



---

# Общая эндокринология (*прод.*)

Лектор  
д.м.н., проф. Грицук А. И.

# Десенситизация рецепторов (R)



---

Снижение чувствительности **R** к действию гормона - способ защиты клетки от избыточного сигнала и истощения

Причины :

- *изменение ФЛ микроокружения*
- *химическая модификация **R***
- *погружение **R** в толщу мембраны*
- *интернализация **R***
- *др. причины*



# Са организма

В организме *hs* ~ 1 кг Са, из них:

---

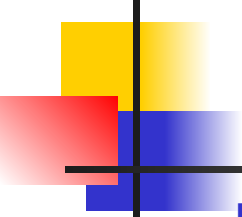
- 99% находится в костях (гидроксиапатит)
- ~ 1%  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  (обменный Са костей)
- ~ 1% Са плазмы крови **2.1-2.6** мМ/л, **9-11** мг% :
  - ~ **45%** связан с белками (альбумин)
  - ~ **5%** недиссоциирующие комплексы (цитрата, сульфата, карбоната и др.)
  - ~ **50%** ионизированный-биол. активный (1.1- 1.3 мМ/л)

# Регуляция $\text{Ca}^{2+}$ гомеостаза

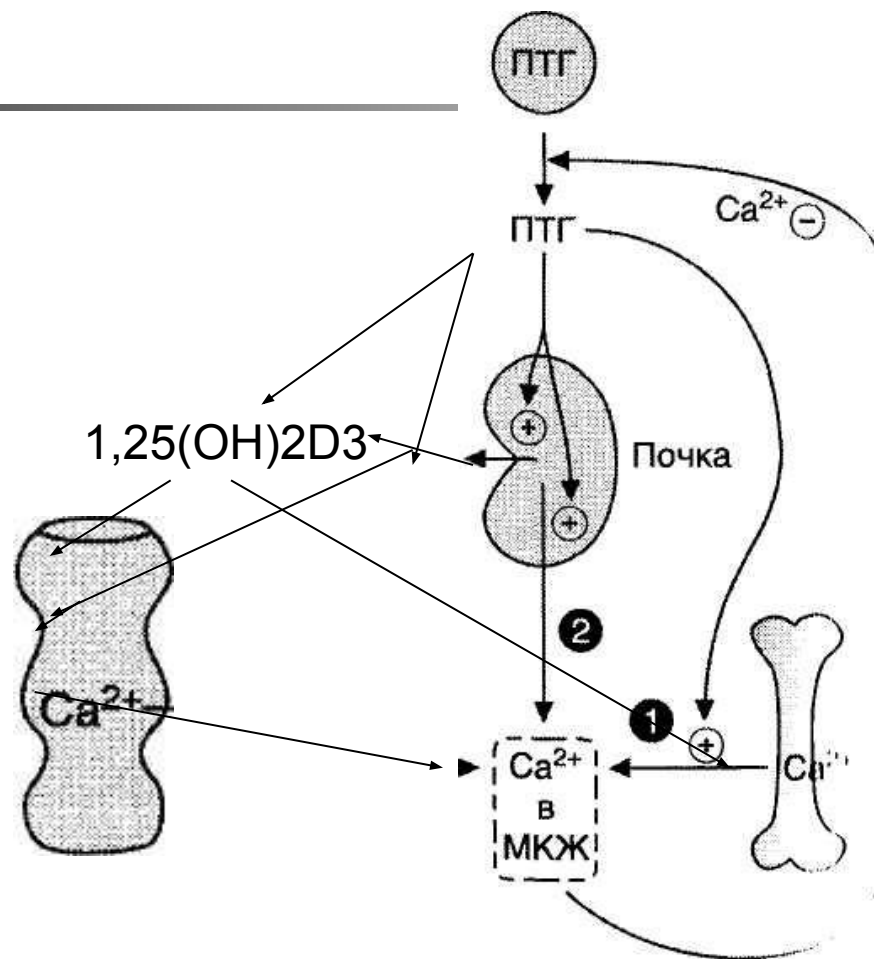
Уровень  $\text{Ca}^{2+}$  в крови **прецизионный параметр** – сдвиг его на **1%** запускает механизм  $\text{Ca}^{2+}$  гомеостаза, который регулируется тремя основными гормонами:

- ПТГ - Паратгормон
- $1.25 (\text{OH})_3 \text{D}_3$  - витамин  $\text{D}_5$
- кальцитонин

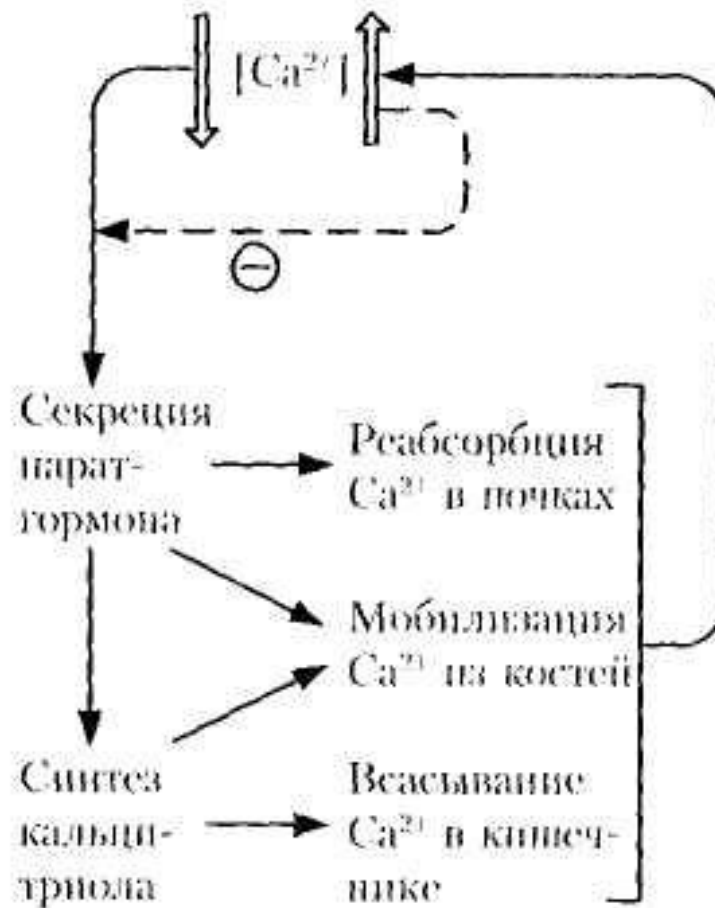
# Роль $\text{Ca}^{2+}$

- 
- **Структурная** – образование скелета
  - **Межклеточные контакты** – десмосомы
  - **Регуляция физиол. процессов** – гемостаз
  - **Роль внутриклеточного регулятора** (вторичного мессенджера):
    - активности многочисленных ферментов
    - фактора ЭМС и электро-секреторного сопряжения
    - клеточного цикла и дифференцировки тканей
    - синхронизация многих клеточных функций
    - электрической активности тканей
    - ионного баланса клетки .....

# Регуляция $\text{Ca}^{2+}$ гомеостаза



# Регуляция концентрации $\text{Ca}^{2+}$ в крови







# Эффекты паратгормона

---

***повышает концентрацию  $\text{Ca}^{2+}$  в межклеточной жидкости :***

- стимулирует мобилизацию  $\text{Ca}^{2+}$  из кости;
- стимулирует реабсорбцию  $\text{Ca}^{2+}$  в дистальных канальцах почек
- активирует образование  $1,25(\text{OH})_3$  в почках и всасывание  $\text{Ca}^{2+}$  в кишечнике
- тормозит секрецию ПТГ

# Схема синтеза D<sub>5</sub>

(предшественник холестерол)

**1-2** в коже (УФЛ)

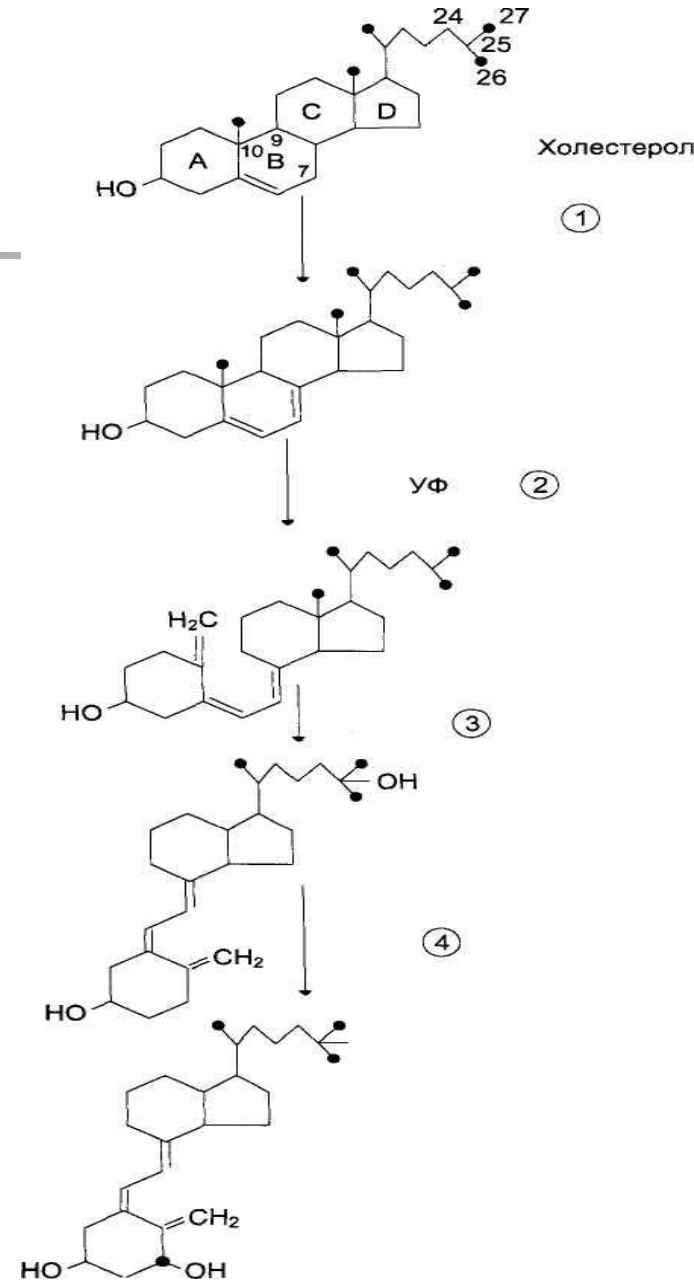
**7- дегидрохолестерол** → **D<sub>3</sub>**  
неферментативно

**3** в печени

**D<sub>3</sub>** → **D<sub>4</sub>** (25 OH D<sub>3</sub>)  
25-гидроксилаза

**4** в почках

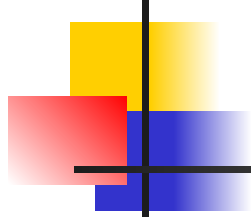
**D<sub>4</sub>** → **D<sub>5</sub>** (1,25 OH D<sub>3</sub>)  
1α-гидроксилаза



# Витамин D<sub>5</sub> – экзогенный гормон


- Стероидная природа
- Сходный со стероидными гормонами б/с (реакции гидроксирования)
- Наличие транспортного белка в крови
- Наличие рецепторов в геноме
- Механизм действия ч/з экспрессию Ca<sup>2+</sup> связывающего белка (костная ткань, ЖКТ, почки)

# Ca<sup>2+</sup> -зависимые белки



- **Кальмодулин** – активатор АЦ, ФДЭ циклических нуклеотидов, киназы лёгких цепей миозина и др.
- **Тропонин С** – регулятор сокращения скелетных и сердечной мышц
- **Фосфолипаза С** – специфична для фосфоинозитидов образует ИТФ и ДАГ
- **Кальцинейрин В** – фосфатаза фосфорилированных белков
  
- **Кальпаин** – протеаза
  
- **Актинин** – актин-связывающий белок
- **Парвальбумин** и **Кальсеквестрин** – буфер Ca<sup>2+</sup>
- **Фосфолипаза A<sub>2</sub>** – образует арахидоновую кислоту
- **Киназа С** – сериновая и треониновая протеинкиназа

# Ca<sup>2+</sup> -зависимые белки (прод.)

- 
- Ca<sup>2+</sup>-активируемый K канал – гиперполяризация мембран
  - Рецептор ИТФ – выход Ca<sup>2+</sup> из СР
  - Рецептор рианодина – выход Ca<sup>2+</sup> из СР
  - Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup>-обменник – выход Ca<sup>2+</sup> из клетки в обмен на Na<sup>+</sup>
  - Ca<sup>2+</sup>-АТФаза – активный транспорт Ca<sup>2+</sup> из клетки или цистерн СР
  - Гельзолин – изменяет структуру актина
  - Виллин – структурирует актиновые филаменты
  - Кальретикулин – регулятор глюкокортикоидных рецепторов
  - Аннексии – регулятор экзо- и эндоцитоза, ингибитор фосфолипазы A<sub>2</sub>



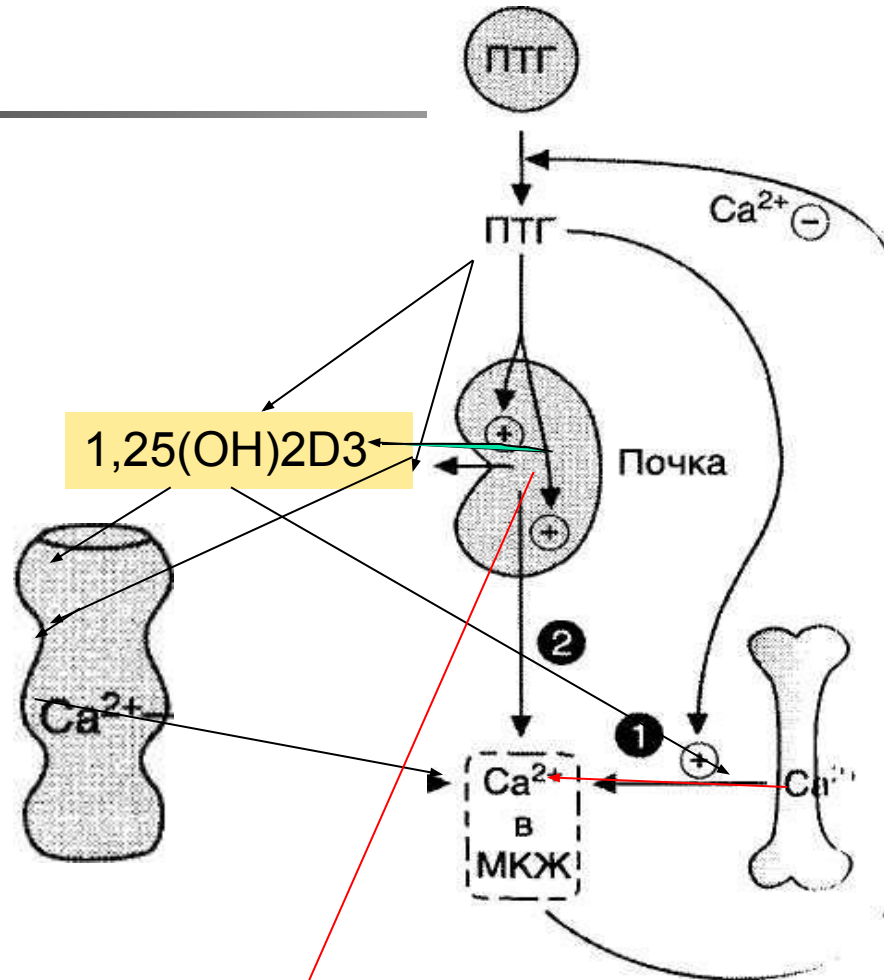
# Рахит

---

Основная причина: дефицит эффектов витамина  $D_5$

- Дефицит витамина  $D_3$  в питании
- Дефицит УФЛ
- Гиповитаминоз С
- Дефицит нутриентов (белок, фосфат, микроэлементы)
- Гипоксия
- Врожденная недостаточность гидроксилаз витамина  $D_{3,4}$
- Органические поражения печени и почек

# Регуляция $\text{Ca}^{2+}$ гомеостаза при рахите



Потеря Ca с мочой



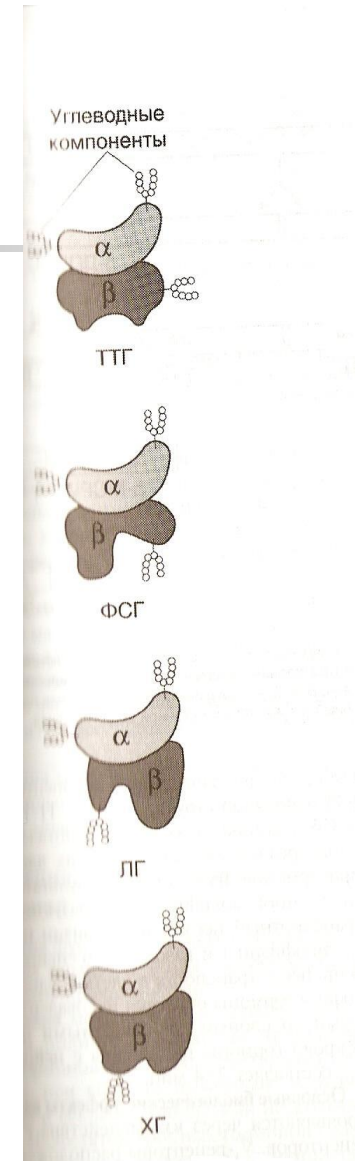


# ТТГ

- *Химическая природа.*

Тиреотропин (ТТГ или TSH) – гликопротеид (M = 28.3 кД), состоящий из двух нековалентно связанных субъединиц :

- *$\alpha$ -субъединица TSH- $\alpha$  (13.6кД) в пределах вида идентична таковым ЛГ и ФСГ и ХГТ*
- *$\beta$ -субъединица TSH- $\beta$  (14 7кД) сама по себе неактивна, но ответственна за гормональные свойства).*



# ТТГ (продолжение)

- **Синтез и секреция.** ТТГ образуется в тиреотрофных клетках аденогипофиза. Трансляция  $\alpha$ - и  $\beta$ -субъединиц осуществляется разными м-РНК, в виде препрогормонов с последующим процессингом (включающем ограниченный протеолиз и гликозилирование).
- **Стимуляция синтеза и секреции:** происходит под влиянием тиреолиберина (ТРГ или TRH) ч/з АЦ (аденилатциклазный) и кальций-зависимый механизмы, Ингибируют выделение ТТГ -  $T_3$  и  $T_4$  по механизму отрицательной обратной связи, а также соматостатин.
- **Пик секреции ТТГ:** в часы, непосредственно перед сном с последующим снижением в течение ночи.
- Концентрация ТТГ в плазме крови 0,1-0,4 мЕ/л.

# ТТГ (Механизм действия и эффекты)

- Органы – мишени ТТГ: ЩЖ и жировая ткань. Различают два типа эффектов ТТГ:

- **быстрые** (несколько минут)

- Рецептор к ТТГ на плазматической мембране и состоит из двух доменов: гликопротеина и ганглиозида. ТТГ связывается с обоими доменами, меняет их конформацию, и активирует АЦ механизм.
- Стимуляция поглощения  $Ca^{2+}$  ЩЖ и всех стадий биосинтеза и секреции тиреоидных гормонов:
  - активация транспорта  $I^-$  в железу (против 500-кратного градиента);
  - концентрирование и органификация иодида;
  - конденсация иодтиронинов;
  - гидролиз тиреоглобулина
  - пиноцитоз коллоида.
- В жировой ткани ТТГ стимулирует липолиз и выход в кровь ЖК.

# ТТГ

## - **Длительные эффекты** (несколько дней)

■ повышение синтеза р-РНК, м-РНК и тиреоглобулина;

■ ~~усиление транспорта и метаболизма глюкозы (ПЦ, гликолиз и ЦТК);~~

■ увеличение поглощения  $O_2$  ЩЖ;

■ активация синтеза фосфолипидов и сфинголипидов;

■ ускорение образования PG

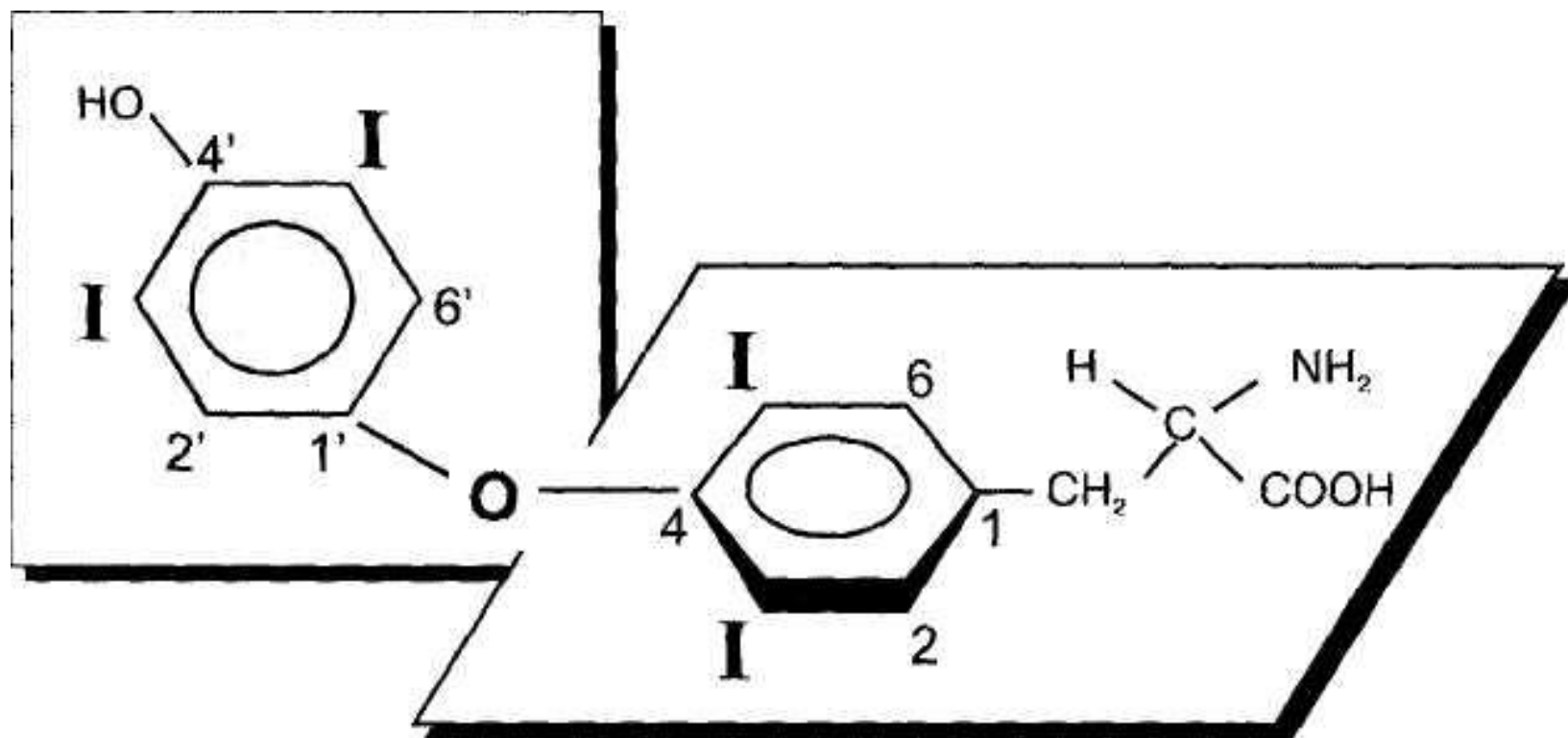
■ стимуляция роста и деления тиреоидных клеток.

## ■ Патология обмена.

■ Избыток ТТГ – одна из причин развития тиреотоксикоза.

■ Гипопродукция ТТГ - микседема гипофизарного происхождения и тиреогенный карликовый рост (с нарушением пропорции в частях тела).

# Структура Т4



# Тиреоидные гормоны



- Биосинтез, регуляция секреции и метаболизм.

---

# Тиреоидные гормоны



- Биосинтез, регуляция секреции и метаболизм.

---

# Тиреоидные гормоны

- Патология, механизм возникновения эндемического зоба.
-



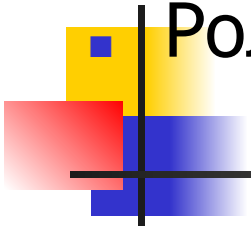
# Соматотропный гормон

- Химическая природа, регуляция секреции, метаболизм.
-

# Соматотропный гормон

Роль в обмене веществ.

---



# Соматотропный гормон



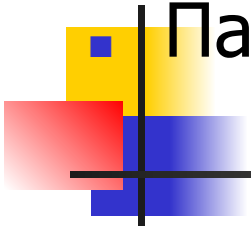
Роль в обмене веществ.

---

# Соматотропный гормон

■ Патология обмена.

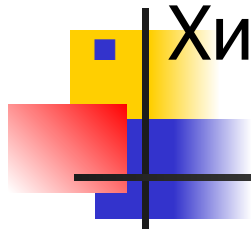
---



# Инсулин

Химическая природа.

---



# Инсулин

Биосинтез, регуляция секреции и метаболизм.

---

# Инсулин

Биосинтез, регуляция секреции и метаболизм.

---

# Инсулин

Механизм действия и эффекты.

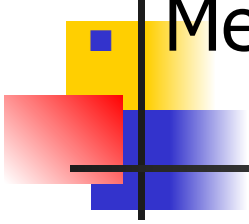
---



# Инсулин

Механизм действия и эффекты.

---



# Инсулин

■ Патология. Сахарный диабет,  
гиперинсулинизм.

---

# Инсулин

■ Патология. Сахарный диабет,  
гиперинсулинизм.

---

# Инсулин

■ Патология. Сахарный диабет,  
гиперинсулинизм.

---

# Инсулин

■ Патология. Сахарный диабет,  
гиперинсулинизм.

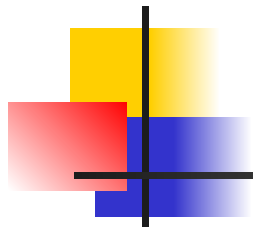
---

# Инсулин

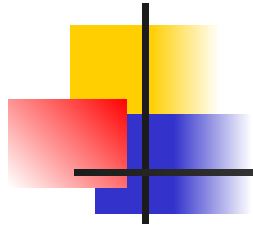
■ Патология. Сахарный диабет,  
гиперинсулинизм.

---

# Глюкагон

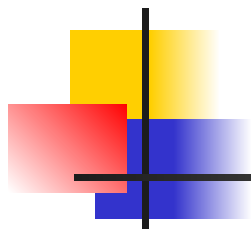


# Глюкагон

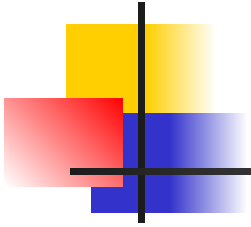




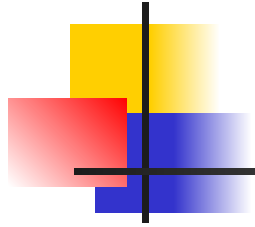
# Глюкагон



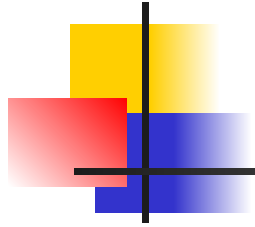
# Глюкагон



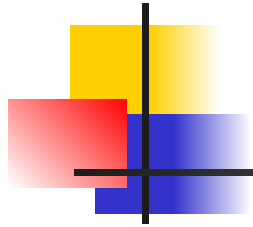
# Соматостатин



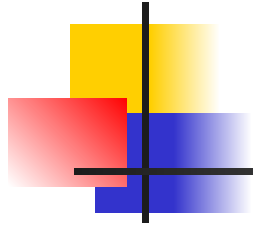
# Соматостатин



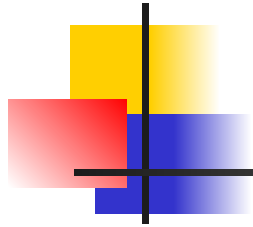
# Соматостатин



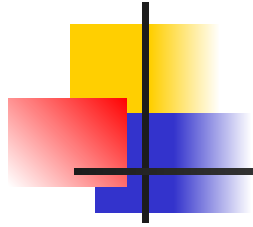
# Адренокортикотропный гормон



# Адренокортикотропный гормон

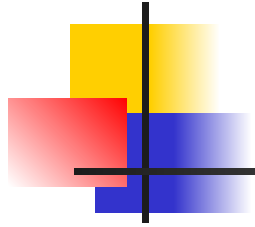


# Адренокортикотропный гормон

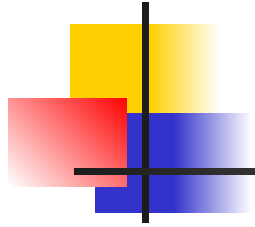




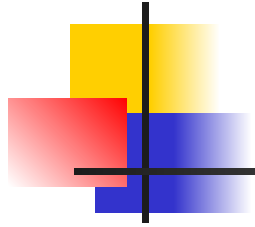
# Глюкокортикоиды



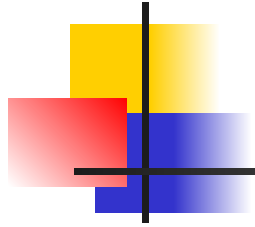
# Глюкокортикоиды



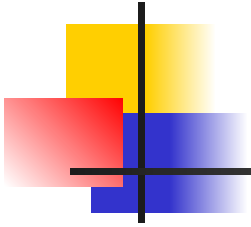
# Глюкокортикоиды



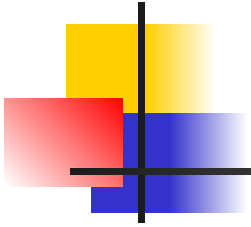
# Глюкокортикоиды



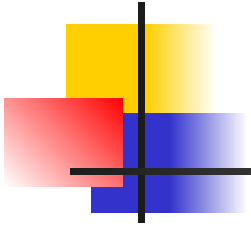
# Минералокортикоиды



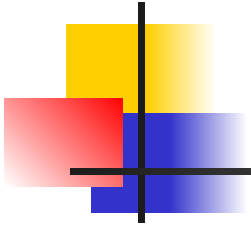
# Минералокортикоиды



# Минералокортикоиды

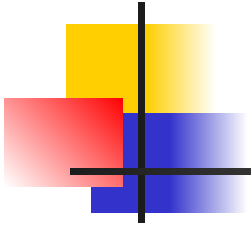


# Катехоламины

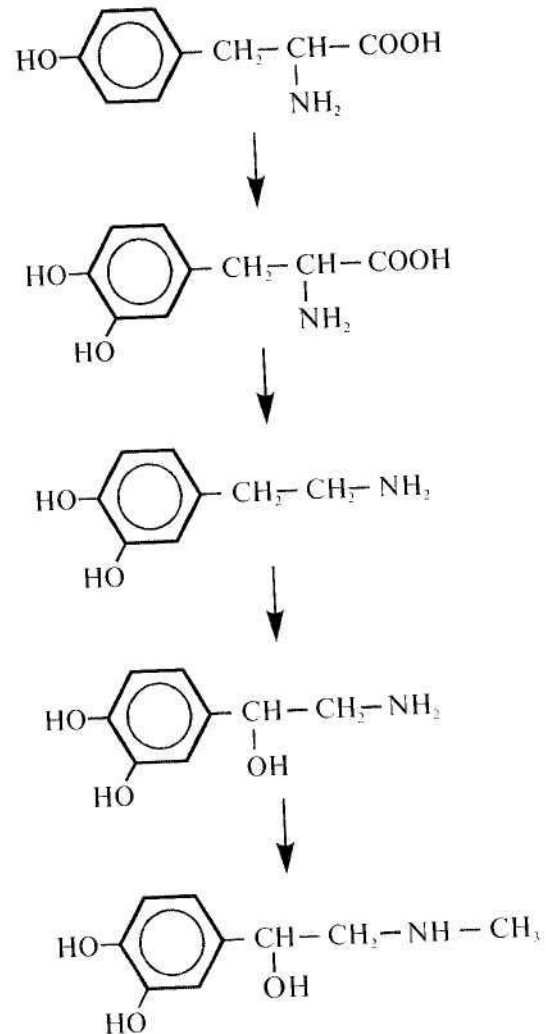




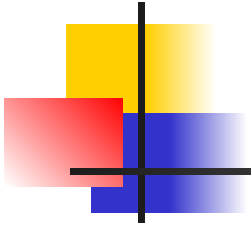
# Катехоламины



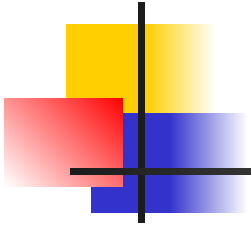
# Биосинтез катехоламинов



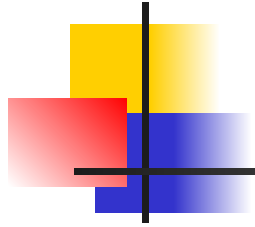
# Катехоламины



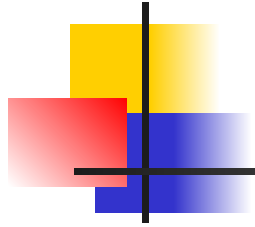
# Катехоламины



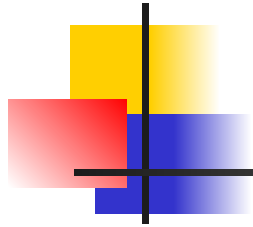
# Фолликулостимулирующий гормон



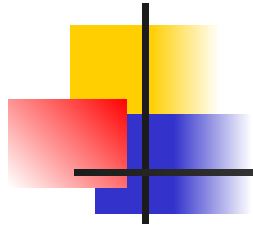
# Фолликулостимулирующий гормон



# Лютеинизирующий гормон

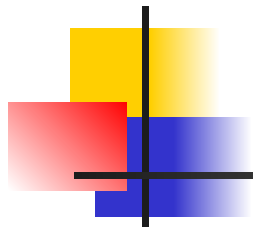


# Лютеинизирующий гормон

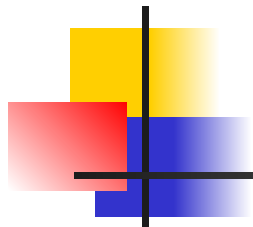




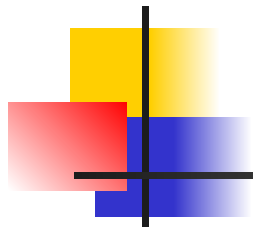
# Андрогены



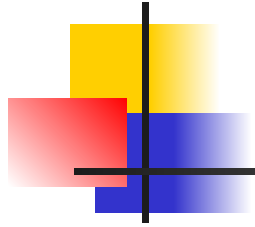
# Андрогены



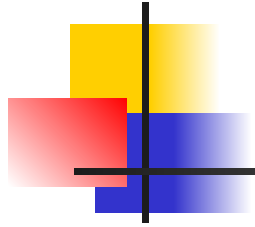
# Андрогены



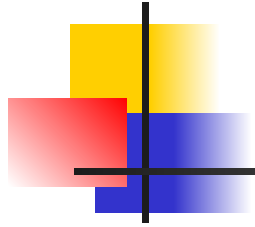
# Эстрогены



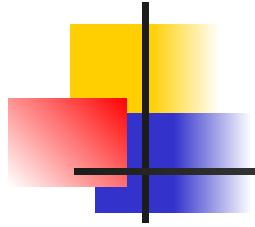
# Эстрогены



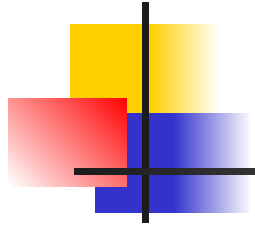
# Эстрогены



# Гестагены

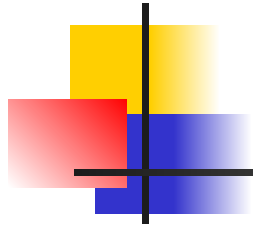


# Гестагены

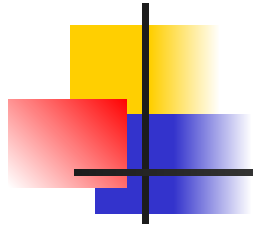




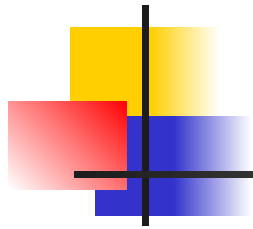
# Гормоны желудочно-кишечного тракта



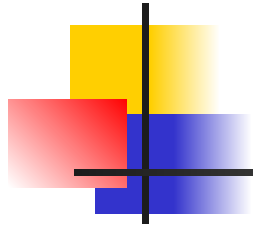
# Гормоны желудочно-кишечного тракта



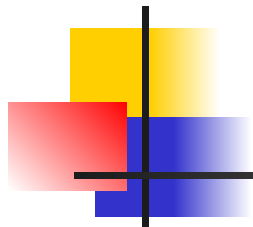
# Гормоны желудочно-кишечного тракта



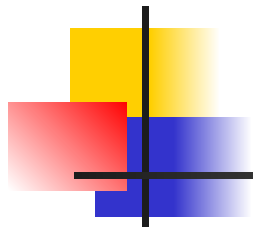
# Гормоны желудочно-кишечного тракта



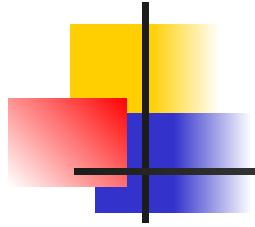
# Гормоны тимуса



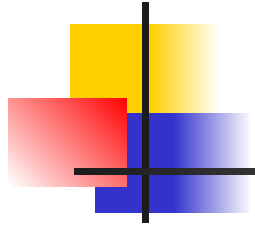
# Гормоны тимуса



# Эндорфины, энкефалины.

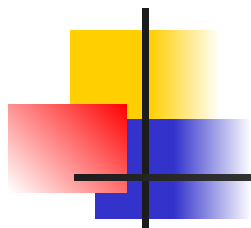


# Эндорфины, энкефалины.

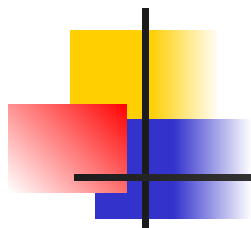




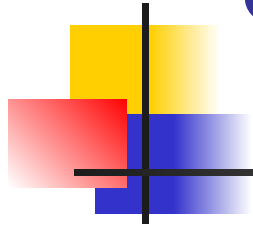
# Стресс



# Стресс



# Гормональная регуляция при стрессе



# Гормональная регуляция при стрессе

