

## บทที่ 16 ฮอร์โมน

**วัตถุประสงค์** เมื่อนักศึกษาเรียนจบบทนี้แล้ว ควรจะมีความสามารถในการ

1. บอกความแตกต่างระหว่างฮอร์โมน วิตามิน และสารสังเคราะห์ประเภท
2. อธิบายต่อมไร้ท่อที่สำคัญและเซลล์ที่เป็นแหล่งผลิตฮอร์โมน
3. จำแนกประเภทฮอร์โมนตามลักษณะโครงสร้าง พร้อมรายละเอียดของฮอร์โมนแต่ละประเภท
4. อธิบายกลไกการทำงานของฮอร์โมนที่ผิวหน้าของเซลล์ และกลไกการทำงานของฮอร์โมนภายในเซลล์

## บทนำ

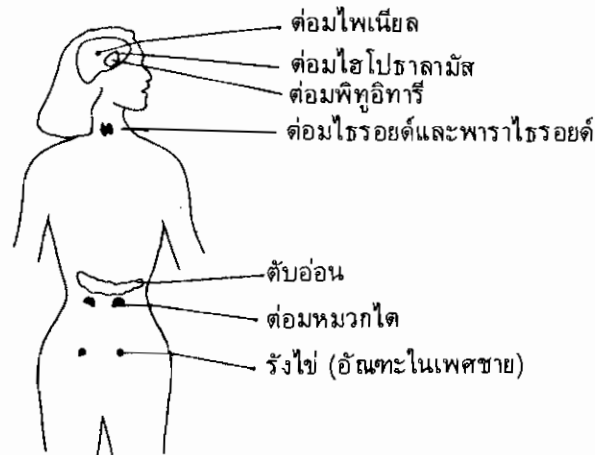
คำว่า “ฮอร์โมน” ถูกนำมาใช้ครั้งแรกปี ค.ศ. 1904 โดย William Bayliss และ Ernest Starling ในการอธิบายกลไกของซีเครติน (secretin) ที่หลั่งมาจากลำไส้เล็กตอนบน ซึ่งผลตามมาก็คือมีการขับน้ำย่อยออกมาจากตับอ่อน

ฮอร์โมนเป็นโมเลกุลสารอินทรีย์ที่สังเคราะห์โดยต่อมไร้ท่อ (endocrine gland, รูปที่ 16-1) หรือเนื้อเยื่อจำเพาะ หลังเข้าสู่กระแสเลือดเพื่อไปยังอวัยวะเป้าหมาย (target organ) มีผลควบคุมแอกติวิตีต่างๆ ของเซลล์เป้าหมายนั้นๆ เช่น อาจไปเพิ่มหรือลดอัตราเร็วของบางปฏิกิริยา อาจจะทำให้สภาพให้ซึมได้ (permeability) ของเยื่อหุ้มเซลล์เปลี่ยนไปซึ่งมีผลต่อการขนส่งโมเลกุลสารต่างๆ และพวกไอออน หรืออาจจะมีผลในการกระตุ้น เป็นต้น สิ่งกระตุ้นให้มีการหลั่งฮอร์โมนไปยังเซลล์เป้าหมายนั้นอาจมาจากสิ่งเร้าภายนอกหรือการเปลี่ยนแปลงภายในก็ได้ สิ่งเร้าจากภายนอกได้แก่ อุณหภูมิ, แสงสว่าง, ฤดูกาลต่างๆ, ความเครียด เป็นต้น รวมไปถึงรูป รส กลิ่น เสียง สัมผัสด้วย สิ่งเร้าหรือการเปลี่ยนแปลงที่มาจากภายในได้แก่ สภาวะทางโภชนาการ กระบวนการเมตาบอลิซึมต่างๆ ภายในร่างกาย การหลั่งฮอร์โมนนี้ถูกควบคุมไว้โดยการยับยั้งแบบป้อนกลับ ถ้าความเข้มข้นของฮอร์โมนภายในเลือดสูงขึ้น จะทำให้ปริมาณการหลั่งฮอร์โมนชนิดนั้นๆ ลดน้อยลง

ฮอร์โมนจัดเป็นสารเคมีสื่อสารปฐมภูมิ (primary chemical messenger) เช่นเดียวกับกับสารส่งกระแสประสาท (neurotransmitter) การทำงานคล้ายกัน การกระตุ้นเป็นไปในลักษณะเดียวกันจะต่างกันเล็กน้อยตรงเซลล์แหล่งผลิตและเซลล์เป้าหมาย เซลล์ที่ผลิตสารส่งกระแสประสาทคือ เซลล์ประสาท แล้วส่งผ่านซินแนปส์ (synapse) ไปยังเซลล์ประสาทถัดไป

วิตามินเป็นสารประกอบอีกกลุ่มหนึ่งที่เป็นสารอินทรีย์ที่ร่างกายต้องการเพียงปริมาณเล็กน้อย เพื่อความจำเป็นในการเจริญเติบโต สุขภาพที่ดีและแข็งแรง ตลอดจนการสืบพันธุ์ วิตามินต่างจากฮอร์โมนตรงที่ว่าร่างกายไม่สามารถสังเคราะห์วิตามินได้เอง หรืออาจจะสังเคราะห์ได้เองบ้างแต่ปริมาณไม่พอเพียงกับความต้องการตามปกติของร่างกาย ต้องได้วิตามินจากภายนอกคือจากอาหารที่รับประทานเข้าไป บทบาทและหน้าที่ทางชีวเคมีของวิตามินนั้นส่วนใหญ่จะเป็นโคเอนไซม์และทำงานร่วมกับเอนไซม์

## 16.1 ต่อมไร้ท่อที่สำคัญและเซลล์ที่เป็นแหล่งผลิตฮอร์โมน



รูปที่ 16-1 ต่อมไร้ท่อต่างๆ (ตับอ่อน ไต ทางเดินอาหารช่วงกระเพาะและลำไส้ เป็นอวัยวะที่ไม่ใช่ต่อมไร้ท่อ แต่สามารถผลิตฮอร์โมนได้)

16.1.1 ต่อมพิทูอิทารี (pituitary gland) เป็นต่อมไร้ท่อที่สำคัญที่สุดแบ่งเป็นสามส่วน ส่วนหน้า (anterior lobe) ส่วนกลาง (pars intermedia) และส่วนหลัง (posterior lobe) ต่อมพิทูอิทารีส่วนหน้าจะหลั่งโทรฟิคฮอร์โมน (ตารางที่ 16-1) เพื่อไปกระตุ้นการเจริญเติบโตและการทำงานของต่อมไร้ท่อต่างๆ การหลั่งโทรฟิคฮอร์โมนอยู่ภายใต้อิทธิพลของแฟคเตอร์ปลดปล่อย (releasing factors) และแฟคเตอร์ยับยั้ง (inhibitory factors) จากต่อมไฮโปธาลามัส (hypothalamus) ความสัมพันธ์ระหว่างต่อมไฮโปธาลามัส ต่อมพิทูอิทารี และอวัยวะเป้าหมาย แสดงไว้ในรูปที่ 16-2

ต่อมพิทูอิทารีส่วนหลังจะหลั่งฮอร์โมนวาโซเพรสซิน (vasopressin) และออกซิโตซิน (oxytocin) ฮอร์โมนสองชนิดนี้ถูกสังเคราะห์ขึ้นที่ต่อมไฮโปธาลามัส แล้วส่งมาไว้ยังต่อมพิทูอิทารีส่วนหลังนี้

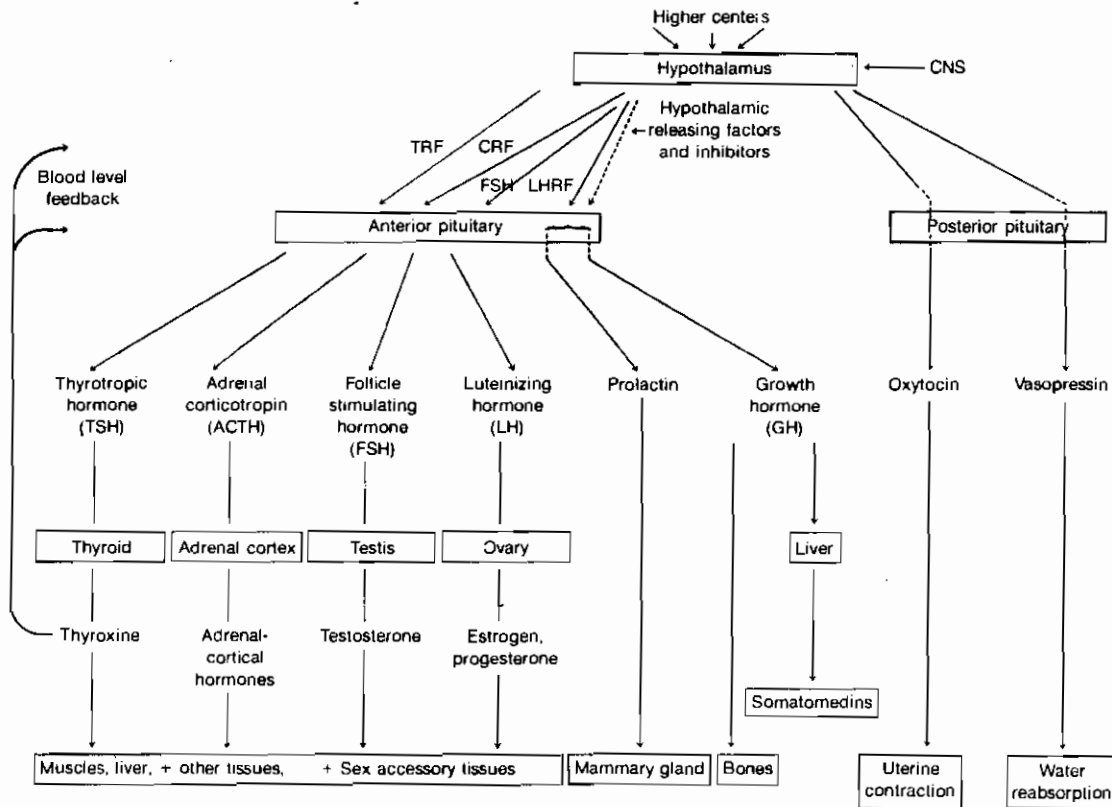
ส่วนกลางของต่อมพิทูอิทารีจะหลั่ง melanophore stimulating hormone (MSH) ที่ทำให้ผิวหนังสีเข้มขึ้น

ตารางที่ 16-1 โทรพิกฮอร์โมนต่างๆ จากต่อมพิทูอิทารีที่ไปกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนของต่อมไร้ท่อ

ทรอปิกฮอร์โมน จากต่อมพิทูอิทารี	ต่อมไร้ท่อหรือเซลล์ ที่ผลิตฮอร์โมน	ฮอร์โมนจากต่อมไร้ท่อ
1. TSH (Thyroid stimulating hormone)	ต่อมไทรอยด์	ไทรอกซีน (thyroxine)
2. ACTH (Adrenocorticotrophic hormone)	ต่อมหมวกไต	อะดรีนัลคอร์ติคัลฮอร์โมน (adrenal-cortical hormones)
3. FSH (Folicle stimulating hormone)	อัณฑะ	เทสโทสเตอโรน (testosterone)
4. LH (Luteinizing hormone)	รังไข่	เอสโตรเจน (estrogen) โพรเจสเตอโรน (progesterone)
5. GH (Growth hormone)	ตับ	โซมาโตเมดิน (somatomedins)

ตารางที่ 16-2 ฮอร์โมนจากต่อมหมวกไต

ชั้นคอร์เท็กซ์	หลังฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoids)	เช่น คอร์ติซอล (cortisol)
	ฮอร์โมนมินเนอราโลคอร์ติคอยด์ (mineralocorticoids)	เช่น อัลโดสเตอโรน (aldosterone)
ชั้นเมดัลลา	หลังแคทาคอลามีน (catecholamines)	เช่น อะดรีนาลิน (adrenalin or epinephrin)



รูปที่ 16-2 ความสัมพันธ์ระหว่างต่อมไฮโปทาลามัส ต่อมพิทูอิทารีและอวัยวะเป้าหมาย

16.1.2 ต่อมหมวกไต (adrenal gland) แบ่งเป็น 2 ชั้น ชั้นนอกเรียกว่าคอร์เท็กซ์ (cortex) ชั้นในเรียกว่า เมดัลลา (medulla) หลังฮอร์โมนดังในตารางที่ 16-2

16.1.3 ต่อมสร้างเชื้อสืบพันธุ์ (gonads) คือ อัณฑะ (testes) ในเพศชาย และรังไข่ (ovaries) ในเพศหญิง จะหลั่งฮอร์โมนเพศออกมาควบคุมลักษณะทางเพศ อัณฑะจะผลิตฮอร์โมนแอนโดรเจน (androgen) เช่น เทสโทสเตอโรน ส่วนรังไข่จะผลิตฮอร์โมนเอสโตรเจน เช่น เอสตราไดโอดอล (estradiol) และเอสโตรน (estrone) เป็นต้น

16.1.4 ต่อมไทรอยด์ (thyroid gland) ผลิตฮอร์โมนไทรอกซีนออกมาควบคุมอัตราเร็ว กระบวนการเมตาบอลิซึมต่าง ๆ และฮอร์โมนแคลซิโทนิน (calcitonin) ซึ่งจะลดความเข้มข้น  $Ca^{2+}$  ในพลาสมา ส่วนต่อมพาราไทรอยด์ (parathyroid gland) จะหลั่งพาราธอร์โมน (parathormone) ออกมาช่วยเพิ่มความเข้มข้นของ  $Ca^{2+}$  ในพลาสมา

16.1.5 เซลล์อื่นที่ไม่ใช่ต่อมไร้ท่อแต่สามารถผลิตฮอร์โมนได้ ได้แก่ เซลล์ตับอ่อน เซลล์ไต และเซลล์ทางเดินอาหาร เซลล์ตับอ่อนจะผลิตฮอร์โมนอินซูลิน (insulin) กระตุ้นการขนส่ง กลูโคสเข้าสู่เซลล์ เป็นการลดปริมาณน้ำตาลในเลือด และฮอร์โมนกลูคากอน (glucagon) ช่วยเพิ่มปริมาณน้ำตาลในเลือดโดยไปเร่งการย่อยสลายไกลโคเจนเป็นกลูโคส

เซลล์ไตจะผลิตเอ็นไซม์เรนิน (renin) เอ็นไซม์นี้จะช่วยกระตุ้นให้มีการหลั่งฮอร์โมน อัลโดสเตอโรน จากชั้นคอร์เท็กซ์ของต่อมหมวกไตโดยทางอ้อม

เซลล์ทางเดินอาหารโดยเฉพาะในกระเพาะและลำไส้จะผลิตฮอร์โมนออกมาหลาย ชนิดซึ่งจะช่วยในการหลั่งกรดไฮโดรคลอริกและเอ็นไซม์ย่อยสลาย เช่น ไลเปส อะไมเลส ทริปซิน ไคโมทริปซิน เป็นต้น

## 16.2 ประเภทของฮอร์โมน

แบ่งตามโครงสร้างได้เป็น 4 ประเภทคือ

- (1) เปปไทด์ฮอร์โมน
- (2) ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดอะมิโน
- (3) ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดไขมัน
- (4) สเตียรอยด์ฮอร์โมน

ฮอร์โมนส่วนใหญ่มีได้หลังจากออกจากเซลล์ทันทีที่สังเคราะห์เสร็จ จะมีการเก็บไว้ ก่อนแล้วค่อย ๆ ปลดปล่อยออกมาเมื่อมีสิ่งเร้ามากระทบ เมื่อฮอร์โมนเข้าสู่กระแสเลือดแล้ว จะมีครึ่งชีวิตค่อนข้างสั้นอยู่ในช่วงเป็นนาทีถึงเป็นวัน ๆ จากนั้นจะถูกย่อยสลายไป

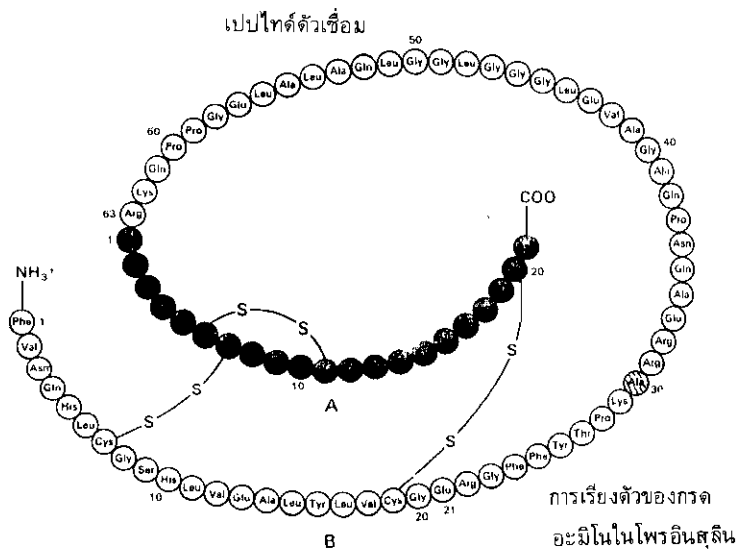
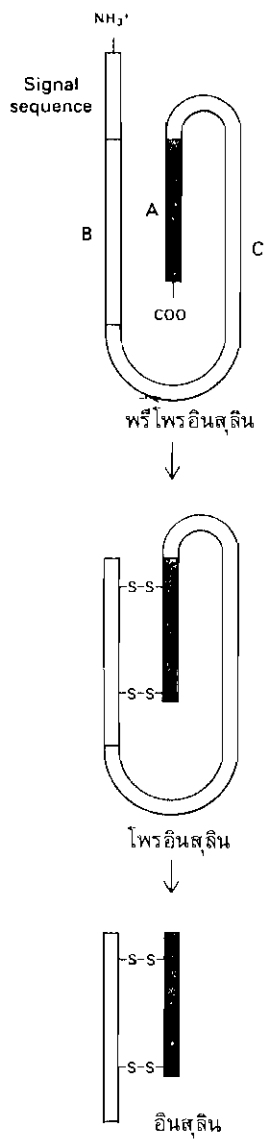
### 16.2.1 เปปไทด์ฮอร์โมน

ตารางที่ 16-3 แสดงถึงน้ำหนักโมเลกุลและจำนวนกรดอะมิโนในเปปไทด์ฮอร์โมนแต่ละชนิด

ตารางที่ 16-3 เปปไทด์ฮอร์โมน

ฮอร์โมน	น้ำหนักโมเลกุล	จำนวนกรดอะมิโน
FSH	34,000	> 200
TSH	28,300	> 200
LH	27,400	> 200
โพรแลคติน	24,000	198
GH	21,500	190
พาราธอร์โมน	9,500	83
อินซูลิน	5,700	51
ACTH	4,500	39
แคลซิโทนิน	3,600	32
กลูคากอน	3,500	29
ซีเครติน	3,000	27
$\alpha$ -MSH	1,600	13
วาโซเพรสซิน	1,100	9
ออกซิโตซิน	1,000	9

การสังเคราะห์เปปไทด์ฮอร์โมนก็เหมือนกับการสังเคราะห์โปรตีนโดยทั่วไป ยกตัวอย่างการสังเคราะห์ฮอร์โมนอินซูลินที่เบต้าเซลล์ของตับอ่อน แรกเริ่มสังเคราะห์ในรูปพรีโพรอินซูลิน (preproinsulin) ที่ rough endoplasmic reticulum (RER) เป็นเปปไทด์สายเดี่ยวภายในโมเลกุลแบ่งออกเป็น signal sequence, เปปไทด์ท่อน B, ท่อน C และท่อน A ตามลำดับ (รูปที่ 16-3) จากนั้นพรีโพรอินซูลินจะถูกตัดเอาส่วน signal sequence (กรดอะมิโน 16 ตัว ทางด้าน N.) ออกไป กลายเป็นโพรอินซูลินแล้วถูกส่งไปที่ Golgi apparatus



รูปที่ 16-3 การเปลี่ยนพรีโพรอินสุลินไปเป็นโพรอินสุลินและฮอร์โมนอินสุลินตามลำดับ พร้อมการเรียงตัวของกรดอะมิโนในโมเลกุลโพรอินสุลิน



ดังนั้นโมเลกุลโปรอินสุลินที่ได้จึงประกอบด้วยเปปไทด์ท่อน B, ท่อน C และท่อน A มีการสร้างพันธะไดซัลไฟด์ระหว่างท่อน B และท่อน A ท่อน C เปรียบเสมือนเปปไทด์ที่เชื่อม C, ของท่อน B ไว้กับ N, ของท่อน A ณ ที่ Golgi apparatus โปรอินสุลินจะถูกย่อยสลายเปปไทด์ท่อน C ออก เหลือแต่เปปไทด์ท่อน B และท่อน A ซึ่งเกาะกันอยู่ด้วยพันธะไดซัลไฟด์ กลายเป็นโมเลกุลของฮอร์โมนอินสุลินที่มีความว่องไว ถูกเก็บไว้ในกระเปาะหรือถุงเล็ก ๆ เปปไทด์ท่อน C ของโมเลกุลโปรอินสุลินจากแหล่งต่าง ๆ มักมี arg-arg อยู่ทาง N, และ lys-arg อยู่ทาง C, เสมอ ฮอร์โมนอินสุลินจะหลั่งออกมาจากเซลล์ก็ต่อเมื่อเยื่อหุ้มกระเปาะรวมตัวเข้ากับเยื่อหุ้มเบต้าเซลล์ เปิดทางให้ฮอร์โมนออกสู่กระแสเลือด ขั้นตอนนี้เป็น การหลั่งฮอร์โมนมิใช่การผลิตฮอร์โมน เมื่ออินสุลินอยู่ในกระแสเลือดช่วงเวลาหนึ่ง ก็จะถูกย่อยสลายโดยเอ็นไซม์ประเภทไฮโดรเลส

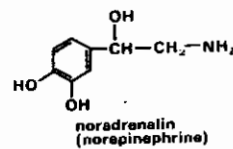
### 16.2.2 ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดอะมิโน

แบ่งออกเป็นพวกแคทาคอลามีน ไทรอยด์ฮอร์โมน เมลาโทนิน (melatonin) และ ฮีสตามีน (histamine)

แคทาคอลามีน ได้แก่ ฮอร์โมนอะดรีนาลิน และนอร์อะดรีนาลิน ซึ่งสังเคราะห์จากกรดอะมิโนไทโรซีนหรือเฟนิลอะลานีน ที่ต่อมหมวกไตชั้นเมดัลลา รวมตัวอยู่กับ ATP เป็นคอมเพล็กซ์ของ ATP-แคทาคอลามีนอยู่ภายใต้กระเปาะเล็ก ๆ เมื่อมีการกระตุ้นทางประสาทจึงหลั่งฮอร์โมนออกมาสู่กระแสเลือด



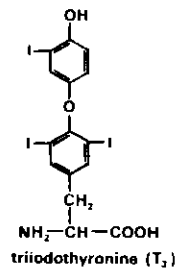
โครงสร้างอะดรีนาลิน



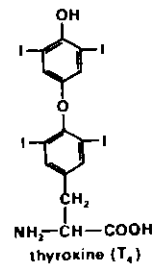
โครงสร้างนอร์อะดรีนาลิน

ไทรอยด์ฮอร์โมน ได้แก่ ฮอร์โมนไทรอกซีน (T<sub>4</sub>) และฮอร์โมนไตรไอโอโดไทรโรนิน (triiodothyronine, T<sub>3</sub>) สังเคราะห์จากกรดอะมิโนไทโรซีนที่ต่อมไทรอยด์เมื่อมีการกระตุ้นของฮอร์โมน TSH โดยแบ่งการสังเคราะห์ออกเป็นสองขั้นตอน ขั้นตอนแรกเป็นการสังเคราะห์โปรตีนไทรโกลอบูลินขึ้นภายในช่องว่าง (lumen) ของไทรอยด์ฟอลลิเคิล (thyroid follicle) แล้ว

เกิดปฏิกิริยาไอโอดิเนชันเข้าที่วงแหวนอะโรมาติกของไทโรซีนของโปรตีนไฮโรกลอบูลิน โดยอาศัยธาตุไอโอดีนจากเกลือหรืออาหารที่รับประทานเข้าไป ขั้นตอนที่สองไฮโรกลอบูลินที่เกิดไอโอดิเนชันแล้วจะเข้าไปอยู่ในเซลล์เยื่อผิวของไทรอยด์ฟอลลิเคิล เกิดการย่อยสลายโปรตีนไฮโรกลอบูลินออกไปเหลือแต่ตัวฮอร์โมนจริงๆ คือ  $T_3$  และ  $T_4$  แล้วถูกเก็บไว้ในกระเปาะเล็ก ๆ เมื่อมีสิ่งเร้ามากระทบ  $T_3$  และ  $T_4$  จึงหลั่งออกสู่กระแสเลือด เวลาที่อยู่ในกระแสเลือดไทรอยด์ฮอร์โมนจะจับกับโปรตีน  $\alpha$ -กลอบูลินเพื่อไปยังอวัยวะเป้าหมาย โปรตีนนี้มีความสำคัญมากพอ ๆ กับธาตุไอโอดีน กลไกการทำงานของฮอร์โมนไทรอยด์ถูกควบคุมโดยการย่อยสลายโปรตีน  $\alpha$ -กลอบูลินมากกว่าที่จะถูกควบคุมโดยการย่อยสลายตัวฮอร์โมนไทรอยด์นั่นเอง

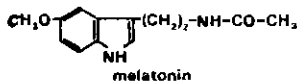


โครงสร้างไตรไอโอดิโรนิน ( $T_3$ )



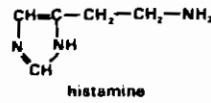
โครงสร้างไทรอกซีน ( $T_4$ )

**เมลาโทนิน** สังเคราะห์จากกรดอะมิโนทริปโตเฟนโดยผ่านขั้นตอนของอินเตอร์มีเดียทเซโรโทนิน (serotonin) เป็นฮอร์โมนจากต่อมไพเนียล (pineal gland) มีผลยับยั้งการทำงานของต่อมเพศในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม



โครงสร้างเมลาโทนิน

**ฮิสตามีน** สังเคราะห์จากปฏิกิริยาดีคาร์บอกซิเลชันของกรดอะมิโนฮิสทีดีน มีผลทำให้หลอดเลือดคลายขยายตัวและเร่งการขับน้ำย่อยในกระเพาะ



โครงสร้างฮิสตามีน

เมตาบอลิซึมของฮอร์โมนทั้งสี่ที่กล่าวมามีสิ่งที่คล้ายคลึงกัน คือ

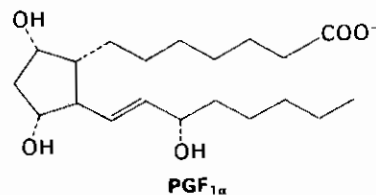
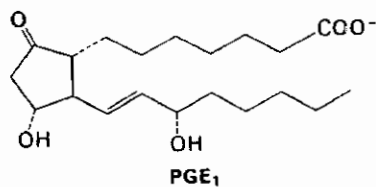
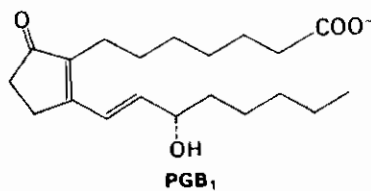
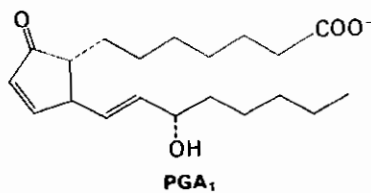
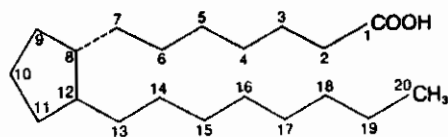
1. ในกระบวนการสังเคราะห์ฮอร์โมนเหล่านี้ มักจะมีการทำลายหมู่คาร์บอกซิลิกของกรดอะมิโนตั้งต้น เพื่อให้ผลิตภัณฑ์เป็นเบสมากขึ้น
2. เร่งปฏิกิริยาโดยเอ็นไซม์เพียงไม่กี่ขั้นตอน ต่างกับการสังเคราะห์พวกสเตียรอยด์ฮอร์โมนซึ่งกระบวนการค่อนข้างยาว
3. ขั้นตอนสุดท้าย ฮอร์โมนแต่ละตัวมักจะไปจับกับสารอื่นเพื่อให้เป็นสารประกอบที่ขับปัสสาวะได้ เช่น รวมกับซัลเฟตหรือกลูคูโรไนด์ (glucuronide) เป็นต้น

### 16.2.3 ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดไขมัน

ได้แก่ฮอร์โมนพรอสตาแกลนดิน (prostaglandins) ฮอร์โมนนี้ถูกค้นพบเนื่องจากผลที่มีต่อการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบโดยเฉพาะที่ลำไส้และมดลูก และทั้งยังสามารถลดความดันโลหิตอีกด้วย เซลล์และเนื้อเยื่อของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมแทบทุกชนิดสังเคราะห์ฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินได้ ยกเว้นเซลล์เม็ดเลือดแดง พรอสตาแกลนดินเป็นฮอร์โมนเฉพาะที่ ("local" hormone) สังเคราะห์เสร็จแล้วจะถูกหลั่งออกมาจากเซลล์ทันที ไม่มีการเก็บไว้ในกระเปาะเหมือนกับฮอร์โมนบางชนิด มีผลโดยตรงต่อเซลล์และเนื้อเยื่อนั้นๆ ฮอร์โมนนี้มิได้ถูกสร้างโดยเซลล์จำเพาะและมิได้มีผลต่ออวัยวะเป้าหมายอื่นใดโดยเฉพาะ แต่กลับมีผลต่อเซลล์และเนื้อเยื่อที่เป็นแหล่งผลิตฮอร์โมนเอง สิ่งนี้ทำให้พรอสตาแกลนดินแตกต่างไปจากฮอร์โมนอื่น ๆ และแตกต่างไปจากคำจำกัดความคำว่า "ฮอร์โมน" ในตอนต้นด้วย

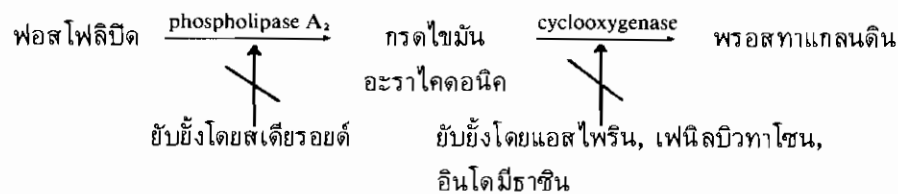
พรอสตาแกลนดินเป็นฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดไขมัน มีวงแหวนไซโคลเพนเทน และมีจำนวนคาร์บอน 20 อะตอม โครงสร้างสัมพันธ์กับกรดพรอสตาโนอิก (prostanic acid) แบ่งฮอร์โมนนี้ออกเป็น 4 หมู่ คือ PGA, PGB, PGE และ PGF การแบ่งนี้พิจารณาตามหมู่ฟังก์ชันนัลภายในวงแหวนไซโคลเพนเทน PGA เป็นคีโตนที่ไม่มีตัวตรงตำแหน่ง 10 และ 11 (ตำแหน่ง  $\alpha$  และ  $\beta$  ตามลำดับ) PGB เป็นคีโตนที่ไม่มีตัวตรงตำแหน่ง 8 และ 12 PGE เป็นเบต้าไฮดรอกซีคีโตน PGF เป็นพวกไดออล (diols) ตัวเลขที่กำกับตรงตำแหน่งล่างขวาบอกจำนวนพันธะคู่ในวงแหวนไซโคลเพนเทน เช่น PGA<sub>1</sub> มีพันธะคู่ในวงแหวน 1 แห่ง PGE<sub>2</sub> มีพันธะคู่ในวงแหวน 2 แห่ง พันธะคู่มักมีคอนฟิกูเรชัน (configuration) แบบทรานซ์เสมอ ตัว

อัลฟาที่ตามหลังตัวเลขบอกจำนวนพันธะคู่แสดงถึงคอนฟิกูเรชันของหมู่ไฮดรอกซิลที่ตำแหน่ง C, ว่าเป็นหมู่  $\alpha$ -ไฮดรอกซิลที่ชี้ลงไปจากระนาบของวงแหวน กรดไขมันจำเป็น (essential fatty acid) ที่มีอยู่ในอาหารและสามารถนำไปสังเคราะห์เป็นฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินได้ ก็คือ กรดลิโนเลอิก ( $C_{18:\Delta 9, 12}$ ) กรดอะราไคดोनิก ( $C_{20:\Delta 5, 8, 11, 14}$ ) โดยเฉพาะกรดไขมันอะราไคดोनิกจะถูกนำไปสังเคราะห์เป็นฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินอนุกรม 2 (serie 2) เช่น  $PGE_2$ ,  $PGF_2$  ซึ่งเป็นฮอร์โมนหลักและมีบทบาทที่สำคัญยิ่งต่อมนุษย์



โครงสร้างกรดพรอสตาโนอิกและฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินหมู่ต่างๆ

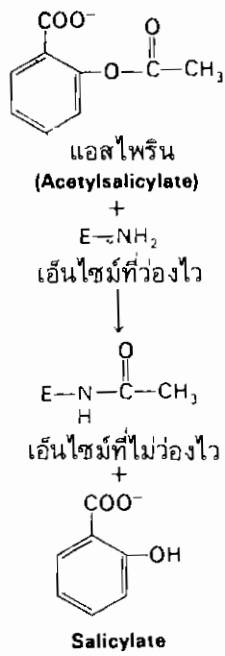
ฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินถูกสังเคราะห์ขึ้นมาในบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ จากกรดไขมันที่มีคาร์บอน 20 อะตอมและมีพันธะคู่อย่างน้อยที่สุด 3 พันธะ เช่น กรดอะราไคดอโนิก กรดไดโฮโม- $\gamma$ -ลิโนเลอิก (C<sub>20:3</sub> $\Delta$ 8, 11, 14) เป็นต้น กรดไขมันเหล่านี้ได้มาจากการย่อยสลายฟอสโฟลิปิดที่เยื่อหุ้มเซลล์โดยเอนไซม์ phospholipase A<sub>2</sub> จากนั้นเป็นการสร้างวงแหวนไซคลอเพนเทนและเติมออกซิเจนเข้าไปในโมเลกุลโดยเอนไซม์ prostaglandin synthetase ซึ่งเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า prostaglandin cyclooxygenase



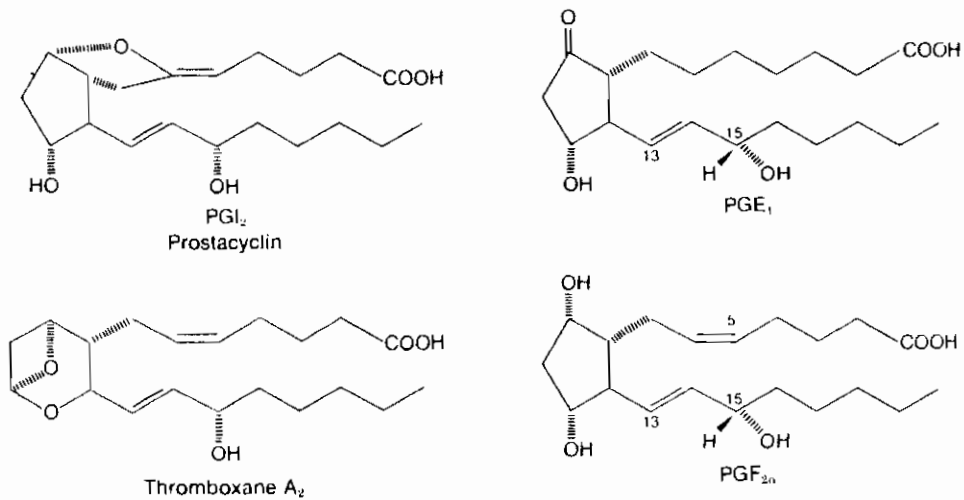
รูปที่ 16-4 แผนผังแสดงการสังเคราะห์ฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินอย่างคร่าว ๆ พร้อมตัวยับยั้งของแต่ละขั้นตอน

สเตียรอยด์ที่สามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ phospholipase A<sub>2</sub> เป็นสเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ เช่น ไฮโดรคอร์ติโซน (hydrocortisone) เพรดนิโซน (prednisone) และเบตามีธาโซน (betamethasone) แอสไพรินสามารถยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase เพราะ N<sub>2</sub> ของหน่วยย่อยอันหนึ่งของเอนไซม์ไปทำปฏิกิริยาอะเซทิลเลชันกับหมู่อะเซทิลของแอสไพรินเป็นการยับยั้งแบบป้อนกลับไม่ได้ ทำให้เอนไซม์ cyclooxygenase หดความว่องไว (รูปที่ 16-4 และ 16-5)

ฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินมีผลทางสรีรวิทยาโดยเป็นตัวก่อให้เกิดการอักเสบ อาการเจ็บปวดและมีไข้ เป็นตัวเหนี่ยวนำให้เกิดการคลอดบุตร ใช้เป็นตัวยับยั้งการขับกรดในผู้ป่วยที่เป็นโรคกระเพาะอาหารอักเสบ ช่วยรักษาแผลในกระเพาะอาหาร ช่วยควบคุมความดันโลหิตและกำลังมีแนวโน้มที่จะใช้ฮอร์โมนสังเคราะห์พรอสตาแกลนดินเป็นยาคุมกำเนิด เนื่องจากฮอร์โมนนี้ช่วยลดการหลั่งของโปรเจสเทอโรน ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่จำเป็นต่อการฝังตัวของไข่ที่ถูกผสมแล้วเข้ายังผนังมดลูก

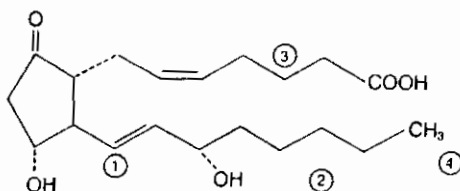


รูปที่ 16-5 แอสไพรินทำให้เอนไซม์ prostaglandin synthetase (prostaglandin cyclooxygenase) หมด  
 ความว่องไว



โครงสร้างฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินและอนุพันธ์ที่มีความว่องไวในทางชีววิทยา

พอสทาเกลนดินเป็นฮอร์โมนที่มีครึ่งชีวิตสั้นมาก ๆ เมื่อถูกหลั่งออกมาจากเซลล์ แหล่งผลิตไม่นานก็จะหมดความว่องไว ปอดเป็นอวัยวะสำคัญที่ทำให้ฮอร์โมนพอสทาเกลนดินหมดความว่องไว การเปลี่ยนแปลงโมเลกุลไปในทางที่ทำให้ฮอร์โมนหมดความว่องไวมีได้ 4 ลักษณะ (ดูตามหมายเลข 1-4) คือ



- (1) การรีดิวซ์พันธะคู่ที่ตำแหน่ง C<sub>13</sub>
- (2) การออกซิไดซ์หมู่ไฮดรอกซิลตรงตำแหน่ง C<sub>14</sub> ไปเป็นคีโตน
- (3) การตัดเอาสายโซ่ข้าง (side chain) ออกไป
- (4) การออกซิไดซ์หมู่เมธิลปลายสุด

#### 16.2.4 สเตียรอยด์ฮอร์โมน

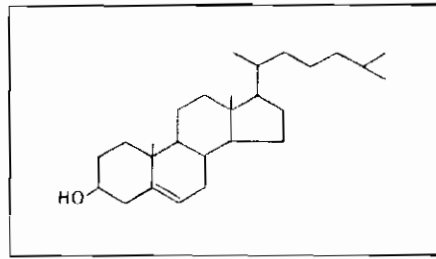
แบ่งออกเป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ

(ก) สเตียรอยด์ฮอร์โมนจากต่อมสร้างเชื้อสืบพันธุ์ ได้แก่ ฮอร์โมนแอนโดรเจนจากอัณฑะ ตัวที่สำคัญ คือ เทสโทสเตอโรน ไดไฮโดรเทสโทสเตอโรน (dihydrotestosterone) และฮอร์โมนเอสโตรเจนจากรังไข่ ตัวที่สำคัญ คือ เอสโตรน (estrone) เอสตราไดออล (estradiol) และเอสตรีออล (estriol)

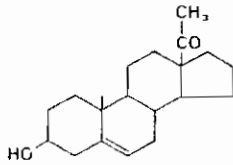
(ข) สเตียรอยด์ฮอร์โมนจากต่อมหมวกไตชั้นคอร์เท็กซ์ ฮอร์โมนประเภทกลูโคคอร์ติคอยด์ ตัวสำคัญคือ คอร์ติซอล คอร์ติโคสเตอโรน ถ้าเป็นฮอร์โมนประเภทมินเนอราโลคอร์ติคอยด์ ตัวสำคัญ คือ อัลโดสเตอโรน (ดูตารางที่ 16-2 ประกอบ)

รูปที่ 16-6 แผนผังแสดงการเปลี่ยนโคเลสเตอรอลไปเป็นสเตียรอยด์ฮอร์โมนที่สำคัญ ทางขวามือเป็นสเตียรอยด์ฮอร์โมนจากต่อมหมวกไต ทางซ้ายมือเป็นสเตียรอยด์ฮอร์โมนจากต่อมสร้างเชื้อสืบพันธุ์

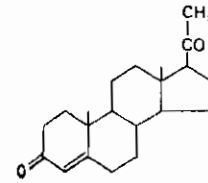
รูปที่ 16-6



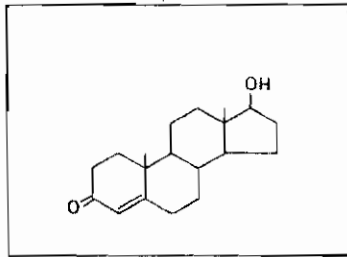
โคเลสเตอรอล



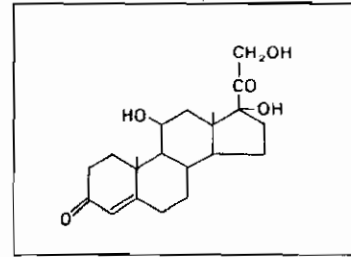
เพรกเนโนโลน



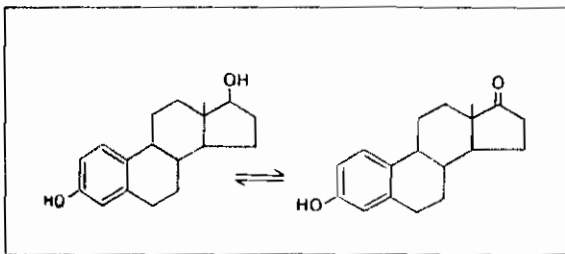
โปรเจสเตอโรน



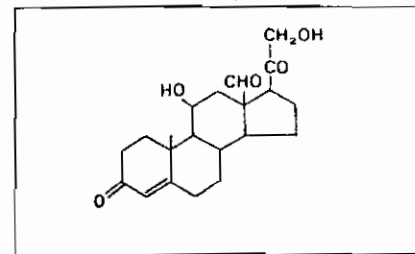
ฮอร์โมนแอนโดรเจน ได้แก่ เทสโทสเตอโรน พบในอัณฑะ, ในรังไข่บ้างเล็กน้อย



ฮอร์โมนกลูโคคอร์ติคอยด์ ได้แก่ คอร์ติซอล พบในชั้นคอร์เทกซ์ของต่อมหมวกไต



ฮอร์โมนเอสโตรเจน ได้แก่ เอสตราไดออล  $\rightleftharpoons$  เอสโตรน พบในรังไข่, ในอัณฑะบ้างเล็กน้อย



ฮอร์โมนมินเนอราโลคอร์ติคอยด์ ได้แก่ อัลโดสเตอโรน พบในชั้นคอร์เทกซ์ของต่อมหมวกไต



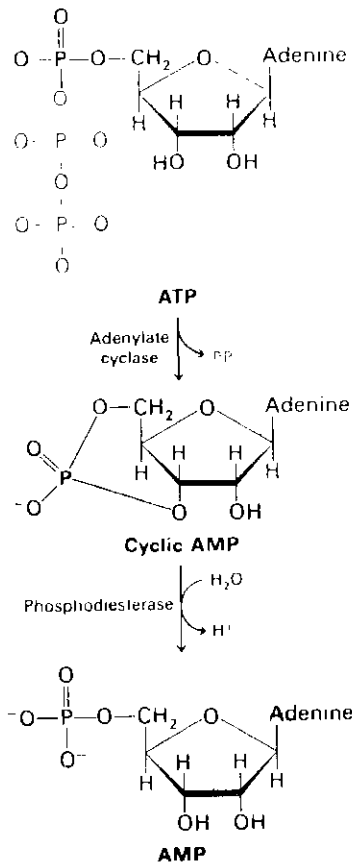
สเตียรอยด์ฮอร์โมนทุกตัวสังเคราะห์มาจากโคเลสเตอรอล (รูปที่ 16-6) เมื่อโมเลกุลโคเลสเตอรอลถูกออกซิไดซ์และตัดสายโซ่ข้างออกไป จะได้เพริกเนโนโลนซึ่งเป็นอินเตอร์มีเดียทร่วมที่สำคัญที่จะนำไปสังเคราะห์เป็นสเตียรอยด์ฮอร์โมนทั้งสองประเภทต่อไป เทสโทสเตอโรนเป็นฮอร์โมนเพศชายที่เกิดขึ้นโดยอ้อม แต่รังไข่ก็สามารถผลิตได้ในปริมาณเล็กน้อย เอสโตรเจนเป็นฮอร์โมนเพศหญิงที่ผลิตขึ้นที่รังไข่ แต่อ้อมก็สามารถผลิตได้ในปริมาณเล็กน้อยเช่นกัน นอกจากนี้เทสโทสเตอโรนยังเป็นอินเตอร์มีเดียทที่นำไปสังเคราะห์เป็นเอสโตรเจนได้อีกด้วย

สเตียรอยด์ฮอร์โมนจะหลั่งออกจาก endoplasmic reticulum หรือ Golgi apparatus ของเซลล์ที่ต่อมสร้างเชื้อสืบพันธุ์หรือเซลล์ที่ต่อมหมวกไตเข้าสู่กระแสเลือด ไม่มีการเก็บไว้ในกระเปาะเล็ก ๆ ก่อน สเตียรอยด์ฮอร์โมนส่วนใหญ่ไม่ละลายน้ำ ดังนั้นเวลาอยู่ในกระแสเลือดจึงต้องจับกับส่วนไฮโดรโฟบิกของโปรตีนกลอบบูลิน ครึ่งชีวิตของสเตียรอยด์ฮอร์โมนมีหน่วยเป็นชั่วโมง ขั้นตอนสุดท้ายไปหมดความว่องไวที่ตับ แล้วจับกับซัลเฟตหรือกลูคูโรไนด์เพื่อเพิ่มความสามารถในการละลายน้ำและขับออกทางปัสสาวะ

### 16.3 กลไกการทำงานของฮอร์โมน

#### 16.3.1 กลไกการทำงานของฮอร์โมนที่ผิวหน้าของเซลล์

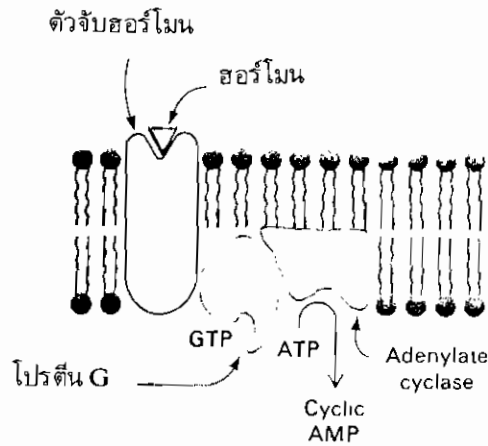
ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดอะมิโน ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดไขมันและเปปไทด์ฮอร์โมน เป็นฮอร์โมนที่ไม่สามารถเข้าไปภายในเซลล์ ฮอร์โมนเหล่านี้จะรวมกับตัวจับฮอร์โมนที่เยื่อหุ้มเซลล์ด้านนอกของเซลล์เป้าหมาย มีผลเปลี่ยนแปลงสภาพให้ซึมได้ของเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้สารอาหารและอิออนต่าง ๆ เข้าสู่เซลล์ได้มากขึ้น หรืออาจมีผลกระตุ้นเอ็นไซม์ adenylyl cyclase ที่เยื่อหุ้มเซลล์ด้านในให้เปลี่ยน ATP ไปเป็น c-AMP ทำให้ c-AMP ภายในเซลล์เพิ่มสูงขึ้น c-AMP เป็นตัวที่จะไปเปลี่ยนแปลงอัตราเร็วกระบวนการต่าง ๆ ภายในเซลล์อีกทีหนึ่ง ในกรณีนี้จะเห็นว่าฮอร์โมนเป็นตัวสื่อสารที่หนึ่ง (first messenger) ส่วน c-AMP เป็นตัวสื่อสารที่สอง (second messenger) ตัวฮอร์โมนเองมิได้เข้าไปในเซลล์แต่สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ภายในเซลล์โดยผ่าน c-AMP โมเลกุล c-AMP ถูกไฮโดรไลซ์ไปเป็น AMP ได้โดยเอ็นไซม์ phosphodiesterase (รูปที่ 16-7)



รูปที่ 16-7 เอ็นไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการสังเคราะห์และการย่อยสลาย c-AMP

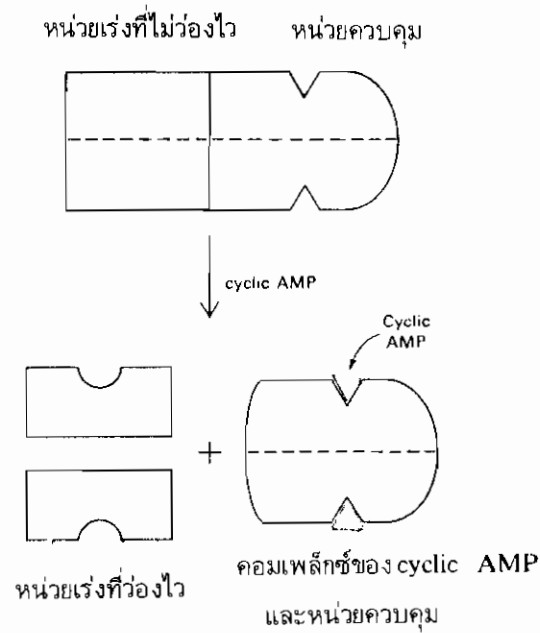
การกระตุ้นเอ็นไซม์ adenylyl cyclase นั้นมิได้เป็นการกระตุ้นโดยตรง ต้องอาศัยโปรตีน G กับ GTP ที่เรียกว่าโปรตีน G เพราะสามารถจับกับกวานีนีนิวคลีโอไทด์ เวลาที่ฮอร์โมนรวมตัวกับตัวจับฮอร์โมนจำเพาะ โปรตีน G ที่อยู่ติดกับตัวจับฮอร์โมนจะรวมตัวกับ GTP เป็นคอมเพล็กซ์ เป็นการกระตุ้นเอ็นไซม์ adenylyl cyclase อีกต่อหนึ่งให้เปลี่ยน ATP  $\rightarrow$  c-AMP จะเห็นว่าข้อมูลถูกส่งจากฮอร์โมนไปยังตัวจับฮอร์โมน โปรตีน G และเอ็นไซม์ adenylyl cyclase ตามลำดับ (รูปที่ 16-8) เนื่องจากโปรตีน G คือ GTPase ดังนั้นโมเลกุล GTP จะถูกไฮโดรไลซ์เป็น GDP ถ้าเป็นคอมเพล็กซ์ GDP ของโปรตีน G ก็ไม่สามารถกระตุ้นเอ็นไซม์ adenylyl cyclase ได้ แต่ตราบใดที่ยังมีฮอร์โมนจับอยู่กับตัวจับฮอร์โมนโมเลกุล GDP ที่จับอยู่กับโปรตีน G สามารถแลกเปลี่ยนฟอสเฟตกับโมเลกุล GTP ได้ ดังนั้นคอมเพล็กซ์ GTP ของโปรตีน G จึงยังคงกระตุ้นเอ็นไซม์ได้เรื่อย ๆ เมื่อไม่มีฮอร์โมนตำแหน่งจำเพาะบนตัวจับฮอร์โมนว่างเปล่า ไม่มีการแลกเปลี่ยนระหว่าง GTP และ GDP คอมเพล็กซ์ GDP ของโปรตีน G จึงไม่สามารถ

กระตุ้นเอ็นไซม์ได้ ดังนั้นจะเห็นว่าการที่เอ็นไซม์ *adenyl cyclase* จะถูกกระตุ้นให้ว่องไวหรือไม่ นั้นขึ้นอยู่กับอัตราเร็วการแลกเปลี่ยนระหว่าง *GTP-GDP* เมื่อเทียบกับอัตราเร็วการไฮโดรไลซ์ *GTP* ด้วย



รูปที่ 16-8 การส่งข้อมูลจากฮอร์โมนโดยผ่านโปรตีน G โปรตีน G มีบทบาทสำคัญในการควบคุมการกระตุ้นเอ็นไซม์ *adenyl cyclase*

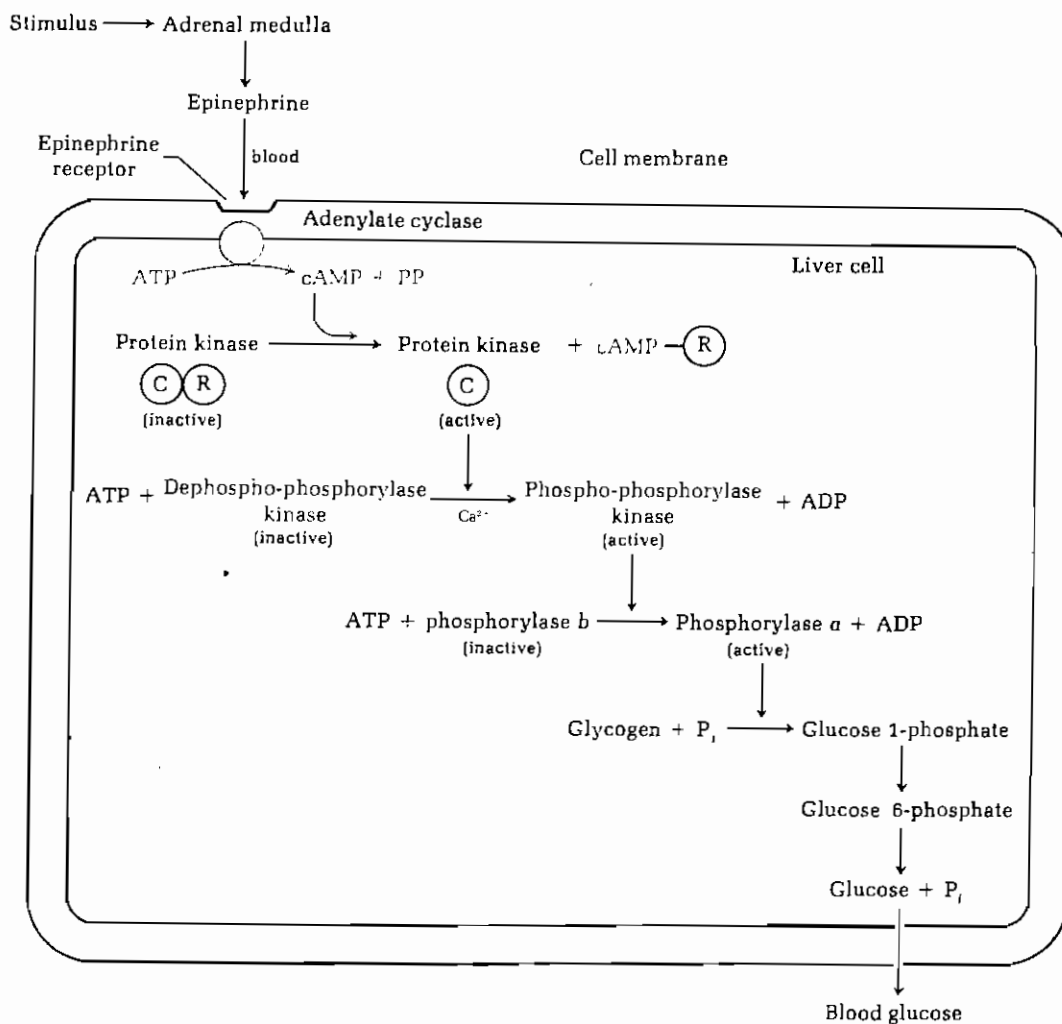
ปริมาณ *c-AMP* ที่เพิ่มขึ้นไปมีผลต่อกระบวนการต่าง ๆ ของเซลล์ได้โดยที่ *c-AMP* จะไปกระตุ้นเอ็นไซม์ *protein kinase* เอ็นไซม์ *protein kinase* ที่ว่องไวจะเร่งปฏิกิริยาฟอสฟอริเลชันให้แก่โปรตีนหรือเอ็นไซม์ต่าง ๆ มีผลให้โปรตีนหรือเอ็นไซม์เหล่านั้นว่องไวหรือหมดความว่องไวก็ได้ Edwin Krebs และ Donal Walsh เป็นผู้ค้นพบว่า *c-AMP* มีผลกระตุ้นเอ็นไซม์ *protein kinase* ที่กล้ามเนื้อและตับ ความเข้มข้นของ *c-AMP* ที่กระตุ้นเอ็นไซม์ *protein kinase* ในเซลล์จะประมาณ  $10^{-8}$  โมลาร์ มีฮอร์โมนมากมายหลายชนิดที่ใช้ *c-AMP* เป็นตัวสื่อสารที่สอง อาทิ เช่น อะดรีนาลิน นอร์อะดรีนาลิน กลูคาگون แคลซิโทนิน วาโซเพรสซิน FSH TSH ฯลฯ



รูปที่ 16-9 c-AMP กระตุ้นเอนไซม์ protein kinase ให้ว่องไว โดยการแตกหน่วยย่อยเร่งปฏิกิริยาและหน่วยย่อยควบคุมของเอนไซม์ออกจากกัน

ปรกติเอนไซม์ protein kinase มีหน่วยย่อย 2 ประเภท หน่วยย่อยเร่งปฏิกิริยา (catalytic subunit, C) และหน่วยย่อยควบคุม (regulatory subunit, R) ประเภทละ 2 หน่วยย่อย รวมตัวกันอยู่เป็น  $R_2C_2$  คอมเพล็กซ์ที่ไม่ว่องไว เมื่อมี c-AMP ไปจับที่หน่วยย่อยควบคุมจะทำให้  $R_2C_2$  คอมเพล็กซ์แตกออกเป็น  $R_2$  และ  $2C$  (รูปที่ 16-9) หน่วยย่อยเร่งปฏิกิริยา  $2C$  ที่แตกออกไปนั้นจะว่องไว c-AMP ในที่นี้ทำหน้าที่เป็นอัลโลสเตอริกโมดูเลเตอร์ (allosteric modulator) ทำให้เอนไซม์ protein kinase ว่องไว

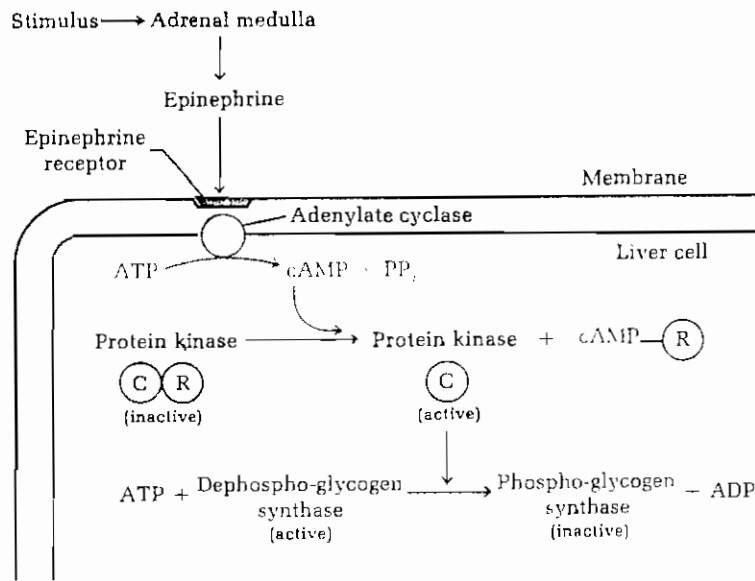
**อะดรีนาลิน** เป็นฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดอะมิโนจัดเป็นพวกแคทีคอลามีน หลังจากต่อมหมวกไตชั้นเมดัลลาใช้ c-AMP เป็นตัวสื่อสารที่สอง มีผลเร่งการย่อยสลายไกลโคเจนไปเป็นกลูโคสที่เซลล์กล้ามเนื้อและเซลล์ตับ (รูปที่ 16-10) ปฏิกิริยาการเร่งมีหลายขั้นตอนต่อเนื่องกันไปตามลำดับ (cascade reaction)



รูปที่ 16-10 ฮอร์โมนอะดรีนาลิน (ฮอร์โมนอีพิเนฟริน) เร่งการย่อยสลายไกลโคเจนไปเป็นกลูโคสที่เซลล์ตับ ความเข้มข้นของฮอร์โมนอะดรีนาลินในเลือดประมาณ  $10^{-9}$  โมลาร์

เมื่อฮอร์โมนอะดรีนาลินรวมตัวกับตัวจับฮอร์โมนบนเยื่อหุ้มเซลล์ด้านนอกของเซลล์ตับ จะกระตุ้นให้เอ็นไซม์ adenyl cyclase ซึ่งอยู่ที่เยื่อหุ้มเซลล์ด้านในว่องไวขึ้นมาก เปลี่ยน ATP ไปเป็น c-AMP c-AMP จะไปกระตุ้นเอ็นไซม์ protein kinase เอ็นไซม์ protein kinase ที่ว่องไว จะเร่งปฏิกิริยาฟอสโฟรีเลชันหรือเติมหมู่ฟอสเฟตแก่เอ็นไซม์ phosphorylase kinase ทำให้เอ็นไซม์ phosphorylase kinase ว่องไวและสามารถเติมหมู่ฟอสเฟตให้แก่เอ็นไซม์ glycogen phosphorylase อีกต่อหนึ่ง เอ็นไซม์ glycogen phosphorylase ที่ว่องไวจะย่อยสลายไกลโคเจนไป

เป็นกลูโคส-1-ฟอสเฟต ซึ่งในที่สุดจะเปลี่ยนไปเป็นกลูโคส-6-ฟอสเฟต และกลูโคสอิสระตามลำดับ ปฏิกริยาต่อเนื่องเหล่านี้มีหลายขั้นตอนก็จริงแต่สามารถเกิดขึ้นภายในเวลาเป็นเพียงวินาทีเท่านั้น



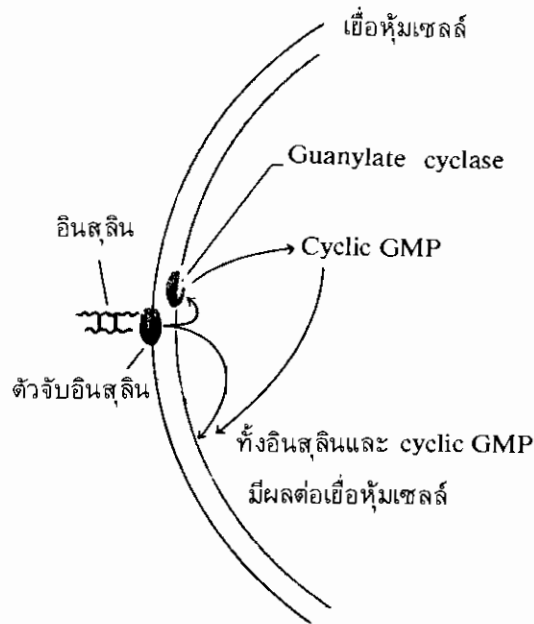
รูปที่ 16-11 ฮอร์โมนอะดรีนาลินยับยั้งการสังเคราะห์ไกลโคเจนของเซลล์ตับ

ในขณะที่ฮอร์โมนอะดรีนาลินกระตุ้นการย่อยสลายไกลโคเจนที่เซลล์ตับ เวลาเดียวกันก็จะมีที่ยับยั้งการสังเคราะห์ไกลโคเจนของเซลล์ตับไปด้วย (รูปที่ 16-11) เนื่องจากเอ็นไซม์ protein kinase ที่ว่องไวจะเติมหมู่ฟอสเฟตแก่เอ็นไซม์ glycogen synthetase มีผลทำให้เอ็นไซม์หมดความว่องไว ไม่สามารถเร่งปฏิกิริยาการสังเคราะห์ไกลโคเจนได้ การยับยั้งการสังเคราะห์ไกลโคเจนนี้และการเร่งการย่อยสลายไกลโคเจนเกิดขึ้นในเวลาเดียวกันโดยฮอร์โมนชนิดเดียวกัน

**กลูคากอน** เป็นเปปไทด์ฮอร์โมนหลังจากอัลฟาเซลล์ของตับอ่อนไปยังเซลล์เป้าหมายคือ เซลล์ตับและอะดิพอสเซลล์ (adipose cell) ใช้ c-AMP เป็นตัวสื่อสารที่สอง มีผลเร่งการย่อยสลายไกลโคเจนไปเป็นกลูโคสเช่นเดียวกับอะดรีนาลิน ทำให้กลูโคสออกจากตับเข้าสู่กระแสเลือดมากขึ้น

อะดรีนาลินและกลูคากอนเป็นฮอร์โมนที่โครงสร้างต่างกัน มาจากเซลล์ที่ผลิตคนละแห่ง มีกลไกการทำงานที่ผิวหน้าของเซลล์และใช้ c-AMP เป็นตัวสื่อสารที่สองเหมือนกัน มีผลเร่งการย่อยสลายไกลโคเจนและยับยั้งการสังเคราะห์ไกลโคเจนเหมือนกัน จะต่างกันก็ตรงที่ฮอร์โมนอะดรีนาลินมีผลมากต่อเซลล์กล้ามเนื้อ ส่วนฮอร์โมนกลูคากอนมีผลมากต่อเซลล์ตับ

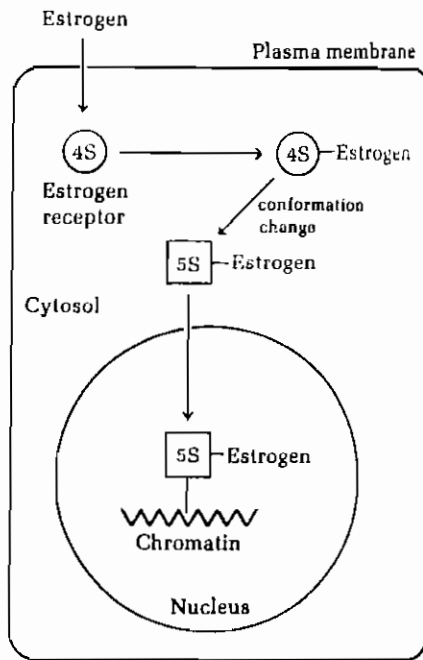
**อินซูลิน** เป็นเปปไทด์ฮอร์โมน การสังเคราะห์ได้กล่าวไว้แล้วในหัวข้อ 16.2.1 หลังจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อนรวมตัวกับตัวจับฮอร์โมนที่เยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์เป้าหมาย ได้แก่ เซลล์ตับ เซลล์กล้ามเนื้อ อะดิพอไซต์ ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์มีการเปลี่ยนแปลงและปริมาณ c-GMP ภายในเซลล์สูงขึ้น (รูปที่ 16-12) ผลของฮอร์โมนอินซูลินตรงข้ามกับฮอร์โมนอะดรีนาลินและกลูคากอน ฮอร์โมนอินซูลินจะลดปริมาณน้ำตาลในเลือดโดยไปเร่งการขนส่งน้ำตาลเข้าสู่เซลล์ ส่งเสริมกระบวนการสังเคราะห์ ไกลโคเจน โปรตีน กรดไขมัน และกระตุ้นวิถีไกลโคไลซิส ยับยั้งการย่อยสลายไกลโคเจน โปรตีน และไขมัน พุดอีกนัยหนึ่งคือส่งเสริมกระบวนการอะนาบอลิซึม ยับยั้งกระบวนการคะตาบอลิซึม



รูปที่ 16-12 ฮอร์โมนอินซูลินรวมตัวกับตัวจับฮอร์โมนบนเซลล์เป้าหมาย ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลง และปริมาณ c-GMP ภายในเซลล์สูงขึ้น

### 16.3.2 กลไกการทำงานของฮอร์โมนภายในเซลล์

สเตียรอยด์ฮอร์โมนสามารถผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เข้าไปรวมกับตัวจับฮอร์โมนภายในไซโตพลาสซึม แล้วจึงเข้าไปมีผลต่อการแสดงออกของยีนภายในนิวเคลียส เช่น ฮอร์โมนเอสโตรเจนจะไปมีผลต่อเซลล์เป้าหมายคือ เซลล์มดลูก(uterine cell) โดยที่ตัวฮอร์โมนเอสโตรเจนสามารถเข้าไปในเซลล์ร่วมกับตัวจับฮอร์โมน 4 S (ค่าสัมประสิทธิ์การเซดิเมนต์) ในไซโตพลาสซึมเป็นคอมเพล็กซ์ก่อน แล้วเปลี่ยนคอนฟอร์เมชันของตัวจับฮอร์โมนในคอมเพล็กซ์จาก 4 S เป็น 5 S จากนั้นเข้าสู่นิวเคลียสโดยไปจับที่โครมาตินอย่างจำเพาะ ซึ่งจะไปมีผลต่อการแสดงออกของยีน (รูปที่ 16-13)

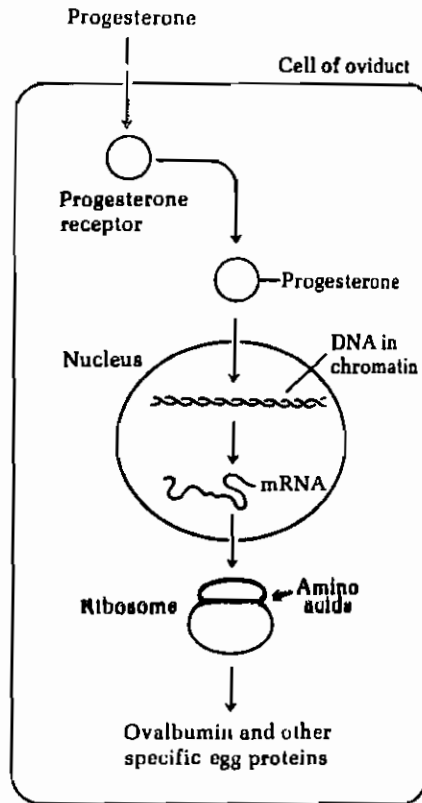


รูปที่ 16-13 แผนภาพแสดงการรวมตัวของเอสโตรเจนกับตัวจับฮอร์โมนเป็นคอมเพล็กซ์ที่เซลล์มดลูก

ส่วนฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนจะไปมีผลต่อเซลล์ในท่อรังไข่(Oviduct cell) เมื่อฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนเข้าไปภายในเซลล์แล้วรวมกับตัวจับฮอร์โมนเป็นคอมเพล็กซ์ภายในไซโตพลาสซึม แล้วคอมเพล็กซ์ดังกล่าวจึงเข้าไปจับกับโครมาตินอย่างจำเพาะภายในนิวเคลียส เป็นผลทำให้เอ็นไซม์ RNA polymerase แอคติวิตีเพิ่มสูงขึ้น มีการสังเคราะห์ mRNA ขึ้นมาเป็นจำนวนมาก



mRNA เหล่านี้จะถูกแปลรหัสไปเป็นโปรตีนต่างๆ ของท่อรังไข่ เช่น โอวัลบูมิน อะเวดิน เป็นต้น (รูปที่ 16-14) ดังนั้นจะเห็นว่าสเตียรอยด์ฮอร์โมนมีผลต่อการทรานสคริปชันของยีนจำเพาะภายในนิวเคลียสของเซลล์เป้าหมาย



รูปที่ 16-14 แผนภาพแสดงกลไกการทำงานของฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่เซลล์ของท่อรังไข่

ฮอร์โมนไทรอกซีนและฮอร์โมนไทรโอไอโดไซโรนีนนั้นมีผลกระตุ้น \*basal metabolic rate (BMR) ของคนและสัตว์ แต่ทว่ายังไม่ทราบกลไกที่แน่นอน

\* basal metabolic rate (BMR) เป็นอัตราการใช้ออกซิเจนเมื่อคนหรือสัตว์อยู่ในสภาพพักผ่อนเต็มที่แต่มีใช้การนอนหลับ วัดหลังจากรับประทานอาหารไปแล้วอย่างน้อย 12 ชั่วโมง มีหน่วยเป็นปริมาตรออกซิเจนที่ใช้ต่อตารางเมตรต่อชั่วโมงหรือเป็นกิโลแคลอรีของพลังงานความร้อนที่ให้ออกมา

## บทสรุป

ฮอร์โมนเป็นโมเลกุลสารอินทรีย์ที่สังเคราะห์โดยต่อมไร้ท่อหรือเนื้อเยื่อจำเพาะเมื่อมีสิ่งเร้าจากภายนอกหรือภายในร่างกายมากระตุ้น จะหลั่งออกสู่กระแสเลือดเพื่อไปยังอวัยวะเป้าหมาย ทำหน้าที่ควบคุมแอกติวิตีต่างๆ ของเซลล์เป้าหมาย การหลั่งฮอร์โมนถูกควบคุมโดยการยับยั้งแบบป้อนกลับ ฮอร์โมนมีข้อแตกต่างไปจากวิตามินและสารส่งกระแสประสาทบ้างเล็กน้อย

ต่อมไร้ท่อที่สำคัญและเซลล์จำเพาะที่เป็นแหล่งผลิตฮอร์โมน ได้แก่ ต่อมพิทูอิทารี ต่อมหมวกไต ต่อมสร้างเชื้อสเปิร์ม ต่อมไทรอยด์ เซลล์ตับอ่อน เซลล์ไต และเซลล์ในทางเดินอาหาร ต่อมพิทูอิทารีเป็นต่อมที่สำคัญที่สุด ต่อมไฮโปธาลามัสจะหลั่งแฟคเตอร์ยับยั้งหรือแฟคเตอร์ปลดปล่อยมาควบคุมต่อมพิทูอิทารีอีกทีหนึ่ง ต่อมพิทูอิทารีทำหน้าที่หลั่งโทรฟิคฮอร์โมนไปกระตุ้นการทำงานและการเจริญเติบโตของต่อมไร้ท่อต่างๆ

ฮอร์โมนแบ่งออกเป็น 4 ประเภทตามลักษณะโครงสร้างคือ เปปไทด์ฮอร์โมน ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดอะมิโน ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดไขมัน และสเตียรอยด์ฮอร์โมน เปปไทด์ฮอร์โมนที่สำคัญคือ อินซูลิน สังเคราะห์ขึ้นมาในรูปพรีโพรอินซูลินถูกกระตุ้นเป็นโพรอินซูลินโดยการตัด signal sequence ออกไปได้เป็นโพรอินซูลิน โมเลกุลโพรอินซูลินถูกกระตุ้นไปเป็นฮอร์โมนอินซูลินที่ว่องไวโดยตัดเปปไทด์ท่อน C ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดอะมิโนตัวที่สำคัญคือ แคทาคอลามีน ได้แก่ ฮอร์โมนอะดรีนาลิน นอร์อะดรีนาลิน และไทรอยด์ฮอร์โมน ได้แก่ ไทรอกซีนและไตรไอโอโดไซโรนีน ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดไขมันคือ พรอสตาแกลนดินซึ่งแบ่งเป็น PGA, PGB, PGE, และ PGF จัดเป็นฮอร์โมนเฉพาะที่สังเคราะห์เสร็จจะหลั่งออกมาทันที และมีผลโดยตรงต่อเซลล์ที่ผลิตฮอร์โมนนี้ สเตียรอยด์ฮอร์โมนแบ่งเป็นสเตียรอยด์ฮอร์โมนจากต่อมสร้างเชื้อสเปิร์มอันได้แก่ ฮอร์โมนเพศแอนโดรเจนและเอสโตรเจน กับสเตียรอยด์ฮอร์โมนจากต่อมหมวกไตอันได้แก่ กลูโคคอร์ติคอยด์และมินเนอราโลคอร์ติคอยด์ สเตียรอยด์ฮอร์โมนทุกตัวสังเคราะห์มาจากโคเลสเตอรอลและส่วนใหญ่ไม่ละลายน้ำ

กลไกการทำงานของฮอร์โมนแบ่งเป็น 2 แบบ แบบแรกเป็นกลไกการทำงานที่ผิวหน้าของเซลล์ ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์กรดอะมิโน ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดไขมัน และเปปไทด์ฮอร์โมนซึ่งไม่สามารถเข้าไปในเซลล์เป้าหมาย จะรวมกับตัวจับฮอร์โมนที่เยื่อหุ้มเซลล์ด้านนอก มีการสร้างคอมเพล็กซ์ GTP ของโปรตีน G ไปกระตุ้นเอ็นไซม์ adenylyl cyclase ซึ่งอยู่ที่เยื่อหุ้มเซลล์ด้านในให้เปลี่ยน ATP ไปเป็น c-AMP c-AMP ไปกระตุ้นเอ็นไซม์ protein kinase

เอนไซม์ protein kinase ที่ว่องไวจะเร่งปฏิกิริยาฟอสฟอริเลชันแกโปรตีนและเอนไซม์ต่าง ๆ มีผลให้โปรตีนและเอนไซม์เหล่านั้นว่องไวขึ้นมาหรือหมดความว่องไวไปก็ได้ ตัวอย่างของฮอร์โมนที่มีกลไกเช่นนี้ คือ ฮอร์โมนอะดรีนาลินและกลูคากอน ส่วนฮอร์โมนอินซูลิน มีกลไกที่ผิวหน้าเซลล์เช่นกัน แต่ทำให้ปริมาณ c-GMP ภายในเซลล์สูงขึ้น และเยื่อหุ้มเซลล์เกิดการเปลี่ยนแปลง ฮอร์โมนอะดรีนาลินและกลูคากอนจะช่วยเพิ่มปริมาณน้ำตาลในเลือด แต่ฮอร์โมนอินซูลินจะช่วยลดปริมาณน้ำตาลในเลือด

กลไกการทำงานแบบที่สองเป็นแบบภายในเซลล์ สเตียรอยด์ฮอร์โมนสามารถผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เข้าไปรวมกับตัวจับฮอร์โมนภายในไซโตพลาสซึม อาจมีการเปลี่ยนแปลงคอนฟอร์เมชันบ้างเล็กน้อยแล้วจึงเข้าไปจับที่โครมาตินอย่างจำเพาะภายในนิวเคลียส มีผลต่อการแสดงออกของยีนในระดับทรานสคริปชัน ฮอร์โมนไทรอกซินและไตรไอโอโดไทโรนีนนั้นกลไกการทำงานยังไม่เป็นที่กระจ่าง

## คำถามท้ายบท

1. เขียนคำจำกัดความคำว่า “ฮอร์โมน” และบอกสิ่งที่แตกต่างไปจากวิตามินและสารส่งกระแสประสาท
2. บอกชื่อต่อมไร้ท่อต่าง ๆ และเซลล์ที่เป็นแหล่งผลิตฮอร์โมน
3. ต่อมไร้ท่อชนิดใดสำคัญที่สุด
4. อธิบายเกี่ยวกับต่อมไร้ท่อที่สำคัญที่สุดนั้น
5. ฮอร์โมนแบ่งออกเป็นกี่ประเภท อะไรบ้าง
6. อินซูลินเป็นเปปไทด์ฮอร์โมนชนิดหนึ่ง สังเคราะห์ขึ้นมาในรูปพรีโพรอินซูลิน ให้บอกวิธีการเปลี่ยนพรีโพรอินซูลินไปเป็นฮอร์โมนอินซูลินที่ใช้งานได้
7. ฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดอะมิโน ได้แก่ฮอร์โมนใดบ้าง
8. บอกชื่อของไทรอยด์ฮอร์โมนและฮอร์โมนที่เป็นอนุพันธ์ของกรดไขมัน
9. ทำไมพรอสตาแกลนดินจึงเป็นฮอร์โมนเฉพาะที่ (local hormone)
10. การแบ่งฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินออกเป็นหมู่ต่าง ๆ นั้นมีหลักเกณฑ์อย่างไร
11. แอสไพรินสามารถยับยั้งการสังเคราะห์ฮอร์โมนพรอสตาแกลนดินได้อย่างไร
12. สเตียรอยด์ฮอร์โมนสังเคราะห์มาจากสารใด แบ่งออกเป็นกี่ประเภท อะไรบ้าง
13. ฮอร์โมนชนิดใดที่ไม่สามารถผ่านเข้าไปในเซลล์ และมีกลไกการทำงานที่ผิวหน้าของเซลล์
14. กลไกการทำงานของฮอร์โมนในข้อ 13 เป็นอย่างไร
15. การส่งข้อมูลจากฮอร์โมนผ่านโปรตีน G เพื่อไปกระตุ้นเอ็นไซม์ adenylyl cyclase ให้ไฮโดรไลซ์ ATP เป็น c-AMP นั้น กระทำในลักษณะอย่างไร
16. ปริมาณ c-AMP ที่เพิ่มขึ้นภายในเซลล์ ไปมีผลต่อกระบวนการต่าง ๆ ของเซลล์อย่างไร
17. ฮอร์โมนอะดรีนาลินมีกลไกกระตุ้นการย่อยสลายไกลโคเจนเป็นกลูโคสและยับยั้งการสังเคราะห์ไกลโคเจนที่เซลล์ตับอย่างไร
18. เมื่ออินซูลินรวมตัวกับตัวจับฮอร์โมนที่ผิวหน้าของเซลล์เป้าหมาย มีผลทำให้ปริมาณนิวคลีโอไทด์ตัวใดภายในเซลล์เพิ่มสูงขึ้น
19. อธิบายกลไกการทำงานของสเตียรอยด์ฮอร์โมน พร้อมกับวาดรูปประกอบ