

Гистогормоны –аукоиды.

От гормонов они отличаются тем, что:

а)вырабатываются «обычными», т.е. неэндокринными клетками

б)распространяются не кровью, а путем диффузии в межклеточном пространстве;

в)оказывают лишь местное действие- на расположенные рядом клетки-мишени или на саму клетку -продуцент

- По последнему признаку различают две ситуации:
- - паракринное, действие, если гормон влияет на другую, клетку (нежели клетка продуцент
- - аутокринное действие, когда в межклеточной среде гистогормон связывается с мембранными рецепторами самой клетки продуцента
- - интракринное действие, когда регуляторное вещество действует на «свою» клетку, не выделяясь во внешнюю среду.
- Есть гормоны с одновременным паракринным и интракринным действием
- Это относится к простагландинам и NO,

Гистогормоны –это цитокины и факторы роста

- К цитокинам относят:
- а) Интерлейкины и ФНО (факторы некроза опухолей)
- б) Интерфероны
- и) Малые цитокины
- г) КСФ (колонийстимулирующие факторы)

Цитокины

- Участвуют (в качестве последовательно выделяемых клетками стимуляторов) в воспалительных, иммунных реакциях и других защитных реакциях
- 1гр. цитокинов-интерлейкины выделяется активированными лейкоцитами и обеспечивает взаимодействие клеток в выше указанных процессах

- с помощью ИЛ-1 макрофаги (моноциты) активируют эндотелиоциты при воспалении, а Т-хелперы при гуморальной иммунной реакции
- -ИЛ-2 в ходе гуморальной иммунной реакции аутокринным способом вызывает бласттрансформацию Т-хелперов или образование в последних ИЛ-4 и ИЛ-5
- -ИЛ-4 стимулирует бласттрансформацию В-клеток;
- - ИЛ-5 стимулирует биосинтез IgM в образующихся из В клеток плазмоцитах

- К группе Интерлейкинов относят и ФНО (фактор некроза опухолей), т.к. он усиливает многие эффекты ИЛ-1.

- 2 гр. цитокинов-интерфероны.
- Это небольшие сигнальные белки, которые выделяются клетками, инфицированными вирусами. Действуя на клетки –продуценты и на соседние клетки (особенно если на их поверхности есть вирусные РНК), интерфероны ограничивают белковый биосинтез, путем усиления распада мРНК или торможения трансляции. Так предупреждается образование новых вирусных частиц. Это защитная реакция

- 3гр.- малые цитокины. Пептидные цепи этих веществ –относительно короткие. Это ИЛ-8, который образуется при воспалении, активированными эндотелиоцитами, и сам активирует нейтрофилы.
- 4гр.-КСФ (колонийстимулирующие факторы). Белковые стимуляторы развития гемопоэтических клеток
- Функциональная роль цитокинов намного шире, так ИЛ-1 и ФНО, среди множества других эффектов стимулируют пролиферацию фибробластов и даже пролонгируют медленную фазу сна.

Факторы роста

- Факторы роста- это белки, стимулирующие (либо ингибирующие) деление и развитие определенных клеток. Среди них:
- ЭФР (эпидермальный фактор роста)
НФР (фактор роста нейронов)
- ФРФ (фактор роста фибробластов)

Резюме

- Классификация и номенклатура гистогормонов сложилась исторически. Четкой границы между эффектами цитокинов и факторов роста нет. Условными являются термины интерлейкины и малые цитокины.
- Все рассматриваемые гистогормоны являются по химической структуре пептидами или белками.
- Как истинные гормоны белковой природы не способны диффундировать через плазмолемму.
- Каждый гистогормон имеет специфические рецепторы на поверхности клеток- мишеней.

Представители интерлейкинов

- ИЛ-1(альфа и бета- формы)-эндогенный пироген
- Источники:а) активированные макрофаги (моноциты)
- б) интактные кератиноциты и нек. др. эпители.кл.
- Рецепторы находятся на эндотелиоцитах, лимфоцитах, макрофагах, кератиноцитах
- р80-80 000 Да и р68- 68 000 Да рецепторы.Оба- Ig-подобные белки
- действие-а) участвуют в воспалении, иммунных р-ях:
- б) повышение температуры
- в) многочисленные др. эффекты,в том числе нарушение сна.

ФНО(альфа и бета формы): фактор некроза опухолей

- Источником яв-ся активированные макрофаги(моноциты) и Т-клетки
- Рецепторы 2-х типов-56 000 и 75 000Да
- действие:
 - а) усиление многих действий ИЛ-1, в том числе воспаления
 - б) инициации апоптоза в опухолевых клетках
 - в) участие в развитии шока при сепсисе

ИЛ-4

- Источником являются: а) стимулированные Т-хелперы определенной субпопуляции (Th2)
- б) тучные клетки и базофилы
- Рецепторы-14 000 Да на разных клетках: от 4000 до 20 000 молекул на клетку
- действие: а) бласттрансформация активированных В и Т клеток
- в) торможение выработки цитокинов воспаления – ИЛ 1 и ФНО.

ИЛ -6

- Источником являются стимулированные Т-хелперы
- рецепторы- 80 000 Да и белок трансмиттер-130 000 Да
- действие:
- Стимуляция продукции Ig плазмочитами

Факторы роста

- ЭФР. ФР(в моче- урогастрон)
- Источники:а) слюнные железы;
- б) экзо и эндокринные железы
- в)в крови, моче, секретах
- Рецепторы:а) 170 000 Да. Внутренний домен- тирозинкиназа
- б) Сод. в эмбриональных тканях и пролифирирующих отделах эпителия
- а) стимуляция деления эбриональных тканей и эпителия
- б) при гиперэкспрессии гена рецептора ЭФР возможны нейрогенные опухоли

Тромбоцитарный фактор роста

- Источником ТцФР являются: а) гранулы тромбоцитов; б) макрофаги; в) эндотелиоциты
- Рецепторы-Гликопротеин 185 000 Да
- Внешний домен- похож на Ig, внутренний –тирозинкиназа
- Действие-стимуляция делений фибробластов при регенерации, фиброзе легких, атеросклерозе, миелофиброзе

Фактор роста нейронов

- НФР в небольших количествах образуется всеми клетками человека
- Рецепторы: а) в хромосоме 17-90 000 Да
- б) больше всего в холинергических нейронах, развивающегося головного мозга
- Действие: а) стимуляция развития нервной ткани (особенно холинергических нейронов)
- б) возможно влияние на мужскую половую систему

Инсулиноподобные ФР I и II, Факторы роста или соматомедины C и A

- а) широко распространены во многих тканях:
б) в крови содержание в 1000 раз больше инсулина;
- в) СТГ стимулирует синтез ИПФР
- Рецепторы похожи на рец. Инсулина
- Действие:
 - а) стимуляция делений и дифференцировка клеток в эмбриогенезе
 - б) инсулиноподобные эффекты