

Steroidní hormony

Steroidní hormony jsou hormony lipofilní povahy, které vznikají z cholesterolu procesem steroidogeneze. Nejsou ukládány do zásoby, ale v případě potřeby se zvyšuje jejich syntéza. V krvi jsou transportovány z velké části navázané na plazmatické bílkoviny, malá část steroidních hormonů je v plazmě ve volné (nenavázané) formě. V cílové tkáni působí cestou nitrobuněčných receptorů.

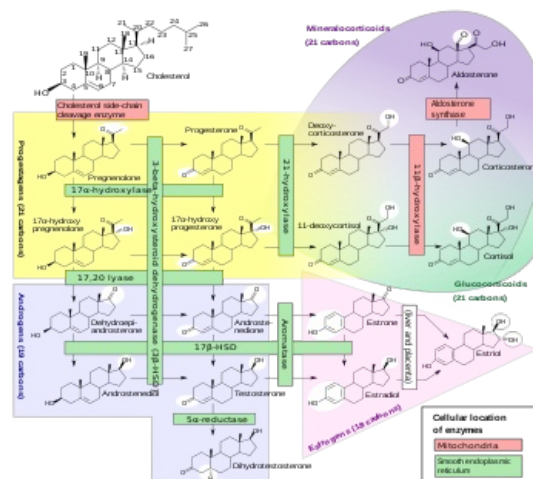
Mezi steroidní hormony patří:

- Glukokortikoidy (kortizol);
- mineralokortikoidy (aldosteron);
- androgeny (testosteron);
- estrogeny;
- progesteron;
- kalcitriol.

Syntéza steroidních hormonů

Místem syntézy jsou endokrinní buňky kůry nadledvin, Leydigovy buňky varlat, folikulární buňky ovarií, placenta a corpus luteum. Základním krokem je zkrácení postranního řetězce cholesterolu o 6 uhlíků a tvorba **pregnenolonu**, což katalyzuje mitochondriální enzym desmolasa (= cytochrom-P-450-postranní řetězec odštěpující enzym, P450_{SCC}). Z pregnenolonu se následně syntetizují všechny steroidní hormony.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Syntéza steroidných hormónov.*



Syntéza steroidních hormonů

Receptory steroidních hormonů

Jsou to proteiny lokalizované v cytosolu buňky (**intracelulární, nitrobuněčné receptory**), na které se v neaktivním stavu váží heat shock proteiny (hsp). Z funkčního hlediska to jsou

transkripční faktory, které jsou aktivované ligandem (steroidním hormonem). Obsahují několik domén:

1. **ligand vázající doménu** (LBD) – slouží k vazbě hormonu;
2. **dimerizační doménu** (DD) – umožňuje dimerizaci receptoru po jeho aktivaci ligandem;
3. **nukleární lokalizační signál** (NLS) – směřuje aktivovaný receptor do buněčného jádra;
4. **DNA-vázající doménu** (DBD)– umožňuje vazbu receptoru na steroidní responzibilní element (SRE – sekvencně specifický úsek DNA) v oblasti velkého žlábků DNA;
5. **transaktivací doménu** (TAD) – umožňuje transaktivaci (aktivaci různých proteinů transkripčního aparátu).^[1]

Signalizace steroidních hormonů

Steroidní hormony jsou lipofilní a jsou proto v krvi transportovány ve vazbě na transportní proteiny (např. SHBG = sex hormone-binding globulin). Malá část steroidních hormonů je vázána na albuminy. Pouhé 1–2 %^[1] z celkové koncentrace steroidních hormonů se nachází volně v krvi. Tato volná frakce proniká cytoplazmatickou membránou do cílových buněk a v cytosolu se váže na ligand vázající doménu receptoru. Dojde tak k aktivaci receptoru a k odpojení heat shock proteinu. Odpojení hsp umožňuje dimerizaci dvou receptorů (prostřednictvím jejich dimerizačních domén) a odhalení nukleárního lokalizačního signálu, což vede k translokaci receptoru do jádra. Dimerizovaný receptor v jádře obsadí steroidní responzivní element, nacházející se v promotorových oblastech genů regulovaných steroidními hormony. Steroidní hormony následně **ovlivňují genovou expresi** (ve smyslu aktivace nebo represe). Obvykle genovou expresi ovlivňují prostřednictvím koaktivátorů (nebo korepresorů), které na rozdíl od steroidních hormonů interagují s komplexem transkripčního aparátu a ovlivňují ho.

Odkazy

Související články

- Cholesterol
- Steroidogenese

Reference

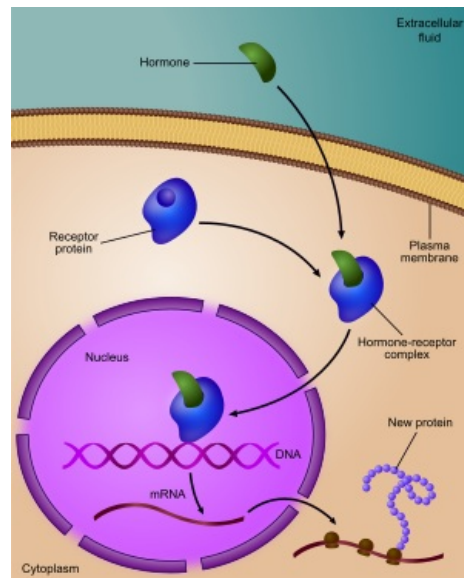
1. MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2010. 540 s. ISBN 978-80-7262-702-8.

Použitá literatura

- SILBERNAGL, Stefan a Agamemnon DESPOPOULOS. *Atlas fyziologie člověka*. 6. vydání. Praha : Grada, 0000. 0 s. ISBN 80-247-0630-X.
- MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2010. 540 s. ISBN 978-80-7262-702-8.

Doporučená literatura

- MATOUŠ, Bohuslav, et al. *Základy lékařské chemie a biochemie*. 1. vydání. Praha : Galén, 2010. 540 s. ISBN 978-80-7262-702-8.



Zjednodušené schéma regulace genové exprese steroidním hormonem