLY = azaglycinamide

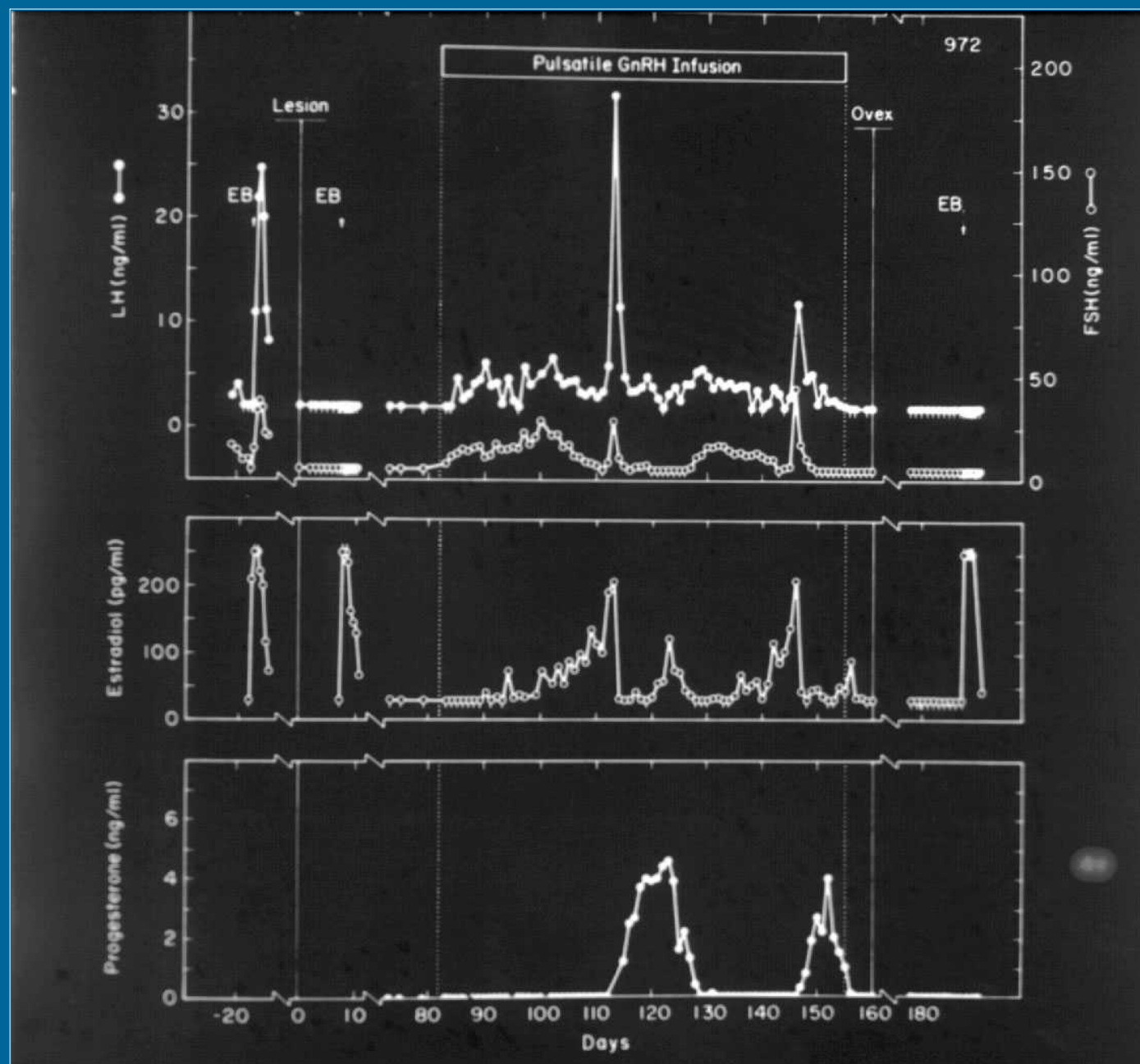
MOLECULA PRECURSORA PRE-PROGnRH (92 aminoácidos)

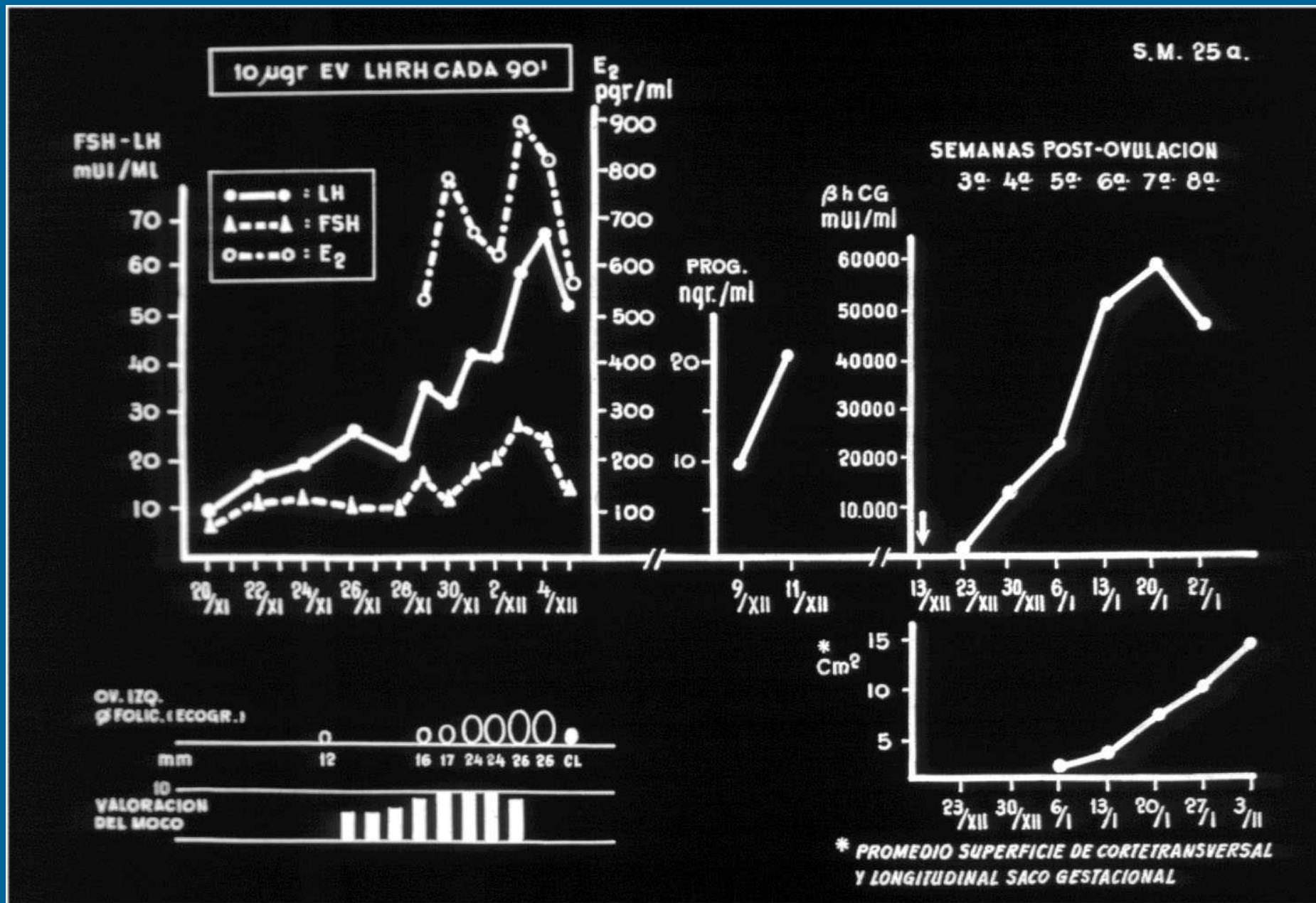
- a) Péptido señal: 23 aminoácidos**
- b) Péptido de articulación Glic - Lis - Arg (3)**
- c) GAP: 56 aminoácidos**
- d) GnRH 10 aminoácidos**

SECRECION PULSATIL

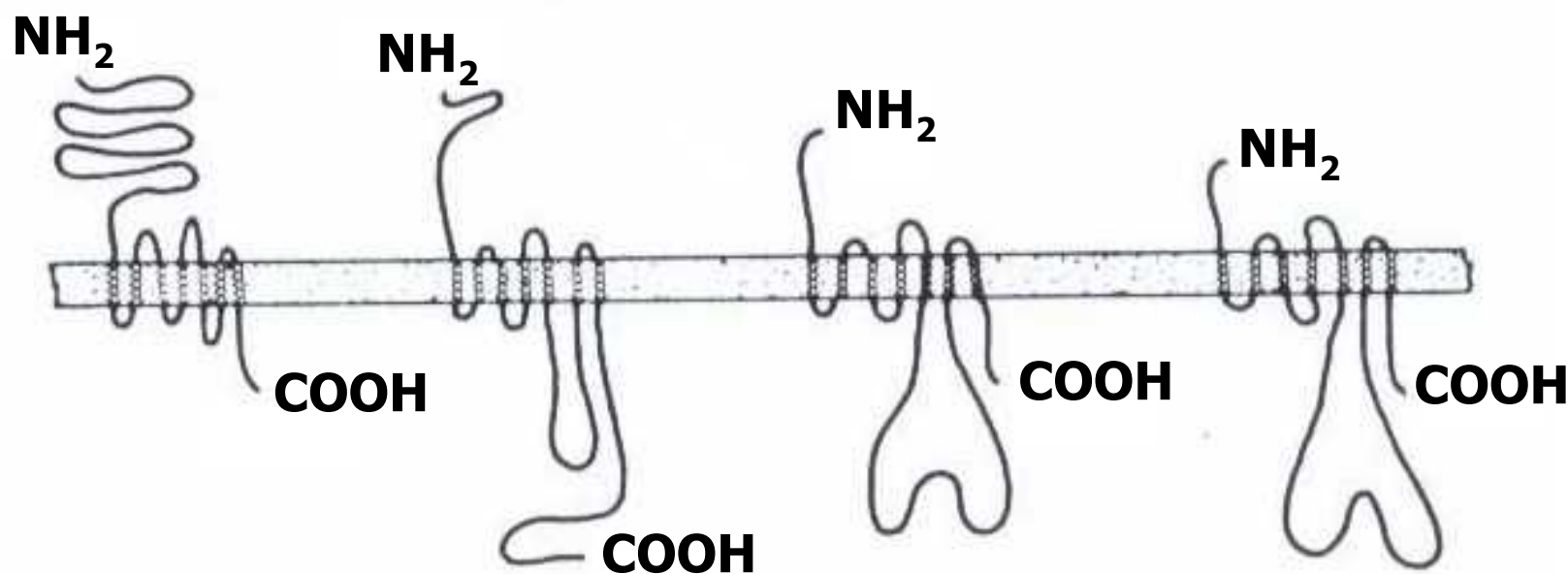








RECEPTORES TRANSMEMBRANA QUE INCLUYE LAS GONADOTROFINAS



MEMBRANA
CELULAR

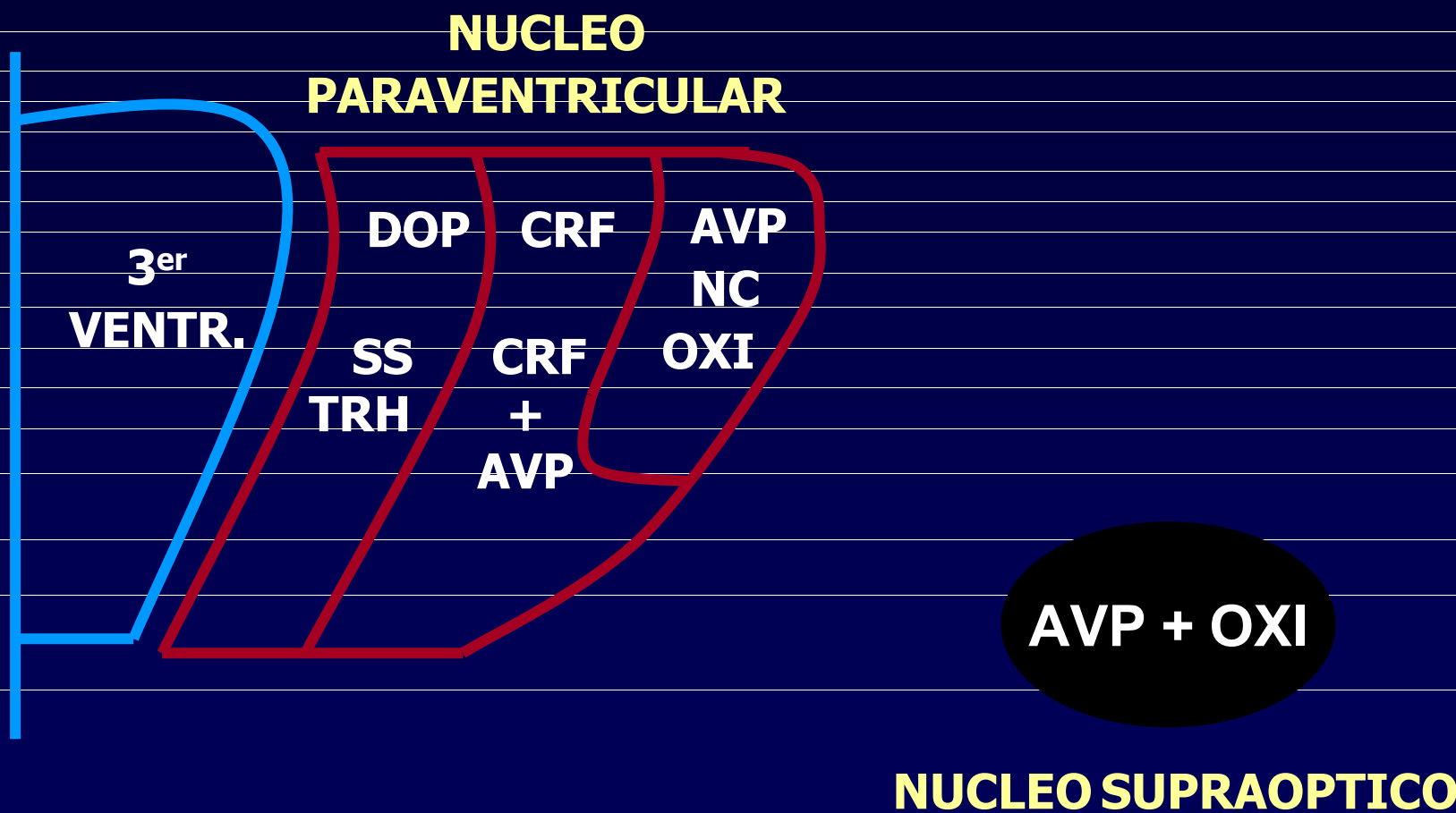
LH/hCG

β₁ ADRENERGICO

α₂ ADRENERGICO

M₁ MUSCARINICO

DISTRIBUCION NEURONAL EN LOS NUCLEOS SUPRAOPTICOS Y PARAVENTRICULAR



Neurotransmisores en SNC

- 1- Aminoácidos:**
 - Acetilcolina (exitatorio)
 - Glutamato/Aspartato (exitatorio)
 - GABA (inhibitorio)
 - Glicina (inhibitorio)
- 2- Monoaminas:**
 - Dopamina - Norepinefrina
 - Epinefrina - Serotonina
- 3- Neuropeptidos:**
 - Hormonas hipofisotropas y de la neurohipófisis
 - Péptidos gastrointestinales
 - Opiodes
 - Otros péptidos - Péptidos Pituitarios (POMC)
- 4- Histamina:** Con receptores H_1 y H_2 que estimula la liberación de PRL
- 5- Oxido Nítrico:** Radical libre gaseoso sintetizado por la óxido nitricosintetasa a partir de la L-arginina.
Estimula liberación de GnRH

Moduladores no esteroideos de la actividad neuronal GnRH-in vivo

Estimulan

Norepinefrina

Neuropéptido Y

Galanina

Aspartato/Glutamato

Oxido Nítrico

Leptina

IGF-1 e IGF-II (autocrina y paracrina)

Inhiben

Dopamina

Opiodes endógenos

CRF (efecto mínimo en humanos)

GABA

Neuropéptido Y

SECRECION NERURONAL

Precursores macromoleculares de origen multicéntrico

- a) Proopiomelanocortina**
- b) Proencefalina A**
- c) Proencefalina B**
- d) Propresofisina**
- e) Prooxifisina**

SECRECION NERURONAL

Proopiomelanocórtica

SITIO DE PRODUCCION

PRINCIPALES HORMONAS SECRETADAS

Hipotalamo y SNC

Endorfina

Hipofisis

ACTH, α MSH y β Endorfina

Médula adrenal

α MSH y β Endorfina

Testículo

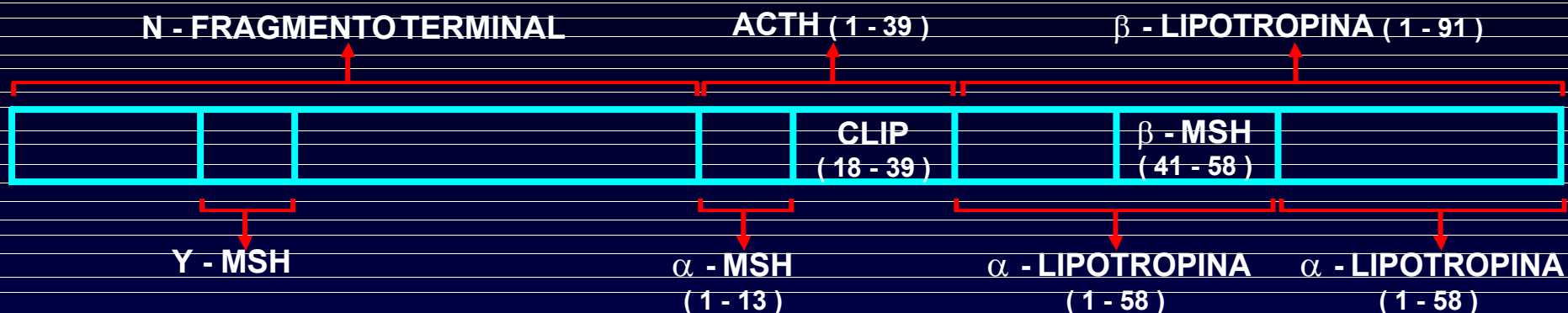
β Endorfina

Pulmón, placenta, etc

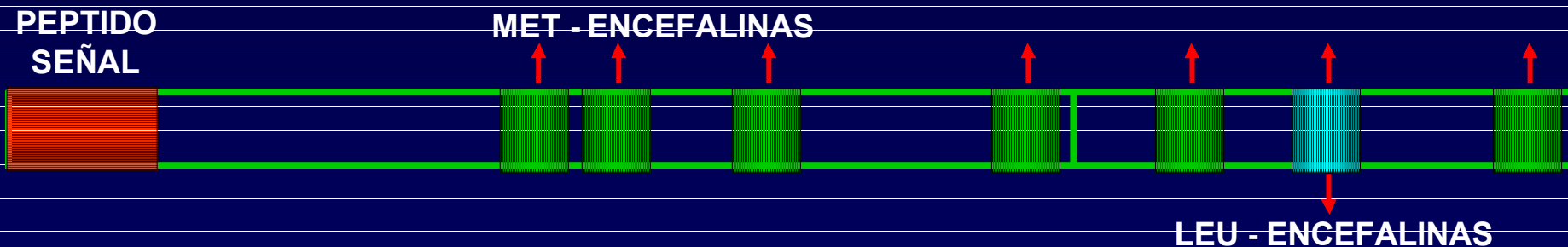
β Endorfina y α MSH

MOLECULAS POLIPEPTIDAS PRECURSORAS DE HORMONAS

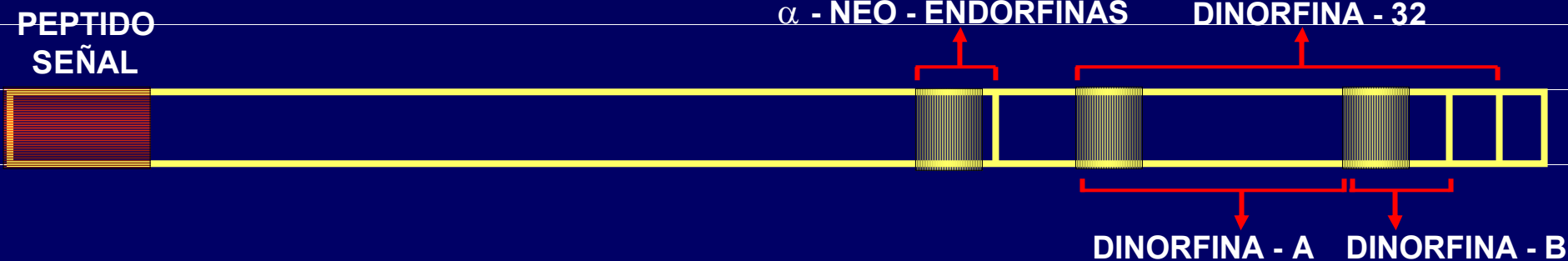
PRO OPIOMELANOCORTINA (POMC)



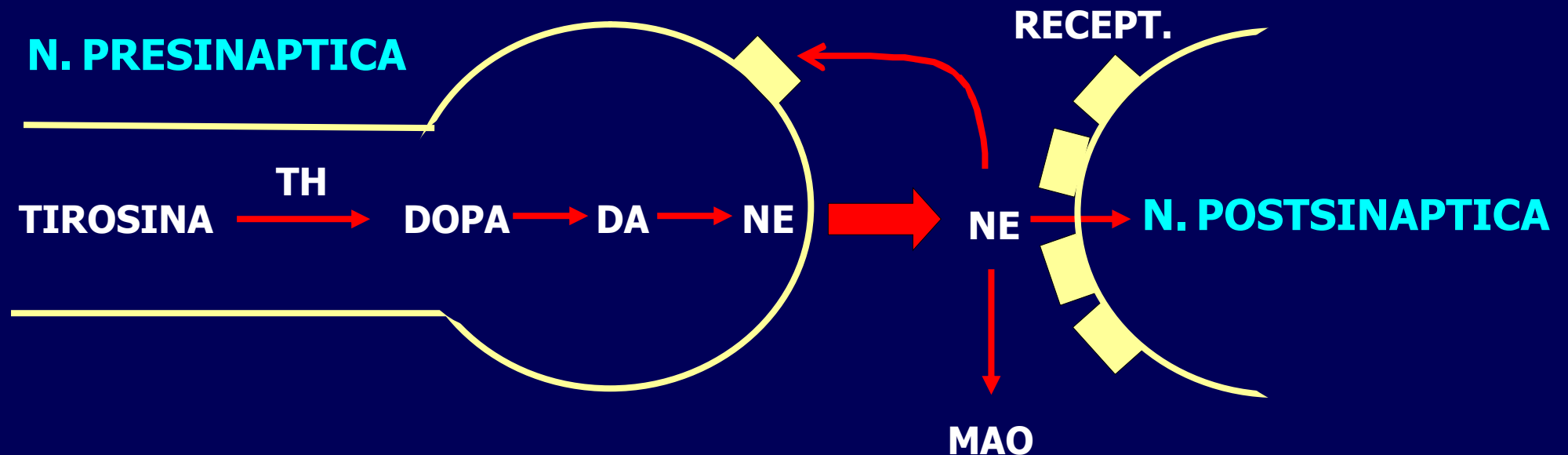
PRO ENCEFALINA A

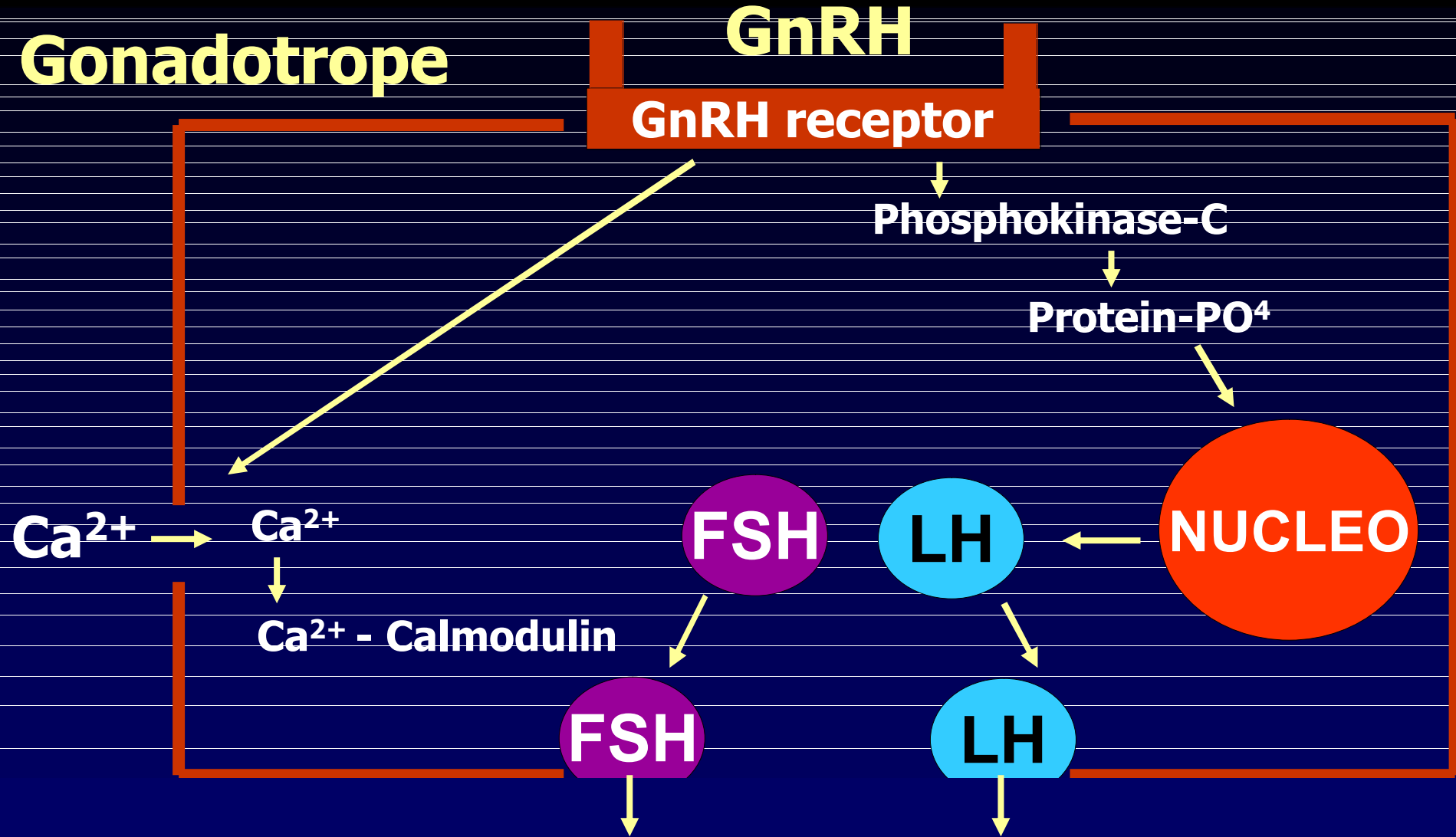


PRO ENCEFALINA B



BIOSINTESIS DE LA DOPAMINA (DA) y LA NOREPINEFRINA (NE)

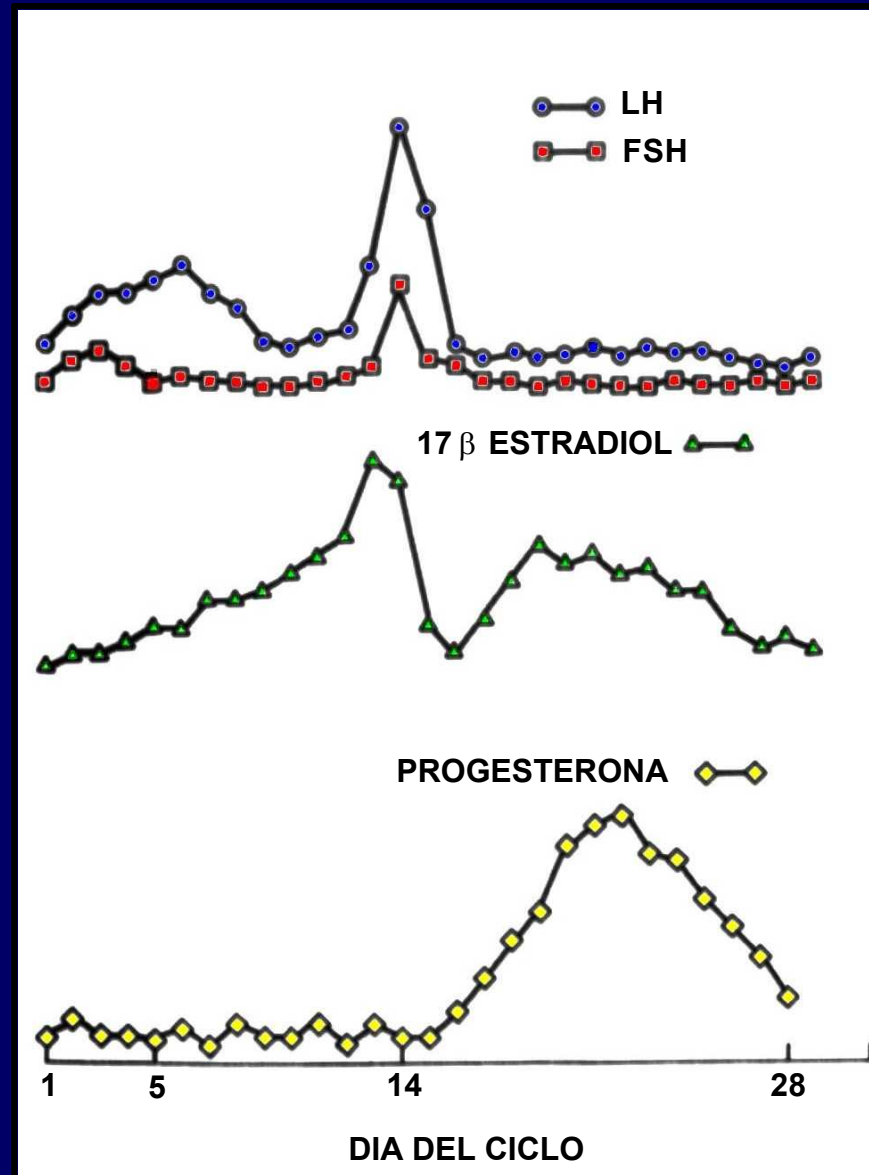




Mechanism of GnRH action

Ca²⁺ = Ionized Calcium
LH = Lutenizing Hormone
FSH = Follicle Stimulating Hormone

SECUENCIA DE EVENTOS ENDOCRINOS



SIMILITUDES Y DIFERENCIAS ENTRE FSH URINARIA Y RECOMBINANTE

	FSH (u)	FSH (r)
Pureza química	< 99 %	> 99 %
Estructura química	> 20 isohormonas	menor variación
Estructura polipeptidea	igual	igual
Contenido en ac. sialico	mayor (glicosilación)	menor
Relación bio-inmunoanálisis	1.15	1.60