บทที่ 6
ฮอร์โมน
(Hormones)

วัตถุประสงค์ เมื่ออ่านบทนี้ตลอดจนทำแบบฝึกหัดแล้ว นักศึกษาจะต้อง

1. อธิบายได้ว่าฮอร์โมนและพรอสตาแกลนดินคืออะไร
2. เปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างฮอร์โมนและพรอสตาแกลนดิน ในแง่ของสถานที่สร้างและสถานที่ออกฤทธิ์ได้
3. จำแนกประเภทของโครงสร้างทางเคมีของฮอร์โมนทั้งหลายได้
4. อธิบายการเปลี่ยนโพรฮอร์โมนให้เป็นฮอร์โมนได้
5. อธิบายการทำงานของฮอร์โมนที่ละลายในน้ำและในไขมันได้
6. แสดงปฏิกริยาเคมี ที่คะตะไลซ์ด้วยเอนไซม์อดีนีเลทไซเคลสได้
7. ระบุบทบาทของโปรตีน G ที่มีต่อกลไกการทำงานของเอนไซม์อดีนีเลทไซเคลสได้
8. ใช้ความรู้ในเรื่องโปรตีนG ไปอธิบายอาการของอหิวาตกโรคได้
9. ระบุบทบาทของ cAMP ในการเป็น second messenger ได้
10. อธิบายขั้นตอนการควบคุมการสังเคราะห์และหลั่งฮอร์โมนได้
11. อธิบายวิถีการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดิน และ เปรียบเทียบการทำงานของสารประเภทนี้หลาย ๆชนิดที่มักจะตรงข้ามกันได้
13. แจกแจงประเภทของฮอร์โมนพืชได้
14. อธิบายได้ว่าฮอร์โมนเสน่ห์คืออะไร มีประโยชน์อย่างไร

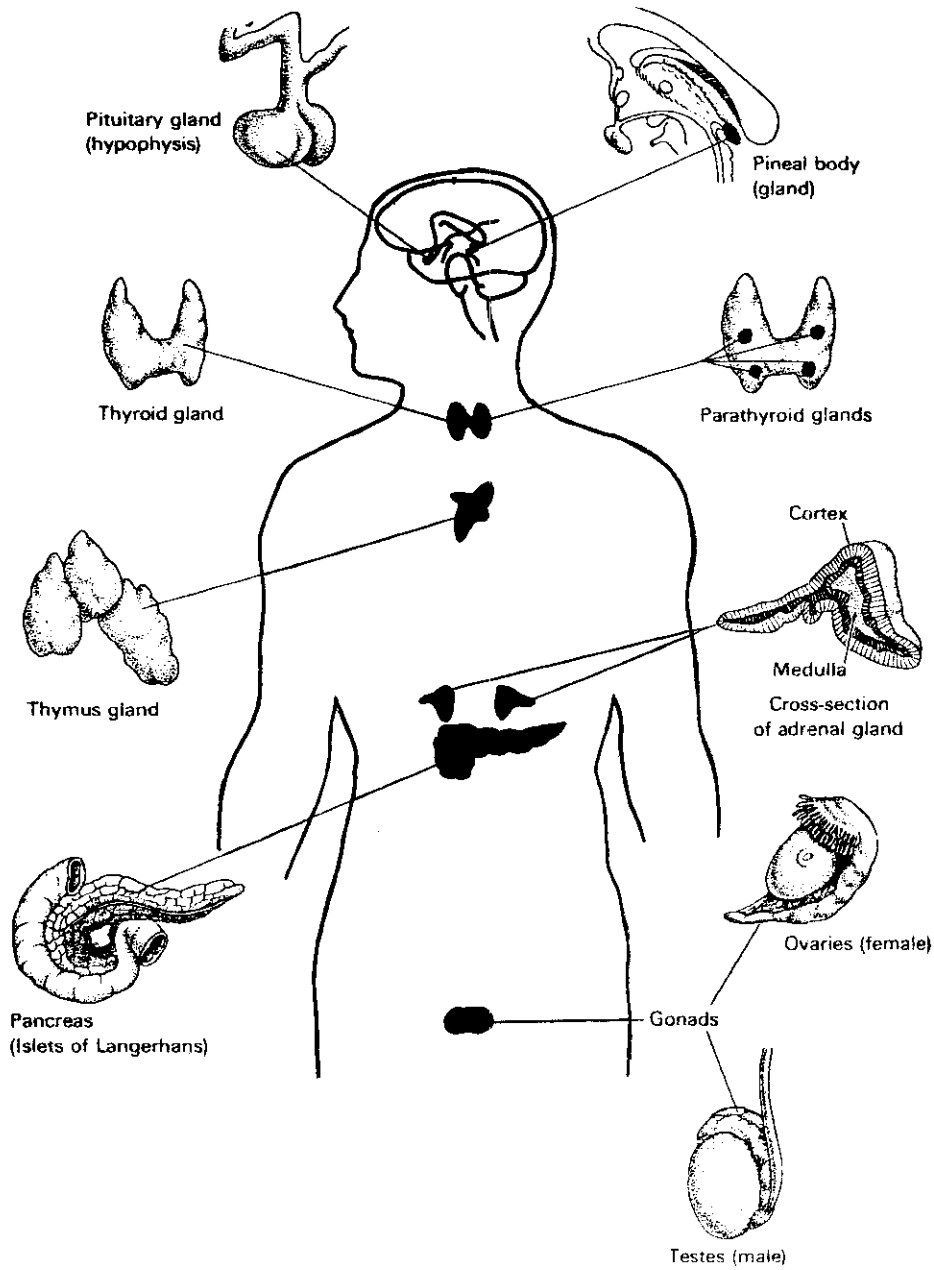
CM 352 183

ในสัตว์ประเภทที่มีเซลล์มากกว่าหนึ่งเซลล์และมีอวัยวะหลายส่วนนั้น การทำงานของอวัยวะต่าง ๆ จะต้องมีการประสานกันอย่างดี โดยตัวที่จะทำหน้าที่เป็นตัวประสานงานนั้น แบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ

1. ตัวประสานงานที่ส่งไปทางเส้นประสาท ได้แก่ กระแสประสาท (impulse)

2. ตัวประสานงานที่ส่งไปตามกระแสเลือด ได้แก่ สารที่เกิดจากการสันดาป (metabolite) และฮอร์โมน โดยสารที่เกิดจากการสันดาปนั้น จะพบได้ตลอดเวลาในกระแสเลือด และเมื่อจะทำหน้าที่เป็นตัวประสานงาน ก็จะเกิดการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นขึ้น ส่วนฮอร์โมนจะพบในกระแสเลือดเฉพาะเวลาที่มีการหลั่ง (secrete) ออกมาจากต่อมไร้ท่อ (endocrine gland) เท่านั้น

ฮอร์โมนเป็นสารเคมีซึ่งถูกสังเคราะห์ขึ้นจากต่อมไร้ท่อต่าง ๆ (รูปที่ 6 - 1) และเมื่อมีตัวมากระตุ้น ต่อมไร้ท่อเหล่านี้ก็จะหลั่งฮอร์โมนออกไปในกระแสเลือด ซึ่งจะขนส่งฮอร์โมนไปยังเซลล์เป้าหมาย (target cell) อีกทอดหนึ่ง

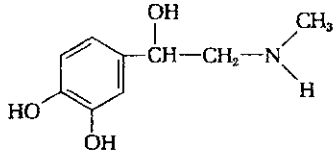


รูปที่ 6 – 1 ระบบต่อมไร้ท่อของมนุษย์

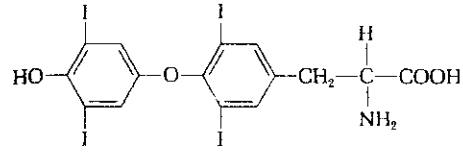
โครงสร้างทางเคมีของฮอร์โมน

โครงสร้างของฮอร์โมนจะมีความแตกต่างกันเป็น 3 ประเภท คือ

1. ฮอร์โมนประเภทที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นมาจากกรดอมิโน ตัวอย่างเช่น อีพิเนฟริน (epinephrine) และไธรอกซีน (thyroxine) ซึ่งต่างก็เป็นอนุพันธ์ของไทโรซีน

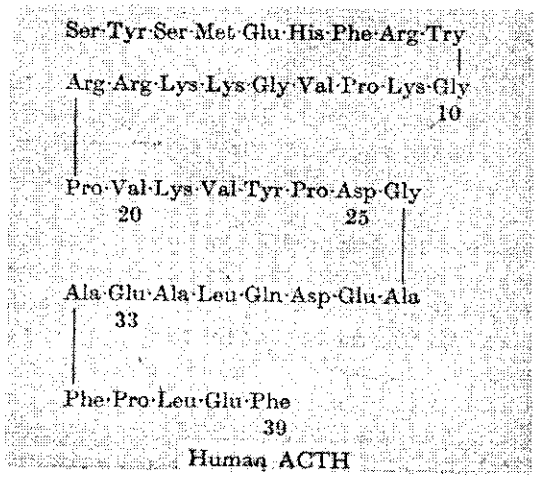


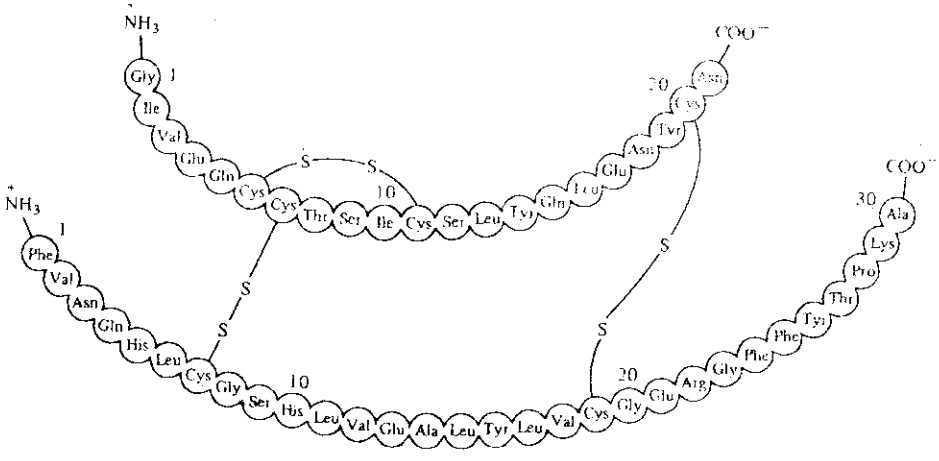
Epinephrine



Thyroxine (L-3,5,3′,5′-tetraiodothyronine)

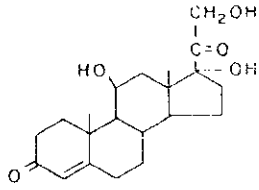
2. ฮอร์โมนประเภทที่เป็นโพลีเปปไทด์หรือโปรตีน ตัวอย่างเช่น อดรีโนคอร์ติโคโทรปิน (adrenocorticotropin, ACTH) และอินสุลิน



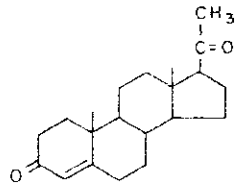


insulin

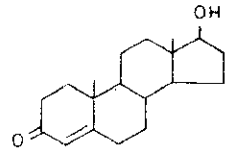
3. ฮอร์โมนประเภทที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นจากโคเลสเตอรอล (cholesterol) ซึ่งได้แก่พวกสเตียรอยด์ (steroids) เช่น คอร์ติซอล (cortisol), โปรเจสเตอโรน (progesterone) และเทสโทสเตอโรน (testosterone)



Cortisol



Progesterone



Testosterone

การสังเคราะห์ฮอร์โมน

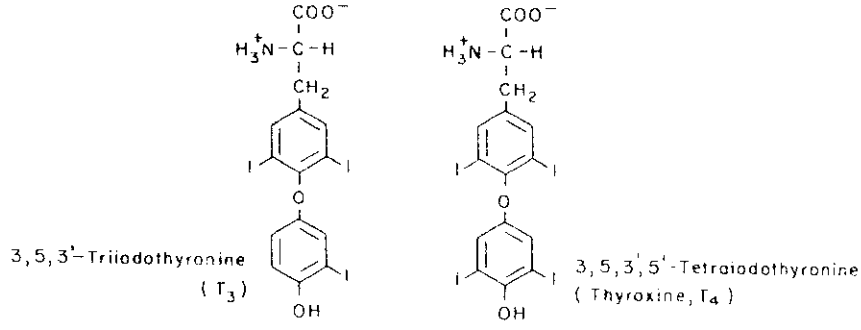
ในบางครั้งต่อมไร้ท่อจะมิได้สังเคราะห์ฮอร์โมนขึ้นมาโดยตรง แต่จะสังเคราะห์ในรูปของสารเริ่มต้นที่เรียกว่าโพรฮอร์โมน (prohormone) ก่อน ซึ่งสารนี้แทบจะไม่มีคุณสมบัติของฮอร์โมนอยู่เลย โพรฮอร์โมนที่พบมี 2 ประเภท ได้แก่

1. ประเภทที่เป็นโพลีเปปไทด์ ซึ่งจะถูกเปลี่ยนให้เป็นฮอร์โมนต่อไปในเซลล์ที่เกี่ยวกับการหลั่ง (secretory cell) และ

2. ประเภทที่เป็นโมเลกุล ซึ่งจะถูกเปลี่ยนให้เป็นฮอร์โมนต่อไปในเซลล์เป้าหมาย

ตัวอย่างของประเภทแรกพบในการสังเคราะห์อินสุลิน โดยพบว่าเริ่มแรกอินสุลินจะถูกสังเคราะห์ขึ้นที่ไรโบโซมของเบต้าเซลล์ ใน Islets of Langerhans ของตับอ่อน ในรูปของโพรฮอร์โมนตัวหนึ่งคือพรีโพรอินสุลิน ซึ่งเป็นโพลีเปปไทด์สายเดี่ยว จากนั้นพรีโพรอินสุลินจะถูกนำไปยัง endoplasmic reticulum แล้วกรดอมิโน 23 ตัวทางปลายอมิโนของสายโพลีเปปไทด์จะถูกตัดออก กับจะเกิดการสร้างพันธะไดซัลไฟด์ขึ้น 3 พันธะ ได้เป็นโพรฮอร์โมนอีกตัวหนึ่ง คือโพรอินสุลิน ซึ่งจะถูกขนส่งต่อไปยัง golgi apparatus แล้ว ณ ที่นี้ส่วนเปปไทด์เชื่อม (connecting peptide) ก็จะถูกตัดออก เกิดเป็นอินสุลินขึ้น ซึ่งจะถูกเก็บไว้ในรูปที่ทำผลึกกับ Zn^{++} เมื่อระดับของกลูโคสในเลือดสูง ก็จะมีสัญญาณไปทำให้เกิดการหลั่งอินสุลินออกจาก golgi apparatus ผ่านเยื่อเซลล์ไปยังกระแสเลือด เพื่อทำหน้าที่ลดระดับของกลูโคสต่อไป

โพรฮอร์โมนประเภทที่สอง พบในการสังเคราะห์ 3,5,3′- ไทรไอโอโดไทโรนีน (3,5,3′-triiodothyronine, T_3) และไธรอกซีน (T_4) ของต่อมไธรอยด์ ต่อมนี้จะหลั่งฮอร์โมน T_4 ออกสู่กระแสเลือดในปริมาณที่สูงกว่า T_3 มาก แต่ T_4 มีความว่องไวต่ำกว่า T_3 และพบว่า T_4 จะเป็นโพรฮอร์โมนของ T_3 โดยที่ T_4 จากต่อมไธรอยด์เมื่อไปถึงเซลล์เป้าหมายแล้ว จะต้องถูกเปลี่ยนให้เป็น T_3 ก่อน จึงจะไปแสดงผลต่อเมตาบอลิสมของเซลล์เป้าหมายได้



กลไกการทำงานของฮอร์โมน

เมื่อฮอร์โมนถูกส่งไปถึงเซลล์เป้าหมายแล้ว ก็จะเกิดการจับตัวกับอวัยวะสัมผัสหรือรีเซปเทอร์ (receptor) ก่อน แล้วจึงจะส่งผลต่าง ๆ กับเซลล์เป้าหมายนี้ได้ ฮอร์โมนสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 จำพวก ตามชนิดของเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นหลังจากจับตัวกับรีเซปเทอร์แล้ว คือ

1. ฮอร์โมนบางชนิด เช่น พวกที่เป็นเปปไทด์ฮอร์โมนทั้งหมด ตัวอย่างได้แก่ อินสุลิน, กลูคากอน (glucagon) และฮอร์โมนจากต่อมพิทูอิทารี่ (pituitary gland) รวมทั้งพวกแคทโคลามีน (catecholamine) และพรอสตาแกลนดิน (prostaglandin) จะมีผลขั้นแรกต่อคุณสมบัติของเยื่อหุ้มเซลล์เป้าหมาย (target plasma membrane)

2. ฮอร์โมนบางชนิด เช่น T_3 จากต่อมไธรอยด์ และสเตียรอยด์ฮอร์โมนทั้งหมด จะสามารถเข้าไปในไซโตซอลของเซลล์เป้าหมายได้ จากนั้นจะเข้าไปแสดงผลในนิวเคลียส โดยไปเปลี่ยนแปลงอัตราเร็วของการทำงานของยีน

ผลของฮอร์โมนที่เยื่อหุ้มเซลล์เป้าหมาย

ฮอร์โมนที่มีผลต่อคุณสมบัติของเยื่อหุ้มเซลล์นั้น อาจทำได้โดย

1. กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์อดีนีเลทไซเคลส (adenylate cyclase) ให้สร้าง cAMP ขึ้น แล้ว cAMP จะเป็นตัวทำหน้าที่ภายในเซลล์เป้าหมายแทนฮอร์โมนอีกทอดหนึ่ง ตัวอย่างของฮอร์โมนในกรณีนี้ได้แก่ อีพิเนฟริน และกลูคากอน

2. กระตุ้นการทำงานของเอนไซม์กัวนีเลทไซเคลส (guanylate cyclase) ให้สร้าง cGMP ขึ้นเพื่อทำงานแทนฮอร์โมนต่อไป

cAMP และ cGMP เป็นนิวคลีโอไทด์วงปิด (cyclic nucleotide) เพียงสองตัวเท่านั้น ที่จะมีผลเกี่ยวข้องกับการทำงานของฮอร์โมนในยูคาริโอท โดยที่ปริมาณของ cAMP จะสูงกว่าปริมาณของ cGMP ประมาณ 10-50 เท่า และพบว่าฮอร์โมนส่วนมากจะใช้ cAMP ในการทำงานมากกว่าที่จะใช้ cGMP

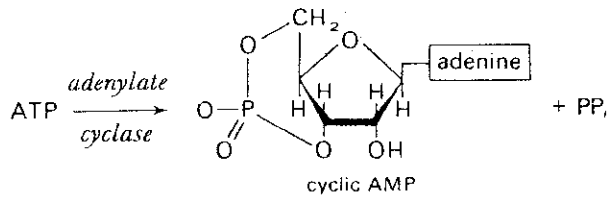
3. เปลี่ยนแปลงการซึมผ่านของเยื่อหุ้มเซลล์ (membrane permeability) ตัวอย่างเช่น อินสุลิน จะไปช่วยเพิ่มให้กลูโคสและกรดอมิโนซึมผ่านเยื่อหุ้มเข้าไปในเซลล์บางชนิดได้มากขึ้น หรือแคทโคลามีนจะทำให้อนุมูลแคลเซียมผ่านเข้าไปในเซลล์ได้มากขึ้น เป็นต้น

ผลของฮอร์โมนที่มีต่อการทำงานของยีน

ฮอร์โมนประเภทที่สามารถผ่านเข้าไปในเซลล์เป้าหมายได้นั้น จะเข้าไปรวมตัวกับรีเซปเทอร์ในไซโตซอลก่อน จากนั้นคอมเพล็กซ์ที่ได้จะเข้าไปยังนิวเคลียส เกิดการเปลี่ยนโครงรูปขึ้น แล้วจึงจับตัวกับสาย DNA ซึ่งจะมีผลไปเพิ่มความว่องไวของเอนไซม์ RNA โพลีเมอเรส ในขบวนการทรานสคริปชั่น ทำให้ได้ผลสุดท้ายคือเกิดการสร้างโปรตีนเพิ่มมากขึ้น

เอนไซม์อดีนีเลทไซเคลสและ cAMP

ฮอร์โมนส่วนมากที่มีรีเซปเทอร์อยู่ที่เยื่อหุ้มเซลล์เป้าหมายนั้น เมื่อฮอร์โมนจับตัวกับรีเซปเทอร์แล้ว จะไปกระตุ้นให้เอนไซม์อดีนีเลทไซเคลสที่ผิวในของเยื่อหุ้มเซลล์เกิดความว่องไวขึ้น ทำให้เกิดปฏิกิริยาการสร้าง cAMP จาก ATP



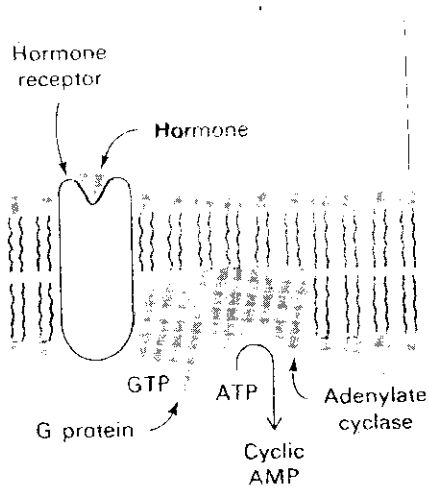
cAMP ที่เกิดขึ้นจะเป็นตัวสื่อสาร (messenger) แทนฮอร์โมน ซึ่งไม่จำเป็นต้องเข้าไปทำงานด้วยตัวเองภายในเซลล์เป้าหมายเลย แต่ก็สามารถควบคุมเมตาบอลิสมต่าง ๆ ของเซลล์เป้าหมายได้โดยอาศัยการทำงานของ cAMP ตัวอย่างของฮอร์โมนที่ใช้ cAMP ทำงานแทนนี้ก็เช่น กลูคากอน อีพิเนฟริน วาโซเพรสซิน (vasopressin) เป็นต้น ฮอร์โมนเหล่านี้ถูกเรียกว่าเป็นตัวสื่อสารตัวแรก (first messenger) และ cAMP จะเป็นตัวสื่อสารตัวที่สอง (second messenger)

cAMP จะทำงานโดยไปเพิ่มหรือลดความว่องไวของเอนไซม์ที่ใช้ในขบวนการต่าง ๆ ทำให้ขบวนการเหล่านั้นเกิดได้มากขึ้นหรือน้อยลง ตัวอย่างเช่น ช่วยให้เกิดการสลายสารที่ให้พลังงานแก่ร่างกาย ช่วยเพิ่มการหลั่งกรดเกลือของกระเพาะอาหาร ช่วยทำให้เม็ดสีของเมลานินกระจายออกไป และช่วยทำให้เกล็ดเลือดที่มารวมตัวกันอยู่นั้นมีจำนวนลดน้อยลง

กลไกการทำงานของอดีนีเลทไซเคลส

จากที่กล่าวมาแล้วว่าฮอร์โมนจะจับตัวกับรีเซปเทอร์ที่ผิวนอกของเยื่อหุ้มเซลล์เป้าหมายแล้วจะมีผลไปกระตุ้นเอนไซม์อดีนีเลทไซเคลสที่ผิวในของเยื่อหุ้มเซลล์ได้นั้น การกระตุ้นเอนไซม์นี้มิได้เกิดจากการรวมตัวระหว่างฮอร์โมนและรีเซปเทอร์โดยตรง แต่เป็นผลเนื่องมาจากโปรตีนอีกตัวหนึ่งซึ่งถูกเรียกว่าโปรตีน G (G protein) ทั้งนี้เพราะโปรตีนตัวนี้สามารถจับกับนิวคลีโอไทด์ที่มีเบสกัวนีนได้ โปรตีน G จะทำหน้าที่เป็นตัวกลางระหว่างฮอร์โมนรีเซปเทอร์และอดีนีเลทไซเคลส โดยเมื่อเวลาที่ฮอร์โมนมีระดับต่ำและไม่เกิดการจับตัวที่รีเซปเทอร์นั้นโปรตีน G ส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปที่เกิดคอมเพล็กซ์กับ GDP ซึ่งไม่มีความว่องไว ดังนั้นก็จะไม่ไปกระตุ้นการทำงานของอดีนีเลทไซเคลส แต่ถ้าเมื่อไรที่ฮอร์โมนมีระดับสูงขึ้น และไปจับตัวที่รีเซปเทอร์แล้ว ฮอร์โมน-รีเซปเทอร์คอมเพล็กซ์จะทำให้โปรตีน G จับตัวกับ GTP (รูปที่ 6-2) แล้วสามารถไปกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์นี้ได้ ดังนั้นจะเห็นว่าโปรตีน G จะเป็น

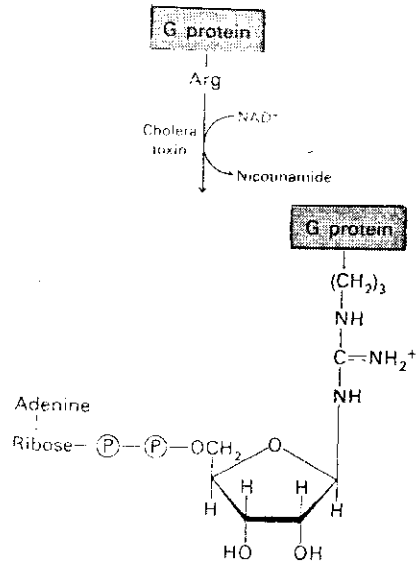
โปรตีนที่ควบคุมความว่องไวของเอนไซม์อดีนีเลทไซเคลสโดยตรง



รูปที่ 6–2 กลไกการกระตุ้นเอนไซม์อดีนีเลทไซเคลส โดยโปรตีน G

การทำงานของอดีนีเลทไซเคลสที่จะเกี่ยวข้องกับเรื่องของโรคภัยไข้เจ็บก็คืออหิวาตกโรค โรคนี้เกิดจากแบคทีเรียชนิดแกรมลบ (gram – negative bacteria) ตัวหนึ่งคือ Vibrio cholerae ซึ่งสามารถสร้างสารพิษอหิวาต์ (cholera toxin) ได้ สารพิษนี้จะกระตุ้นให้อดีนีเลทไซเคลสที่เซลล์บุผนังลำไส้เล็กทำงานได้เพิ่มขึ้น ดังนั้นปริมาณ cAMP ในบริเวณนี้ก็จะสูงขึ้นอย่างผิดปกติ ซึ่งจะมีผลไปทำให้เกิดการขับอนุมูลโซเดียมและน้ำออกมาในลำไส้เพิ่มขึ้นมาก ทำให้เกิดอาการท้องร่วงอย่างรุนแรง อาจถึงขั้นเกิดการช้อคและตายได้

เชื้อพิษอหิวาต์จะทำงานโดยไปคะตะไลซ์ปฏิกิริยาระหว่างโปรตีน G กับ NAD^+ (รูปที่ 6-3) ทำให้เกิดการเคลื่อนย้ายส่วน ADP- ไรโบสจาก NAD^+ มาต่อกับส่วนอาร์จินีนของโปรตีน G โปรตีน G ที่ถูกดัดแปลงนี้ จะหมดความสามารถในการควบคุมการทำงานของอดีนีเลทไซเคลส กล่าวคือจะทำให้คอมเพล็กซ์ระหว่างตัวโปรตีนและกัวนิลนิวคลีโอไทด์ อยู่ได้ในรูปของโปรตีน G-GTP เพียงรูปเดียวเท่านั้น ดังนั้นอดีนีเลทไซเคลสก็จะถูกกระตุ้นให้สร้าง cAMP ขึ้นตลอดเวลา แม้ว่าจะไม่มีฮอร์โมนอยู่ก็ตาม



รูปที่ 6–3 การทำงานของเชื้อพิษอหิวาต์ ในการคะตะไลซ์ปฏิกิริยาระหว่างโปรตีน G และ NAD^+

ฮอร์โมนของมนุษย์

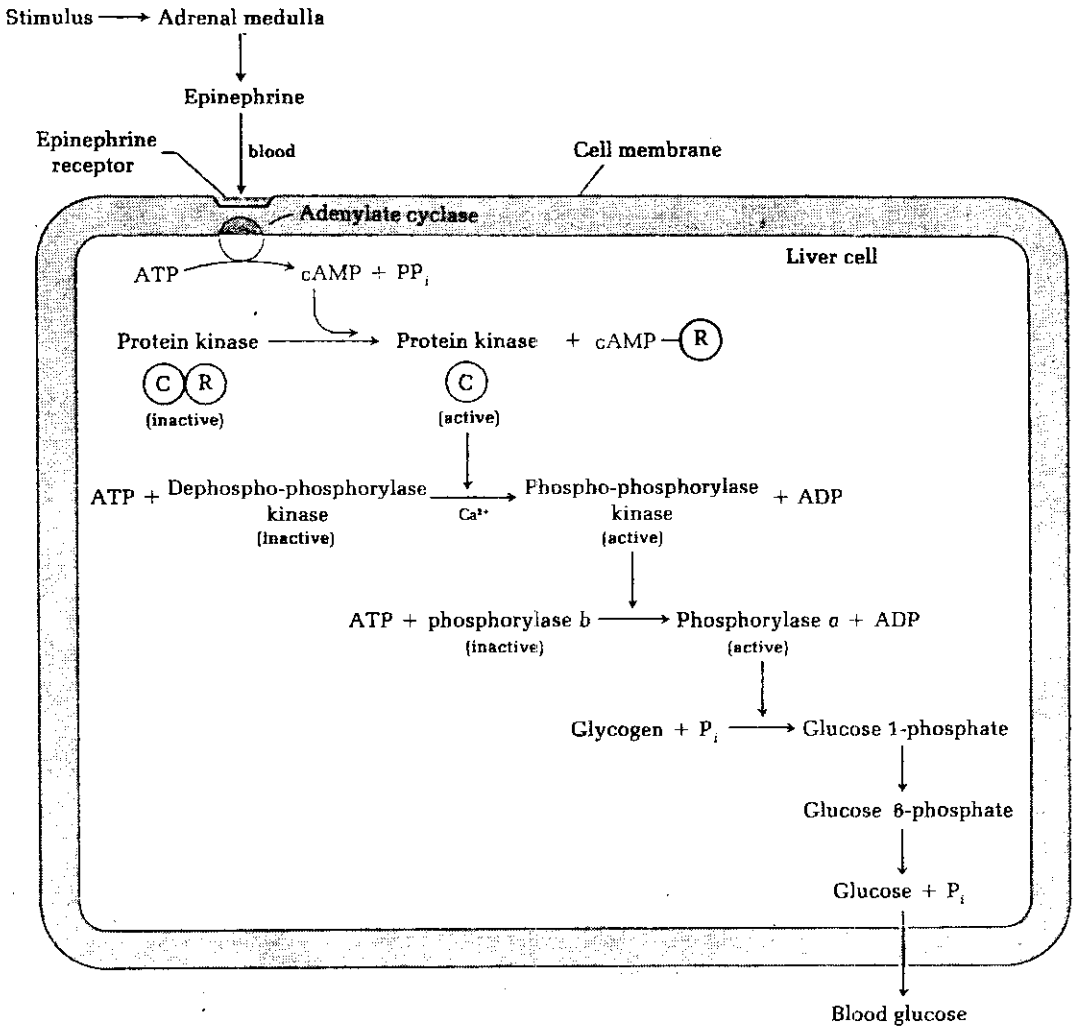
ฮอร์โมนในมนุษย์มีมากมายหลายชนิด ทั้งนี้เพราะมนุษย์มีต่อมไร้ท่ออยู่มากดังแสดงในรูปที่ 6-1 และแต่ละต่อมก็สามารถผลิตฮอร์โมนได้มากกว่าหนึ่งชนิด ในที่นี้จะยกตัวอย่างเฉพาะบางชนิดเท่านั้น

1. **ฮอร์โมนจากต่อมไธรอยด์** ตัวที่มีความว่องไวมากได้แก่ T_3 ซึ่งจะช่วยป้องกันโรคคอพอก

2. **ฮอร์โมนจากต่อมหมวกไต** เช่นอีพิเนฟรินและสเตียรอยด์ฮอร์โมน

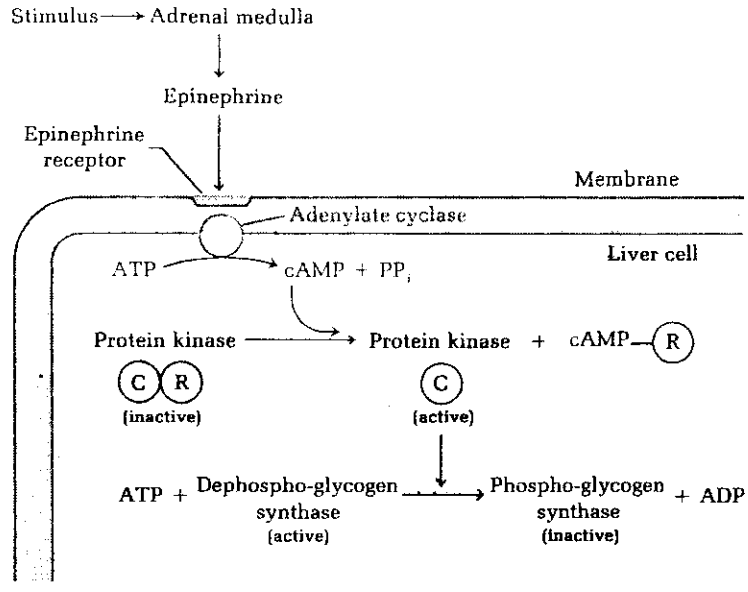
อีพิเนฟรินจะทำหน้าที่กระตุ้นให้กลัยโคเจนในตับสลายตัวเป็นกลูโคสออกสู่กระแสเลือด และจะยับยั้งการสังเคราะห์กลัยโคเจนในตับด้วย สำหรับการกระตุ้นให้กลัยโคเจนสลายตัวนั้นเกิดขึ้นโดย เมื่อมีสัญญาณส่งไปยังต่อมหมวกไตให้หลั่งอีพิเนฟรินออกมา อีพิเนฟรินก็จะถูกส่งไปตามกระแสเลือดจนถึงผิวนอกของเซลล์เป้าหมาย ซึ่งได้แก่เซลล์ตับ (รูปที่ 6-4) แล้วเกิดการจับตัวกับรีเซปเทอร์ ทำให้อดีนีเลทไซเคลสถูกกระตุ้นโดยกลไกตามที่กล่าวมาแล้ว เกิด

เป็น cAMP ขึ้นซึ่งจะสามารถไปจับตัวกับหน่วยควบคุมย่อย (regulatory subunit) ของโปรตีนไคเนส (protein kinase) ได้ และทำให้บริเวณเร่งของเอนไซม์นี้หลุดออกไป เกิดเป็นโปรตีนไคเนสที่ว่องไวขึ้น ซึ่งจะไปคะตะไลซ์ให้เอนไซม์ฟอสฟอรีเลสไคเนส (phosphorylase kinase) จากรูปที่ไม่ว่องไวเปลี่ยนเป็นรูปที่ว่องไว แล้วฟอสฟอรีเลสไคเนสที่ว่องไวก็จะไปเปลี่ยนฟอสฟอรีเลสบีให้เป็นฟอสฟอรีเลสเอ อันเป็นเอนไซม์ที่จะถูกใช้ในการสลายกลัยโคเจนให้เป็นกลูโคส-1-ฟอสเฟท ซึ่งจะถูกเปลี่ยนต่อไปจนได้กลูโคสอิสระเกิดขึ้นในตับ แล้วซึมออกสู่กระแสเลือดต่อไป



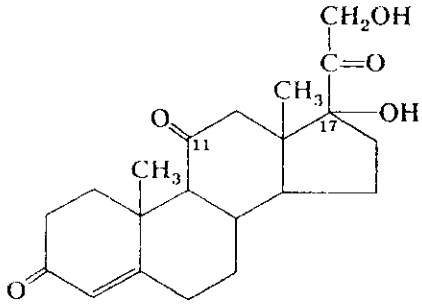
รูปที่ 6–4 การสลายกลัยโคเจนในตับให้ได้เป็นกลูโคส โดยการกระตุ้นของฮอร์โมนอีพิเนฟริน

สำหรับการยับยั้งการสังเคราะห์กลัยโคเจนนั้น ขั้นตอนต้น ๆ ก็จะคล้ายคลึงกับในกรณีแรก คือ อีพิเนฟรินจะทำให้เกิด cAMP ขึ้น แล้ว cAMP ไปทำให้ได้โปรตีนไคเนสที่ว่องไว จากนี้จะแตกต่างกันคือ โปรตีนไคเนสจะคะตะไลซ์ปฏิกิริยาการเปลี่ยนเอนไซม์กลัยโคเจนซินเธส (glycogen synthase) ให้ไปอยู่ในรูปที่ไม่ว่องไว (รูปที่ 6-5) ทำให้การสังเคราะห์กลัยโคเจนในตับเกิดขึ้นไม่ได้ อีพิเนฟรินนอกจากจะมีผลที่ตับแล้ว ยังมีผลต่อเซลล์กล้ามเนื้อด้วย

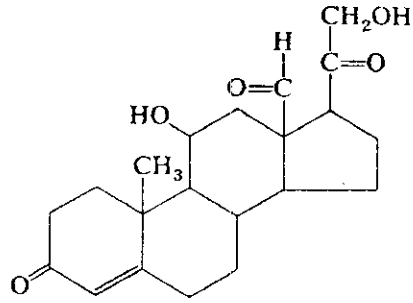


รูปที่ 6–5 การยับยั้งการสังเคราะห์กลัยโคเจนในตับ โดยฮอร์โมนอีพิเนฟริน

สเตียรอยด์ฮอร์โมนของต่อมหมวกไต บางครั้งจะถูกเรียกว่าคอร์ติคอยด์ (corticoids) ซึ่งมีทั้งหมดมากกว่า 30 ชนิด แต่จะมีเพียงไม่กี่ชนิดเท่านั้นที่มีความว่องไวในการทำงาน คอร์ติคอยด์ที่ว่องไวแบ่งได้เป็นสองประเภทตามหน้าที่คือ กลูโคคอร์ติคอยด์ (glucocorticoids) ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการใช้กลูโคสของร่างกาย ตัวอย่างได้แก่ คอร์ติโซน (cortisone) ประเภทที่สองคือมิเนอราลโลคอร์ติคอยด์ (mineralocorticoids) พวกนี้ทำหน้าที่ควบคุมระดับของ NaCl และน้ำในร่างกาย ตัวอย่างได้แก่ อัลโดสเตอโรน (aldosterone) เป็นต้น



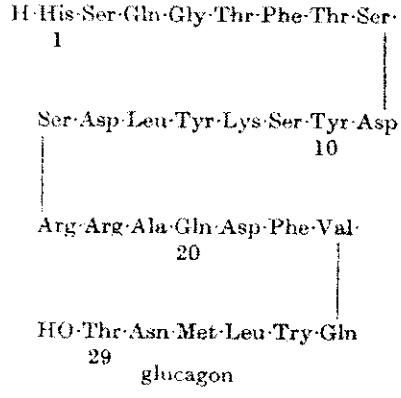
Cortisone

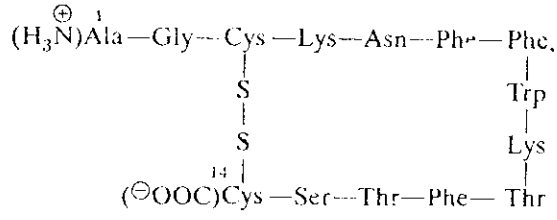


Aldosterone

3. ฮอร์โมนจากตับอ่อน มีสามชนิดด้วยกันคือ อินสุลิน กลูคากอน และโซมาโตสแตติน (somatostatin) ฮอร์โมนทั้งสามนี้จะถูกสังเคราะห์ขึ้นจากกลุ่มเซลล์ที่เรียกว่า Islets of Langerhans โดยอินสุลินจะถูกสร้างจากเบต้าเซลล์ กลูคากอนถูกสร้างขึ้นจากอัลฟาเซลล์และโซมาโตสแตตินถูกสร้างจาก D เซลล์ของ Islets of Langerhans

อินสุลินและกลูคากอนทำหน้าที่ควบคุมเมตาบอลิสมของกลูโคส คือถ้าระดับกลูโคสในเลือดต่ำ (ระดับปกติของน้ำตาลในเลือดเท่ากับ 80 มิลลิกรัม/100 มิลลิลิตร) อัลฟาเซลล์จะหลั่งกลูคากอนออกไปเพื่อกระตุ้นอดีนีเลทไซเคลสในตับ แล้วจะเกิดปฏิกิริยาลูกโซ่เหมือนในกรณีอีพิเนฟริน ทำให้กลัยโคเจนสลายตัวเป็นกลูโคส ออกสู่กระแสเลือดต่อไป กลูคากอนจะแสดงผลที่ตับและ adipose tissue





somatostatin (sheep, pig)

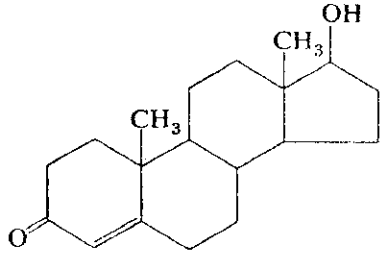
ส่วนอินสุลินจะแสดงผลที่ตับ, adipose tissue และเซลล์กล้ามเนื้อ โดยถ้ามีกลูโคสในเลือดสูง อินสุลินก็จะถูกหลั่งออกจากเบต้าเซลล์ เพื่อไปลดระดับน้ำตาลโดยจะเพิ่มการขนส่งกลูโคส

จากกระแสเลือด ไปยังเซลล์กล้ามเนื้อและเซลล์ไขมัน เซลล์เหล่านี้ก็จะนำเอากลูโคสที่ได้ไปใช้ หรือเปลี่ยนเก็บไว้ในรูปของกลัยโคเจนต่อไป

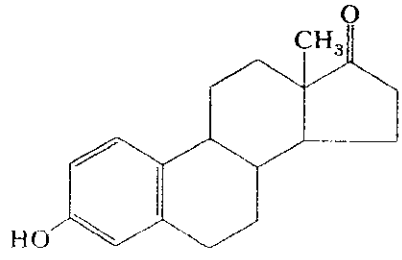
สำหรับโซมาโตสแตติน จะไม่มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิสมของกลูโคสเลย ฮอร์โมนตัวนี้ทำหน้าที่ยับยั้งการหลั่งของฮอร์โมนอื่น ๆ หลายตัว ซึ่งรวมทั้งอินสุลินและกลูคากอนด้วย

4. ฮอร์โมนจากต่อมสร้างเชื้อสืบพันธุ์ (gonads) ถ้าเป็นในเพศชายก็คืออัณฑะ (testis) และในเพศหญิงคือรังไข่ (ovary) อัณฑะทำหน้าที่สองประการคือ สร้างเชื้อเพศชาย (sperm) และสร้างฮอร์โมนเพศชาย เช่น เทสโทสเตอโรน ฮอร์โมนตัวนี้ทำให้อวัยวะเพศชายเกิดการเจริญเติบโต และยังช่วยสร้างลักษณะทางเพศให้กับชายหนุ่มด้วย เช่นทำให้ผู้ชายมีโครงสร้างของกระดูกและกล้ามเนื้อแข็งแรงกว่าผู้หญิง

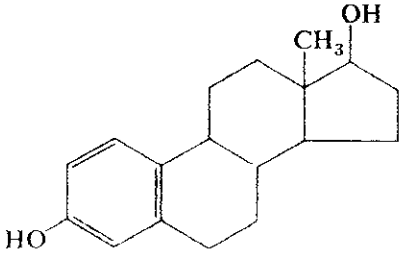
รังไข่จะทำหน้าที่สร้างฮอร์โมนที่สำคัญให้แก่ผู้หญิง เช่น โปรเจสเตอโรน (progesterone) อีสโตรน (estrone) และอีสตราไดออล (estradiol) ฮอร์โมนเหล่านี้จะทำหน้าที่สร้างไข่ขึ้นในรังไข่ และโปรเจสเตอโรนยังช่วยทำให้ผนังมดลูกเกิดการเปลี่ยนแปลงให้เหมาะสมในกรณีที่ผู้หญิงเกิดตั้งครรภ์ขึ้นด้วย



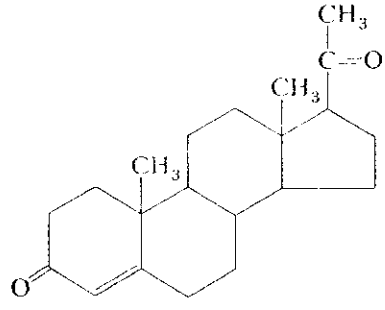
Testosterone



Estrone



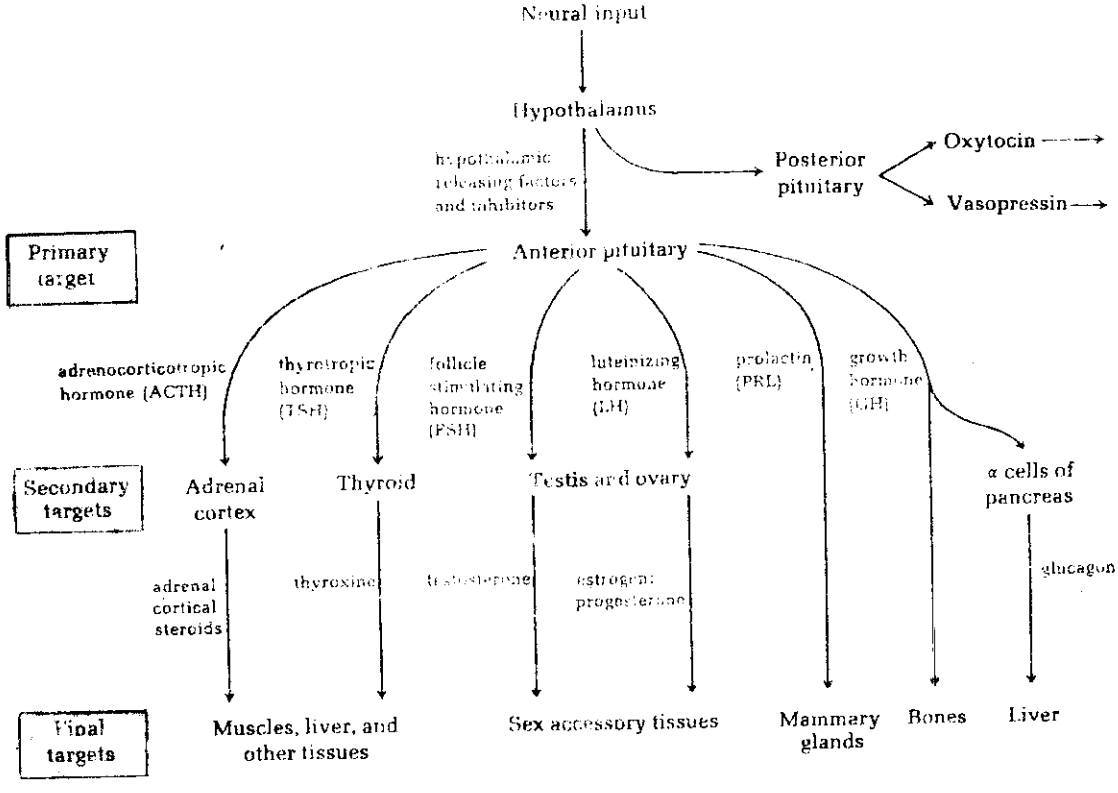
Estradiol



Progesterone

การควบคุมการสังเคราะห์และการหลั่งฮอร์โมน

ฮอร์โมนทำหน้าที่ควบคุมเมตาบอลิสมต่าง ๆ ของร่างกาย โดยไปเร่งหรือยับยั้งให้ขบวนการเหล่านั้นเกิดได้มากขึ้นหรือน้อยลง ดังนั้นการทำงานของฮอร์โมนเหล่านี้จะต้องถูกควบคุมอย่างรัดกุม เพื่อไม่ให้ขบวนการทั้งหลายเกิดมากหรือน้อยจนผิดปกติไป การควบคุมฮอร์โมนนี้จะควบคุมที่การสังเคราะห์และการหลั่ง ซึ่งตัวควบคุมได้แก่ต่อมพิทูอิทารี่ ขั้นตอนในการควบคุมแบ่งได้เป็น 3 ขั้นตอนคือ



รูปที่ 6–6 ขั้นตอนการควบคุมการสังเคราะห์และการหลั่งฮอร์โมน

ขั้นตอนแรก เริ่มจากเมื่อกระแสประสาทส่งมาถึงไฮโปทาลามัส (hypothalamus) ก็จะทำให้เกิดการหลั่งฮอร์โมนออกมาจำนวนเล็กน้อย (รูปที่ 6-6) เรียกว่าแฟคเตอร์ปลดปล่อย (releasing factors) ซึ่งจะผ่านลงไปตามเส้นประสาทจนถึงต่อมพิทูอิทารี่ส่วนหน้า (anterior pituitary gland) อันเป็นเป้าหมายแรก (primary target) แล้วจะไปกระตุ้นให้เกิดการปล่อยฮอร์โมนพิเศษออกมาจากต่อมพิทูอิทารี่ส่วนหน้านี้ ตัวอย่างเช่น แฟคเตอร์ปลดปล่อยไธโรโทร

ปิน (thyrotropin releasing factor) จะกระตุ้นให้มีการปล่อยไธโรโทรปิคฮอร์โมน (thyrotropic hormone) ออกมา

นอกจากแฟคเตอร์ปลดปล่อยแล้ว ไฮโปทาลามัสยังสามารถหลั่งแฟคเตอร์ยับยั้ง (inhibitory factors) ซึ่งสามารถยับยั้งการปล่อยฮอร์โมนบางตัวจากต่อมพิทูอิทารี่ได้ด้วย และยังหลั่งฮอร์โมนอื่นได้อีกสองตัวคือ ออกซีโตซิน (oxytocin) กับวาโซเพรสซิน ออกซีโตซินทำหน้าที่ควบคุมการหลั่งน้ำนมในหญิงมีครรภ์ ส่วนวาโซเพรสซินจะควบคุมความสมดุลย์ของระดับน้ำในร่างกาย ฮอร์โมนทั้งสองตัวนี้จะจับกับโปรตีนเล็ก ๆ ตัวหนึ่งคือนิวโรไฟซิน (neurophysins) แล้วจะผ่านไปยังต่อมพิทูอิทารี่ส่วนหลัง (posterior pituitary gland) จากนั้นจึงออกสู่กระแสเลือดต่อไป

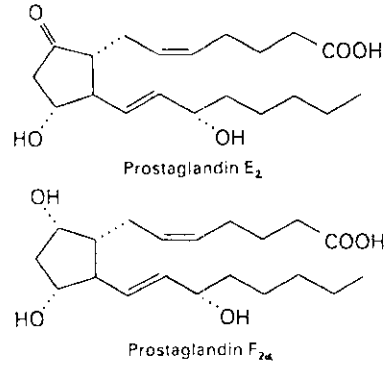
ขั้นตอนที่สอง ฮอร์โมนจากต่อมพิทูอิทารี่ส่วนหน้า จะผ่านตามระบบเส้นเลือด ไปสู่เป้าหมายที่สอง (secondary target gland) เช่นไธโรโทรปิคฮอร์โมนก็จะไปยังเป้าหมายที่สองคือต่อมไธรอยด์

ขั้นตอนที่สาม ต่อมต่าง ๆ ที่เป็นเป้าหมายที่สอง จะถูกกระตุ้นให้สร้างฮอร์โมนเฉพาะตัวขึ้น ซึ่งจะไปแสดงผลที่เป้าหมายสุดท้าย (final target tissue) ต่อไป เช่นต่อมไธรอยด์ก็จะสร้างฮอร์โมนไธรอกซีนขึ้น เพื่อไปแสดงผลที่กล้ามเนื้อ ตับ และเนื้อเยื่ออื่น ๆ เป็นต้น

สารที่คล้ายคลึงกับฮอร์โมน (hormonelike substance)

พวกที่สำคัญที่สุดคือพรอสตาแกลนดิน (prostaglandins) อันเป็นอนุพันธ์วงปิดของกรดไขมันที่มีคาร์บอน 20 ตัว พรอสตาแกลนดินชนิดที่ได้รับความสนใจอย่างมากได้มาจากกรดไขมันจำเป็นชื่ออราชิโดนิค (arachidonic acid) แม้ว่าพรอสตาแกลนดินจะเป็นที่รู้จักกันมานานตั้งแต่คริสตศตวรรษ 1930 แต่ความรู้ที่ว่าสารพวกนี้มีความว่องไวในปฏิกริยาต่าง ๆ อย่างกว้างขวางนั้นเพิ่งจะมาแพร่หลายในคริสตศตวรรษ 1960 และเมื่อศึกษาสารพวกนี้รวมทั้งอนุพันธ์มาก ๆ เข้าก็ทำให้ทราบว่าพรอสตาแกลนดินซึ่งเดิมคิดว่าผลิตเฉพาะที่ต่อมลูกหมาก (prostate gland) นั้นแท้จริงแล้วจะถูกผลิตในเนื้อเยื่อส่วนใหญ่ของร่างกาย ดังนั้นสารนี้จึงมีผลต่อระบบอวัยวะแทบทุกส่วน โดยจะควบคุมกล้ามเนื้อเรียบและความดันเลือด พรอสตาแกลนดินแต่ละตัวมักจะทำงาน

ตรงข้ามกัน ตัวอย่างเช่น พรอสตาแกลนดิน E_2 (PGE_2) ขยายหลอดเลือดและหลอดลมใหญ่ ส่วนพรอสตาแกลนดิน $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) ทำให้บริเวณทั้งสองนี้หดตัว พรอสตาแกลนดินมี half-life น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 นาทีในเลือด และประมาณ 30 วินาทีในน้ำเกลือ และสารพวกนี้จะถูกเปลี่ยนแปลง (metabolized) ไประหว่างทางที่จะไปสู่ปอด ในทางการแพทย์ พรอสตาแกลนดิน

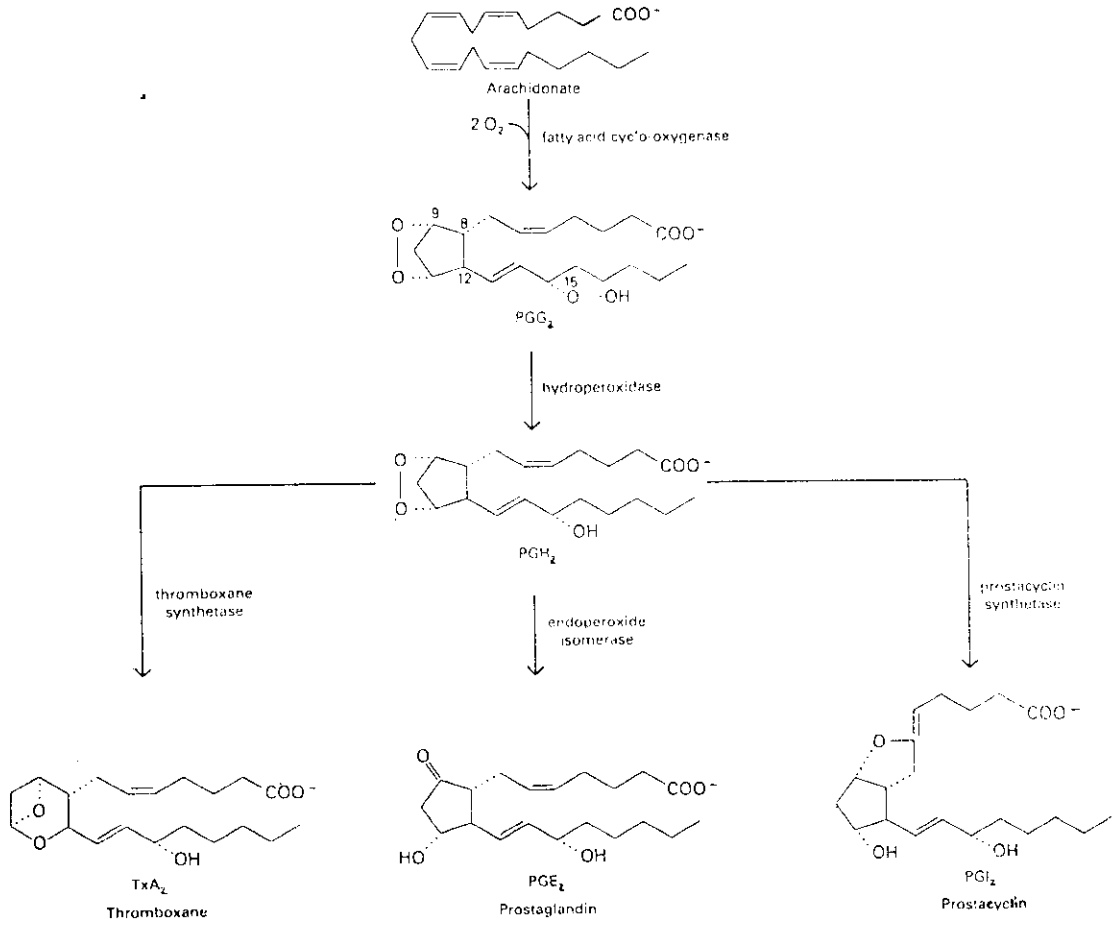


เป็นสารที่มีสรรพคุณทางบำบัดรักษาอย่างสูง ตัวอย่างของการประยุกต์สารพวกนี้ไปใช้ประโยชน์ทางยา ก็เช่น ใช้ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง การเกิดลิ่มเลือดในเส้นเลือดแดงใหญ่ของหัวใจโรคหืด อาการช้อคที่เกิดจากการแพ้ยา อาการบวมน้ำ กรดและแผลในกระเพาะอาหาร เลือดคั่งในจมูก พรอสตาแกลนดินบางตัวยังช่วยในการคลอดบุตรของหญิงมีครรภ์ด้วย นับแต่คริสตศักราช 1964 เมื่อ Samuelsson และคณะได้ค้นพบว่า กรดอราชิโดนิคเป็นสารเริ่มต้นในการสังเคราะห์ PGE_2 จากนั้นเป็นต้นมาก็มีการวิจัยต่อ ๆ มา ซึ่งได้ค้นพบความสำคัญทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ของสารประเภทนี้เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ

แม้ว่าพรอสตาแกลนดินจะเหมือนฮอร์โมนในแง่การออกฤทธิ์ แต่จะต่างกับฮอร์โมนตรงที่สามารถถูกสังเคราะห์ขึ้นได้ในเซลล์ทุกชนิดที่สารนี้ไปออกฤทธิ์ นอกจากนี้พรอสตาแกลนดินจะถูกสังเคราะห์ขึ้นก็เมื่อต้องการใช้ และจะไม่ถูกเก็บไว้ในเนื้อเยื่อ รูปที่ 6-7 แสดงขบวนการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดิน 3 ประเภทจากกรดอราชิโดนิค โดยที่ปฏิกริยาแรกซึ่งเป็นปฏิกริยาที่สำคัญของขบวนการ จะให้ตัวกลางตัวหนึ่งซึ่งเป็นเอ็นโดเปอร์ออกไซด์วงปิด (cyclic endoperoxide) ปฏิกริยานี้จะถูกคะตะไลซ์ด้วยเอนไซม์ fatty acid cyclo-oxygenase ซึ่งเป็นส่วนประกอบหนึ่งของ prostaglandin synthetase complex โดยที่เอนไซม์นี้จะเร่งให้มีการเติมออกซิเจน

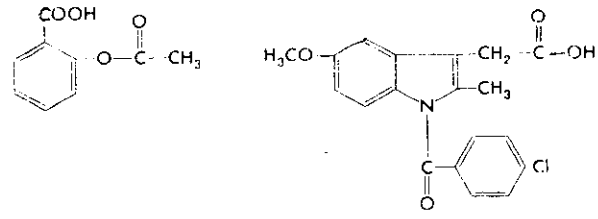
โมเลกุลหนึ่งเข้าไปที่ C-9 ของกรดอราชิโดนิค และอีกโมเลกุลหนึ่งที่ C-15 จากนี้จะเกิดพันธะระหว่าง C-8 และ C-12 ทำให้ได้โครงสร้างของเอ็นโดเปอร์ออกไซด์ที่เป็นวงแหวนมีสมาชิก 5 ตัว อันเป็นลักษณะของพรอสตาแกลนดินขึ้น

เอนไซม์ cyclo-oxygenase ต้องการ heme และ nonheme iron ในการทำงานด้วย โดยที่พวกหลังมักจะอยู่ในรูปของ iron-sulfur center ที่ไม่คงตัว ยาจำพวกแก้อักเสบเช่น



รูปที่ 6-7 การผลิต PGE_2, PGI_2 และ TxA_2 จากกรดอราชิโดนิค

แอสไพริน และ indomethacin จะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์นี้ ดังนั้นจึงขัดขวางการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดินได้ กลไกการยับยั้งเอนไซม์โดยแอสไพริน ทำได้โดยจะมีการเคลื่อนย้ายหมู่อเซทิลของแอสไพริน ไปยัง hydrophobic active site ของเอนไซม์ จึงทำให้เอนไซม์หมดความสามารถในการทำงาน



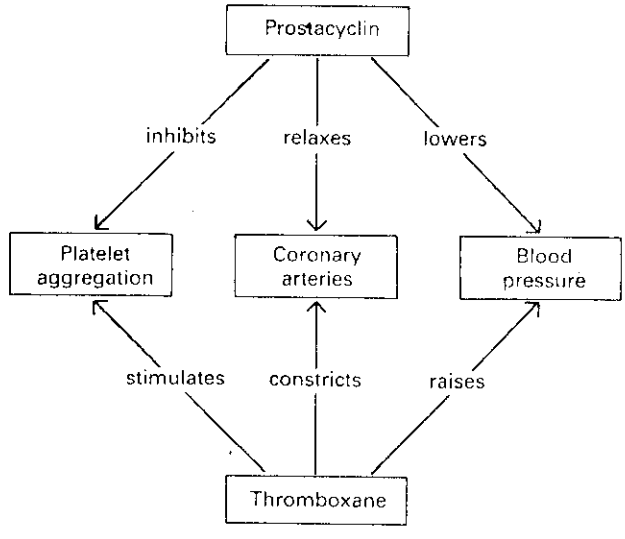
Aspirin Indomethacin

ต่อไปในปฏิกริยาที่ 2 PGG_2 ซึ่งเป็นตัวกลางตัวแรกจะถูกเปลี่ยนไปเป็น PGH_2 โดยใช้เอนไซม์ hydroperoxidase อันเป็นอีกส่วนประกอบหนึ่งของ prostaglandin synthetase complex แม้ว่าในเนื้อเยื่อทุกชนิดที่ผลิตพรอสตาแกลนดินได้ จะมีเอนไซม์ synthetase complex ก็ตาม แต่เมื่อได้ PGH_2 ออกมาแล้ว การที่ PGH_2 จะให้สารตัวใดต่อไปนั้น ขึ้นอยู่กับเอนไซม์ที่เฉพาะเจาะจงของเนื้อเยื่อนั้น ๆ ตัวอย่างเช่น ในเนื้อเยื่อที่ผลิตพรอสตาแกลนดิน E_2 จะมีเอนไซม์ endoperoxide isomerase ซึ่งสามารถเปลี่ยน PGH_2 ไปเป็น PGE_2 ได้

ขบวนการสังเคราะห์ PGE_2 จากกรดอราชิโดนิคเป็นวิถีแรกที่ทราบอย่างละเอียด ต่อมาในคริสตศักราช 1975 Samuelsson และคณะก็สามารถแยกพรอสตาแกลนดินอีกตัวหนึ่งคือทรอมบอกเซน A_2 (thromboxane A_2, TxA_2) ออกมาได้จากเกล็ดเลือด (thrombocyte) โดยที่ส่วนใหญ่ของ PGH_2 ที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นในเกล็ดเลือดนั้นจะเปลี่ยนต่อไปเป็น TxA_2 โดยใช้เอนไซม์ thromboxane synthetase ในปีต่อมา John R. Vane และคณะได้ค้นพบพรอสตาแกลนดินชนิดใหม่อีกคือพรอสตาซัยคลิน I_2 (prostacyclin I_2, PGI_2) จากหลอดเลือด ซึ่ง PGH_2 จะเปลี่ยนเป็น PGI_2 ได้โดยใช้เอนไซม์ prostacyclin synthetase ดังนั้นจะเห็นว่าเนื้อเยื่อแต่ละชนิดจะมีเอนไซม์เฉพาะตัวที่เปลี่ยนเอ็นโดเปอร์ออกไซด์ไปเป็นพรอสตาแกลนดินที่ต่างชนิดกัน

การที่พรอสตาแกลนดินหลาย ๆ ชนิดทำงานตรงข้ามกันนี้ ทำให้เกิดความสมดุลย์พอดีที่ร่างกายจะทำหน้าที่ทางกายภาพได้ ตัวอย่างได้แก่การทำงานของทรอมบอกเซน A_2 และพรอสตาซัยคลิน I_2 กล่าวคือทรอมบอกเซน A_2 มีผลอย่างมากต่อการหดตัวของหลอดเลือดและการรวมตัวของลิ่มเลือด ในขณะที่พรอสตาซัยคลิน I_2 จะขยายหลอดเลือดและยับยั้งการรวมตัวของลิ่มเลือด ปริมาณสารที่ใช้ในการทำงานก็น้อยมาก คือใช้ทรอมบอกเซน A_2 5 นาโนกรัม/มิลลิลิตรหรือใช้พรอสตาซัยคลิน I_2 1 นาโนกรัม/มิลลิลิตรก็เกิดผลแล้ว ในกรณีการเกิดลิ่มเลือดจะพบตรงบริเวณที่เป็นแผล โดยเริ่มแรกจะมีเซลล์ของเลือดไปอยู่ที่ปากแผลก่อน จากนั้นจะมีการรวมตัวกันเกิดเป็นฐานชั่วคราวให้ไฟบริน (fibrin) ซึ่งแข็งแรงกว่ามาแข็งตัว (clot) อยู่ข้างบน ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการมารวมตัวกันของลิ่มเลือดที่เกิดโดยทรอมบอกเซน A_2 นี้เป็นจุดสำคัญในการทำหน้าที่ป้องกันเชื้อโรค แต่อย่างไรก็ตามการแข็งตัวของลิ่มเลือด ถ้ามากเกินไปจะทำให้สิ่งมีชีวิตตายได้ เพราะเลือดไม่ไหลเป็นปกติ จึงต้องมีการทำงานที่ตรงข้ามกันของ PGI_2 เข้ามาเกี่ยวข้อง คือป้องกันไม่ให้ลิ่มเลือดไปรวมตัวกันบนผนังของหลอดเลือด (อันเป็นแหล่งผลิต PGI_2) เพื่อจะทำให้เลือดไหลเวียนได้ ดังนั้นจะเห็นได้ว่าในการทำงานนี้ทั้ง PGI_2 และ TxA_2 จะต้องทำงานต้านกันอยู่ตลอดเวลา

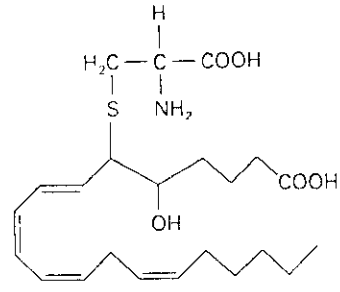
คุณค่าในทางบำบัดรักษาโรคเกี่ยวกับหัวใจและหลอดเลือด ซึ่งทรอมบอกเซนและพรอสตาซัยคลินมีบทบาทนั้น แสดงในรูปที่ 6-8 พรอสตาซัยคลินได้รับความสนใจทางการแพทย์



รูปที่ 6–8 ผลตรงข้ามของพรอสตาซัยคลินและทรอมบอกเซนที่มีต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด

เป็นอย่างมากเพราะสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้หลายทาง ตัวอย่างเช่น โรคหัวใจวายบางชนิดเกิดจากการที่มีเลือดแข็งตัวแล้วไปขัดขวางการไหลเวียนปกติที่จะไปยังสมองหรือหัวใจ ในกรณีเช่นนี้พรอสตาซัยคลินจะถูกใช้ในการป้องกันไม่ให้เลือดแข็งตัว ซึ่งก็จะส่งผลไปทำให้ไม่เกิดหัวใจวาย จากการศึกษาในผู้ป่วยมากกว่าหนึ่งพันรายได้ผลว่า พรอสตาซัยคลินช่วยลดอัตราเสี่ยงจากหัวใจวายประเภทนี้ลงได้อย่างมีนัยสำคัญ

ต่อมาได้มีการค้นพบพรอสตาแกลนดินอีกประเภทหนึ่งที่มีความสำคัญทางการแพทย์ ได้แก่ลิวโคไทรอีนซี (leukotriene C) โดย Samuelsson และคณะได้พบว่า ลิวโคไทรอินซีเป็นโมเลกุลที่มีโครงสร้างแปลก กล่าวคือมีกรดอมิโนซีสเตอีนทำพันธะโควาเลนท์อยู่กับอนุพันธ์ของกรดอราชิโดนิค ลิวโคไทรอีนซีนี้พบในเม็ดเลือดขาว และไม่ได้ถูกสังเคราะห์ขึ้นโดยใช้



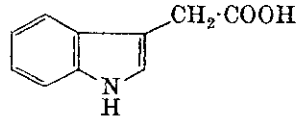
Leukotriene C

synthetase complex ดังนั้นบางคนจึงไม่จัดสารตัวนี้ว่าเป็นพรอสตาแกลนดินที่แท้จริง เชื่อกันว่าลิวโคไทรอีนซีนี้จะถูกขับออกมาเมื่อมีตัวกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการแพ้ เช่น ละอองเกสรดอกไม้หรือยาบางชนิด แล้วสารตัวนี้จะไปทำให้ช่องทางผ่านของอากาศในหลอดลมใหญ่หดตัวลง ทำให้เกิดอาการหอบ ดังนั้นจึงมีผู้เสนอแนะว่า ถ้ามียาที่สามารถยับยั้งการสังเคราะห์ลิวโคไทรอีนซีได้ ก็จะบำบัดอาการหอบหืดและโรคภูมิแพ้ได้ ซึ่งก็ได้มีการสังเคราะห์สารประกอบชนิดนี้ขึ้นแล้ว และจากการทดลองในห้องปฏิบัติการ พบว่าสารประกอบนี้ยับยั้งเฉพาะการสังเคราะห์ลิวโคไทรอีนซี โดยไม่ยับยั้งการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดินเลย ดังนั้นต่อไปก็อาจจะมีการใช้สารตัวนี้เป็นยารักษาอาการภูมิแพ้ได้

ฮอร์โมนในพืช

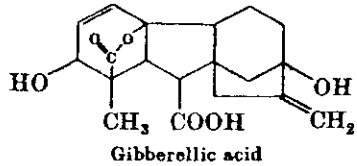
ฮอร์โมนพืชสามารถแบ่งได้เป็น 3 พวกคือ

1. ออกซิน (Auxins) จะกระตุ้นให้พืชเกิดการเจริญเติบโต ตัวอย่างของออกซิน เช่น β-indolyl-3-acetic acid



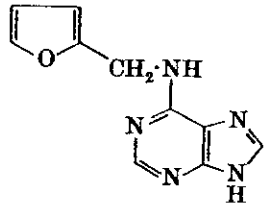
β-Indolyl-3-acetic acid

2. กิบเบอเรลลิน (Gibberellins) จะมีผลต่อการยืดตัวของลำต้น รวมทั้งกระตุ้นให้เซลล์พืชเกิดการแบ่งตัวด้วย ตัวอย่างของกิบเบอเรลลิน เช่น gibberellic acid



Gibberellic acid

3. ไซโตไคนิน (Cytokinins) พวกนี้จะช่วยทำให้เซลล์พืชเกิดการแบ่งตัวเช่นกัน ตัวอย่างเช่น ไคเนติน (kinetin)



Kinetin

ฮอร์โมนเสน่ห์ (Pheromones)

เป็นฮอร์โมนพวกที่มีคุณสมบัติพิเศษคือ สถานที่สร้างฮอร์โมนพวกนี้และเป้าหมายจะอยู่ห่างไกลกันมาก คืออยู่ในสิ่งมีชีวิตต่างชนิดหรือต่างตัวกัน ตัวอย่างของฮอร์โมนเสน่ห์ได้แก่ กลิ่นที่ดึงดูดเพศตรงข้ามในแมลง และกลิ่นในการผสมพันธุ์ของแมลง, พืชและยีสต์ นอกจากนี้ยังมีฮอร์โมนเสน่ห์อีกประเภทหนึ่ง เช่นที่ถูกสร้างขึ้นโดยราชินีผึ้ง ซึ่งมีผลไปยับยั้งการเจริญเติบโตของรังไข่ในผึ้งงานได้ ปัจจุบันฮอร์โมนเสน่ห์ถูกสังเคราะห์ขึ้นเพื่อใช้ในการกำจัดแมลงบางชนิดที่ทำอันตรายต่อพืชผลทางการเกษตรของมนุษย์

สรุปเนื้อหาสาระสำคัญ

ฮอร์โมนเป็นสารเคมีที่มีบทบาทในการสื่อสารระหว่างเซลล์ และเนื้อเยื่อต่างๆ ภายในสิ่งมีชีวิตชั้นสูง โดยฮอร์โมนจะถูกสังเคราะห์ขึ้นจากต่อมไร้ท่อ แล้วส่งไปตามกระแสเลือดเมื่อมีตัวมากระตุ้น เพื่อออกฤทธิ์ที่เซลล์เป้าหมายอีกทอดหนึ่ง ในบางครั้งต่อมไร้ท่อจะมิได้สังเคราะห์ฮอร์โมนขึ้นมาโดยตรง แต่จะสังเคราะห์เป็นโพรฮอร์โมนขึ้นมาก่อน ซึ่งสารนี้แทบจะไม่มีคุณสมบัติของฮอร์โมนอยู่เลย ฮอร์โมนส่วนใหญ่จะควบคุมเซลล์เป้าหมายโดย ทำให้เซลล์เป้าหมายนั้นทำงานได้มากขึ้นหรือน้อยลงกว่าปกติที่เคยเป็น โดยฮอร์โมนจะไปเปลี่ยนแปลงแอคติวิตีของเอนไซม์ ซึ่งทำได้สองแบบคือ (i) ควบคุมการสังเคราะห์เอนไซม์นั้นๆ ทำให้จำนวนของเอนไซม์มากขึ้นหรือน้อยลงกว่าเดิม หรือ (ii) ทำให้เกิดปฏิกริยาต่อๆกันไปในลักษณะ cascading effect แล้วทำให้ความว่องไวของเอนไซม์ทั้งหลายในเซลล์เป้าหมายเปลี่ยนแปลงไป นอกจากนี้ยังพบว่า ฮอร์โมนเกือบทุกชนิดของสัตว์มีกระดูกสันหลังยังจะมีผลต่อการที่อิออนหรือสารต่างๆจะซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ด้วย

การควบคุมแอคติวิตีของเซลล์เป้าหมายที่เกิดจากฮอร์โมนนั้น อาจทำได้โดย (i) ฮอร์โมนต้องเข้าไปในเซลล์เป้าหมาย แล้วไปเปลี่ยนแปลงแอคติวิตีโดยตรง หรือ (ii) ฮอร์โมนจะส่งคำสั่งเข้าไปให้สารเคมีพิเศษที่อยู่ภายในเซลล์เป้าหมาย รับไปดำเนินการอีกต่อหนึ่ง ส่วนการที่ฮอร์โมนจะเลือกใช้วิธีไหนนั้น ขึ้นอยู่กับว่าฮอร์โมนมีโครงสร้างทางเคมีเป็นอย่างไร คือเป็นฮอร์โมนที่ละลายในไขมัน หรือฮอร์โมนที่ละลายในน้ำ

ในกรณีของฮอร์โมนที่ละลายในไขมัน เนื่องจากโครงสร้างทางเคมีจะเป็นลิปิดโมเลกุล ดังนั้นจึงสามารถเคลื่อนผ่านลิปิดไบแลเยอร์ของเยื่อหุ้มเซลล์เป้าหมายเข้าไปได้อย่างอิสระ เพื่อไปจับตัวกับรีเซปเทอร์โปรตีนที่เฉพาะเจาะจงกับฮอร์โมนนั้นๆ ซึ่งอยู่ในไซโตปลาสม จากนั้น คอมเพล็กซ์ที่เกิดขึ้นจะเคลื่อนที่ต่อเข้าไปในนิวเคลียส แล้วจับตัวกับสถานที่เฉพาะบนโครโมโซม ซึ่งจะส่งผลให้ทรานสคริปชั่นเกิดได้มากขึ้นหรือน้อยลงกว่าเดิม อันเป็นการที่ฮอร์โมนเข้าไปควบคุมการทำงานของเซลล์เป้าหมายให้ผิดแปลกออกไปนั่นเอง

ในกรณีของฮอร์โมนที่ละลายน้ำ ซึ่งโดยทั่วไปแล้วจะได้แก่ฮอร์โมนที่ได้มาจากโปรตีน จะแสดงการควบคุมเซลล์เป้าหมาย โดยจับตัวกับรีเซปเทอร์ซึ่งอยู่ที่ผิวนอกของเยื่อหุ้มเซลล์ การจับตัวนี้จะมีผลไปกระตุ้นเอนไซม์อดีนีเลทไซเคลสที่ผิวในของเยื่อ โดยผ่านการทำงานของตัวกลางตัวหนึ่งคือโปรตีน G อดีนีเลทไซเคลสเมื่อว่องไวขึ้นก็จะทำการเปลี่ยน ATP ให้เป็น cAMP จากนั้น cAMP ก็จะไปทำให้เกิดปฏิกริยาเคมีภายในเซลล์ขึ้นเป็นทอดๆต่อไปอีก โดยจะไปกระตุ้นเอนไซม์หลายๆตัวที่มีอยู่ในเซลล์เป้าหมายให้ว่องไวขึ้นหรือเฉื่อยลง ขบวนการนี้เรียกว่า enzyme cascade ดังนั้น ในกรณีนี้จะเห็นว่าฮอร์โมนซึ่งเป็นผู้ออกคำสั่ง มิได้เข้ามาในเซลล์เป้าหมายเองโดยตรง แต่จะทำให้เกิดสารอีกตัวหนึ่งขึ้นภายในเซลล์ แล้วใช้สารนั้นเป็นตัวทำงานแทน เราจึงเรียกฮอร์โมนที่ละลายน้ำนั้นว่า first messenger ส่วน cAMP ก็จะถูกเรียกว่า second messenger

เนื่องจากฮอร์โมนเป็นสารที่มีประสิทธิภาพสูง คือแม้แต่ในปริมาณที่มีความเข้มข้นต่ำมาก ฮอร์โมนก็ยังคงสามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็วขึ้นภายในร่างกาย ดังนั้น การสังเคราะห์และการหลั่งของฮอร์โมนจะต้องถูกควบคุมอย่างรัดกุม โดยขบวนการควบคุมนี้จะมีถึง 3 ขั้นตอนด้วยกัน และขั้นตอนแรกของการควบคุมจะอยู่ในสมอง กล่าวคือ ถ้าร่างกายต้องการใช้ฮอร์โมน กระแสประสาทก็จะส่งสัญญาณมายังส่วนไฮโปทาลามัส ให้หลั่งแฟคเตอร์ปลดปล่อยออกไปยังต่อมพิทูอิทารี่ส่วนหน้า ซึ่งต่อมนี้จะเป็นเป้าหมายแรก จากนั้น เมื่อต่อมพิทูอิทารี่ส่วนหน้าถูกกระตุ้น ก็จะหลั่งฮอร์โมนพิเศษไปยังต่อมไร้ท่อ ซึ่งจะเป็นเป้าหมายที่สอง แล้วทำให้ต่อมไร้ท่อสังเคราะห์ฮอร์โมนเฉพาะตัวขึ้นมาได้ ซึ่งจะไปแสดงผลที่เป้าหมายสุดท้ายคือเซลล์เป้าหมาย ในทางตรงกันข้าม ถ้าเมื่อไรที่ร่างกายไม่ต้องการใช้ฮอร์โมน กระแสประสาทที่ส่งไปยังไฮโปทาลามัส จะทำให้สมองส่วนนี้หลั่งแฟคเตอร์ยับยั้งออกมา แล้วไปยับยั้งไม่ให้ต่อมพิทูอิทารี่ส่วนหน้าส่งฮอร์โมนไปกระตุ้นต่อมไร้ท่อ ดังนั้นต่อมไร้ท่อก็จะไม่สังเคราะห์ฮอร์โมนเฉพาะตัวอีกต่อไป

มีสารประเภทหนึ่งที่น่าสนใจคือพรอสตาแกลนดิน สารกลุ่มนี้จะเป็นอนุพันธ์ที่ได้มาจากกรดไขมันอราชิโดนิค สารกลุ่มนี้จะเหมือนฮอร์โมนในแง่ของการออกฤทธิ์ จึงเป็นประโยชน์มากในการบำบัดรักษาทางแพทย์ พรอสตาแกลนดินจะต่างจากฮอร์โมนตรงที่ สารกลุ่มนี้สามารถถูกสังเคราะห์ขึ้นได้ในเซลล์ทุกชนิดที่สารนี้ไปออกฤทธิ์

และที่น่าสนใจอีกประการหนึ่งก็คือ พรอสตาแกลนดินแต่ละตัวมักจะทำงานตรงข้ามกัน ตัวอย่างเช่น พรอสตาซัยคลินจะช่วยลดความดันเลือด ในขณะที่ทรอมบอกเซนจะเพิ่มความดันเลือด

ฮอร์โมนอีกประเภทหนึ่ง คือ ฮอร์โมนเสน่ห์ (pheromones) ซึ่งมีคุณสมบัติพิเศษคือ สถานที่สังเคราะห์และเซลล์เป้าหมายของฮอร์โมนพวกนี้จะอยู่ห่างไกลกันมาก ตัวอย่างของฮอร์โมนเสน่ห์ ได้แก่ กลิ่นที่ใช้ดึงดูดเพศตรงข้ามในแมลง ซึ่งจะสร้างในแมลงเพศหนึ่ง แต่ไปมีผลกับแมลงอีกประเภทหนึ่ง ปัจจุบันฮอร์โมนเสน่ห์มีประโยชน์ในทางการเกษตร คือ ใช้เป็นกลิ่นล่อในการกำจัดแมลง

คำถามท้ายบท

1. ทำไมฮอร์โมนที่ละลายในไขมันจึงไม่ต้องการรีเซปเทอร์ที่อยู่ที่เยื่อหุ้มเซลล์
2. เมื่อคอมเพล็กซ์ของ lipid soluble hormone-receptor protein เข้าไปจับตัวที่ DNA ในนิวเคลียสของยูคาริโอติคเซลล์แล้ว จะเกิดผลโดยตรงกับอัตราเร็วของทรานสคริปชั่นหรือของทรานสเลชั่น หรือของทั้งสองขบวนการ จงอธิบาย
3. เทสโทสเตอโรนและโปรเจสเตอโรนมีโครงสร้างคล้ายคลึงกับส่วนประกอบใดของเยื่อ ? โครงสร้างตรงส่วนที่แตกต่างกันได้แก่ตรงส่วนใดบ้าง และความแตกต่างนี้มีผลไปถึงคุณสมบัติของสารดังกล่าวอย่างไร
4. สัญญาณ (signal) ที่เข้าไปที่ไฮโปทาลามัส จะถ่ายทอดไปสั่งงานที่ต่อมไธรอยด์ได้อย่างไร
5. กรดไขมันตัวใดที่เป็นสารตั้งต้นของการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดิน
6. จงจับคู่ระหว่างฮอร์โมนและต่อมไร้ท่อซึ่งเป็นผู้ผลิตฮอร์โมนนั้นขึ้นมา

ก. ไธรอกซีน	(1) ตับอ่อน
ข. TSH	(2) ต่อมไธรอยด์
ค. อินสุลิน	(3) ต่อมพิทูอิทารี่
ง. อีพิเนฟริน	(4) ต่อมหมวกไต

จากข้อ 7-10 จงเติมคำลงในช่องว่าง

7. โดยทั่วไปแล้ว สเตียรอยด์ฮอร์โมนจะจับตัวกับ..... ที่อยู่ที่..... ของเซลล์เป้าหมาย จากนั้น คอมเพล็กซ์ที่ได้จะเข้าไปในนิวเคลียส แล้วจับตัวกับรีเซปเทอร์พิเศษที่อยู่บน..... ซึ่งการจับตัวนี้จะเป็นการควบคุมขบวนการ.....
8. ฮอร์โมนประเภทที่ควบคุมเซลล์เป้าหมายได้โดยไม่ต้องเข้าไปในเซลล์นั้น จะทำได้ 2ประการคือ กระตุ้นให้มีการสร้าง..... ขึ้น หรือไปเปลี่ยนแปลง.....ของเยื่อหุ้มเซลล์ที่มีต่อ.....ต่างๆ
9. เปปไทด์ฮอร์โมนเมื่อจับกับรีเซปเทอร์แล้ว จะกระตุ้นเอนไซม์อดีนีเลทไซเคลสให้ทำการเปลี่ยน.....ไปเป็น..... ดังนั้น first messenger ของระบบนี้จะได้แก่..... ส่วน second messenger จะได้แก่.....และ second messenger ที่เกิดขึ้นจะเป็น

ตัวไปรบกวนการทำงานของ..... ที่มีอยู่ในเซลล์เป้าหมายนั้น

10. ความเข้มข้นของน้ำตาลในเลือด จะถูกควบคุมโดยฮอร์โมน 2 ชนิดที่ถูกผลิตขึ้นมาจาก..... โดยหนึ่งในสองของฮอร์โมนนั้นได้แก่..... ซึ่งจะขจัดน้ำตาลออกจากเลือด ส่วนฮอร์โมนอีกตัวหนึ่งได้แก่..... ซึ่งจะช่วยเพิ่มน้ำตาลในเลือด การหลั่งของฮอร์โมนทั้ง 2 ชนิดนี้ จะถูกควบคุมโดย.....

คำถามตั้งแต่ข้อ 11-36 ให้เลือกข้อย่อยที่ถูกต้องที่สุดเพียงข้อเดียวเป็นคำตอบ

11. คำจำกัดความอย่างกว้างๆของฮอร์โมนก็คือ ฮอร์โมนจะเป็นโมเลกุลที่
    ก. เคลื่อนที่ไปตามกระแสเลือด
    ข. ทำให้เกิดพัฒนาการ
    ค. เปลี่ยนแปลงการทำงานของเซลล์เป้าหมาย
    ง. มีแอคติวิตีทางเคมีเหมือนๆกันในสิ่งมีชีวิตหลากหลายชนิด

12. เซลล์เป้าหมายของฮอร์โมนจะมี
    ก. รีเซปเทอร์ที่เฉพาะเจาะจงสำหรับให้ฮอร์โมนมาจับตัว
    ข. channel พิเศษสำหรับให้ฮอร์โมนลอดผ่านเข้าไปในเซลล์
    ค. ฮอร์โมนจำนวนมากเก็บสะสมอยู่ใน vesicle
    ง. ไซโตปลาสมที่ไม่แบ่งแยกออกจากกัน

13. ฮอร์โมนตัวใดที่เป็นสเตียรอยด์
    ก. พรอสตาแกลนดิน ข. อีสโตรเจน ค. อีพิเนฟริน ง. ไธรอกซิน

14. สเตียรอยด์ฮอร์โมนรบกวนการทำงานของเซลล์เป้าหมาย โดย
    ก. ทำให้เกิดโพรงที่เยื่อหุ้มเซลล์
    ข. ผ่านเข้าไปในเซลล์แล้วไปรบกวนการแสดงออกของยีน
    ค. ทำให้เกิดโพรงที่ไลโซโซม
    ง. ส่งผ่านคำสั่งเข้าไปให้ second messenger เป็นผู้ไปปฏิบัติ

15. ฮอร์โมนตัวใดที่ได้มาจากการดัดแปลงกรดอมิโน
    ก. พรอสตาแกลนดิน ข. อีสโตรเจน ค. อีพิเนฟริน ง. โปรเจสเตอโรน

16. เปปไทด์ฮอร์โมนรบกวนการทำงานของเซลล์เป้าหมาย โดย
    ก. ทำให้เกิดโพรงที่เยื่อหุ้มเซลล์
    ข. ผ่านเข้าไปในเซลล์แล้วไปรบกวนการแสดงออกของยีน

ค. ทำให้เกิดโพรงที่ไลโซโซม

ง. ส่งผ่านคำสั่งเข้าไปให้ second messenger เป็นผู้ไปปฏิบัติ

17. เนื้อเยื่อที่สังเคราะห์ฮอร์โมนของสัตว์นั้น จะมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับเซลล์ของ

ก. ระบบภูมิคุ้มกัน ข. embryonic mesoderm

ค. ระบบไหลเวียนของร่างกาย ง. ระบบประสาท

18. ฮอร์โมนทั้งหมดของ adrenal cortex จะถูกสังเคราะห์ขึ้นมาจาก

ก. ไทโรซีน ข. ไกลโคโปรตีน ค. โคเลสเตอรอล ง. ไขมัน

19. ไธรอกซินและไทรไอโอโดไทโรนีน ซึ่งถูกผลิตขึ้นจากต่อมไธรอยด์นั้น จะถูกสังเคราะห์ขึ้นจากไอโอดีนและ

ก. เฟนิลอลานีน ข. โคเลสเตอรอล ค. ไกลโคโปรตีน ง. ไทโรซีน

20. ออกซีโตซินและวาโซเพรสซินจะถูกส่งไปยังเซลล์เป้าหมาย โดยผ่านทาง

ก. ต่อมพิทูอิทารี่ส่วนหน้า ข. ระบบน้ำเหลือง

ค. กระแสเลือด ง. กระแสประสาท

21. ส่วนของสมองซึ่งเป็นส่วนสำคัญที่สุดในการควบคุมระบบของต่อมไร้ท่อ ได้แก่

ก. ไฮโปทาลามัส ข. amygdala

ค. cerebral cortex ง. medulla oblongata

22. ผู้ป่วยโรคเบาหวานจะมีสารตัวใดไม่เพียงพอ

ก. น้ำตาล ข. อินสุลิน ค. กลูคากอน ง. อีพิเนฟริน

23. ฮอร์โมนตัวใดช่วยในการดูดซึมน้ำจากไตกลับมาใช้ใหม่

ก. คอร์ติซอล ข. อินสุลิน ค. วาโซเพรสซิน ง. อัลโดสเตอโรน

24. มนุษย์จะทนต่อการขาดสารอาหารประเภทใดได้ง่ายที่สุด

ก. โปรตีน ข. ลิปิด ค. คาร์โบไฮเดรท ง. ฮอร์โมน

25. สารพิษอหิวาต์ทำให้เกิดอาการท้องร่วงได้โดย

ก. ไปทำให้โปรตีน G ไม่ว่องไวเหมือนเดิม

ข. ไปทำให้อดีนีเลทไซเคลสว่องไวอยู่ตลอดเวลา

ค. ไปไฮโดรไลซ์ G-GTP ให้กลายเป็น G-GDP อย่างรวดเร็ว

ง. ป้องกันไม่ให้ GTP ทำปฏิกริยากับโปรตีน G

26. ข้อใดผิดเกี่ยวกับอินสุลิน

ก. ฮอร์โมนนี้เป็นที่ต้องการของเซลล์ที่มีระดับน้ำตาลสูง

ข. โพรอินสุลินจะเปลี่ยนเป็นอินสุลิน หลังจากที่ถูกหลั่งออกไปจากเบต้าเซลล์แล้ว

ค. ในขณะที่อยู่ในรูปของโพรอินสุลินจะไม่ว่องไว

ง. การทำงานของอินสุลินจะตรงข้ามกับการทำงานของกลูคากอน

27. ข้อใดผิดเกี่ยวกับพรอสตาแกลนดิน

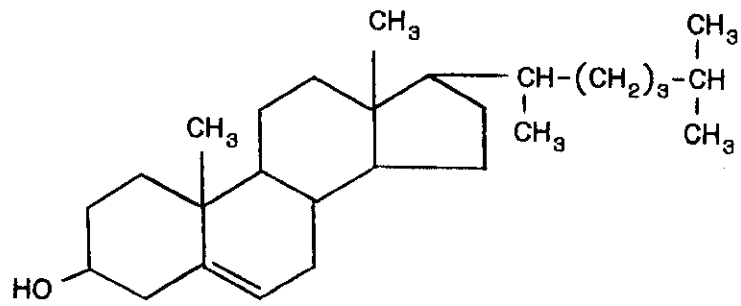
ก. สารจำพวกนี้ถูกสังเคราะห์ขึ้นมาจากกรดไขมัน

ข. การออกฤทธิ์ของสารจำพวกนี้เกี่ยวข้องกับอวัยวะแทบทุกส่วนของร่างกาย

ค. ในการศึกษาถึงการทำงานของพรอสตาแกลนดินนั้น แรกทีเดียวได้พบว่าสารจำพวกนี้ทำให้มดลูกเกิดการหดตัวและลดความดันเลือดได้

ง. แม้จะพบสารพวกนี้ได้ในอวัยวะหลายๆส่วน แต่พรอสตาแกลนดินจะถูกสังเคราะห์ขึ้นที่ต่อมลูกหมากเท่านั้น

28. ระบบวงแหวน 4 วงตามโครงสร้างข้างล่างนี้ จะไม่พบในสารประกอบของข้อย่อยใด



ก. อดรีโนคอร์ติโคโทรปิน ข. อัลโดสเตอโรน ค. กรดน้ำดี ง. ไวตามินดี

29. ข้อความเกี่ยวกับฮอร์โมนข้อใดที่ไม่เป็นจริง

ก. ฮอร์โมนอาจจะทำงานเป็นไวตามินได้

ข. ฮอร์โมนอาจจะเหนี่ยวนำให้เกิดการสังเคราะห์เอนไซม์ขึ้นได้

ค. ฮอร์โมนอาจจะมีผลต่ออัตราเร็วของปฏิกริยาที่ใช้เอนไซม์เป็นตัวเร่ง

ง. ฮอร์โมนอาจจะไปเปลี่ยนแปลงระบบการซึมผ่านของเยื่อหุ้มเซลล์ได้

30. ต่อมพาราไธรอยด์ควบคุมเมตาบอลิสมของ.....โดยตรง

ก. แคลเซียมและแมกนีเซียม ข. แมกนีเซียมและโปตัสเซียม

ค. โปตัสเซียมและฟอสเฟท ง. ฟอสเฟทและแคลเซียม

31. กลูคากอนและอีพิเนฟรินจะเหมือนกันตรงที่ฮอร์โมนทั้งสองนี้จะ

ก. ทำให้เกิด glycogenolysis ในตับและกล้ามเนื้อ

ข. ทำให้เอนไซม์ phosphorylase phosphokinase ของตับกลับมาอยู่ในสภาพที่ว่องไว

ค. ช่วยลดระดับน้ำตาลในเลือด

ง. ถูกสร้างขึ้นมาจากอัลฟาเซลล์ของตับอ่อน

32. แอสไพรินทำงานโดย

ก. ยับยั้งเอนไซม์ phosphodiesterase

ข. ดึงหมู่อเซทิลออกจากเอนไซม์ acetylcholine synthetase

ค. เติมหมู่อเซทิลให้แก่ส่วนซีรีนของเอนไซม์ cyclooxygenase

ง. ยับยั้งการดูดซึม catecholamine กลับมาใช้ใหม่

ข้อย่อยต่อไปนี้ใช้สำหรับคำถามข้อ 33-36

ก. อินสุลิน ข. อีพิเนฟริน ค. ออกซีโตซิน ง. กลูคากอน

33. ถูกสร้างขึ้นจากอัลฟาเซลล์ของตับอ่อนและช่วยเพิ่มน้ำตาลในเลือด

34. เปลี่ยนแปลงความสามารถในการซึมผ่านของเยื่อหุ้มเซลล์เป้าหมาย

35. ควบคุมการหลั่งน้ำนมในหญิงมีครรภ์

36. เพิ่ม glycogenolysis ในตับและกล้ามเนื้อ

คำถามในข้อ 37-38 มีข้อย่อยที่ถูกต้องมากกว่า 1ข้อ จงเลือกทุกข้อย่อยที่ถูกต้องนั้น

37. ฮอร์โมนเป็นสารที่

ก. ออกฤทธิ์ได้แม้ในปริมาณเพียงเล็กน้อย

ข. ไม่มีผลกับเซลล์ซึ่งเป็นแหล่งสังเคราะห์ของตนเอง

ค. มีรีเซปเทอร์อยู่ที่ไมโตคอนเดรีย

ง. จะถูกหลั่งไปในกระแสเลือดได้

38. ฮอร์โมนจะมีความเฉพาะเจาะจงต่อเซลล์เป้าหมายชนิดใดชนิดหนึ่งได้ ขึ้นอยู่กับ

ก. ส่วนประกอบของยีนที่มีอยู่ในเซลล์เป้าหมายนั้นๆ

ข. รีเซปเทอร์ที่พบที่เยื่อหุ้มเซลล์เป้าหมายนั้นๆ

ค. รีเซปเทอร์ที่พบภายในไซโตปลาสมของเซลล์เป้าหมายนั้นๆ

ง. ปริมาณของฮอร์โมนที่หลั่งออกมาจากต่อมไร้ท่อ