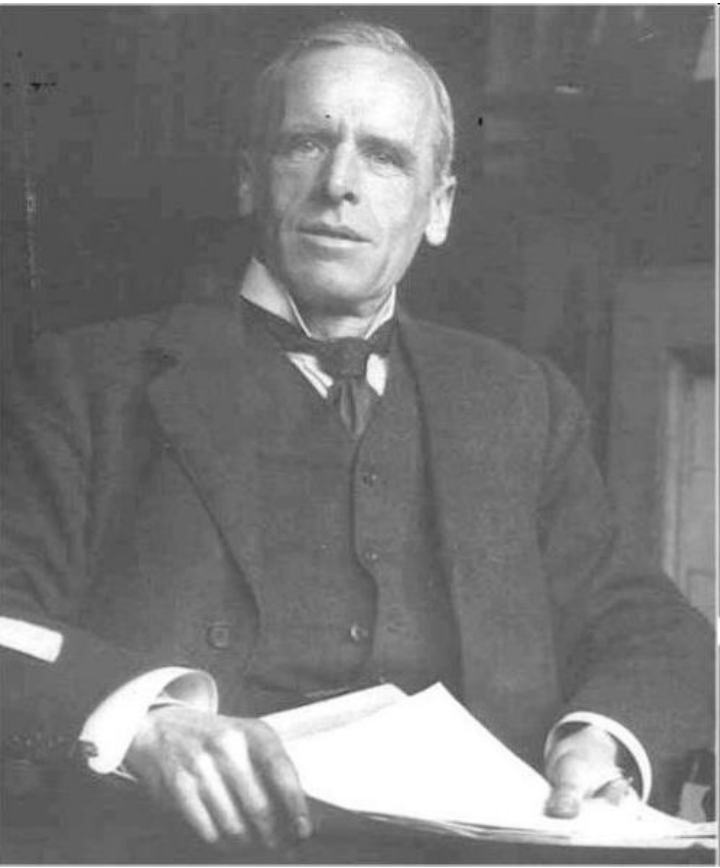




**ГОРМОНЫ- ХИМИЧЕСКИЕ
РЕГУЛЯТОРЫ ФУНКЦИЙ
КЛЕТОК.
КЛАССИФИКАЦИЯ
ГОРМОНОВ.
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ
ГОРМОНОВ.**

Основные системы регуляции метаболизма и межклеточной коммуникации

- ЦНС и периферическая нервная система
- эндокринная система
- пара- и аутокринная системы
- иммунная система



Гормоны- биологически активные органические вещества, химические посредники, которые вырабатываются в специализированных клетках желез внутренней секреции в ответ на специфические сигналы, оказывая регулирующее влияние на биохимические и физиологические обменные процессы, координируя тканевый ответ на изменения внешней и внутренней среды.

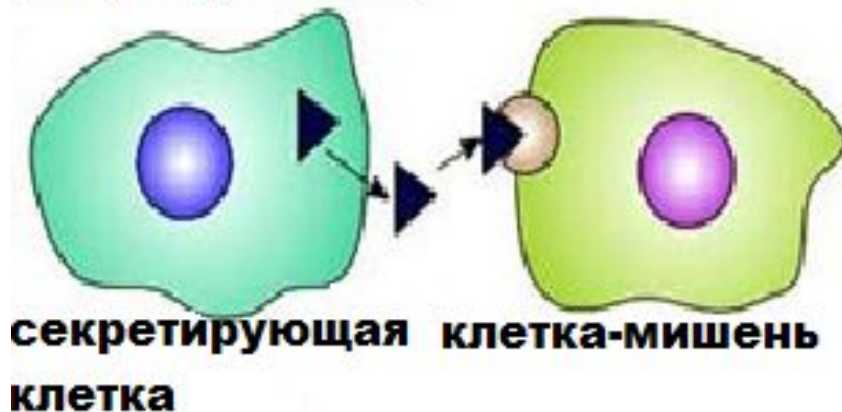
**Эрнест Генри Старлинг
(1866 -1927) — английский
физиолог**

типы гормональной регуляции

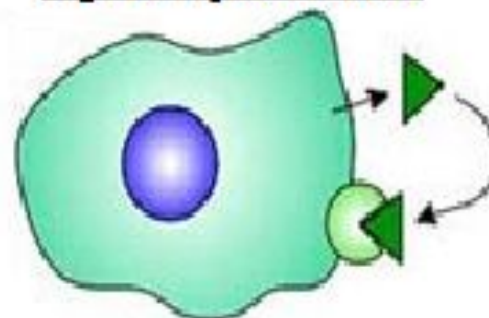
эндокринная



паракринная



аутокринная



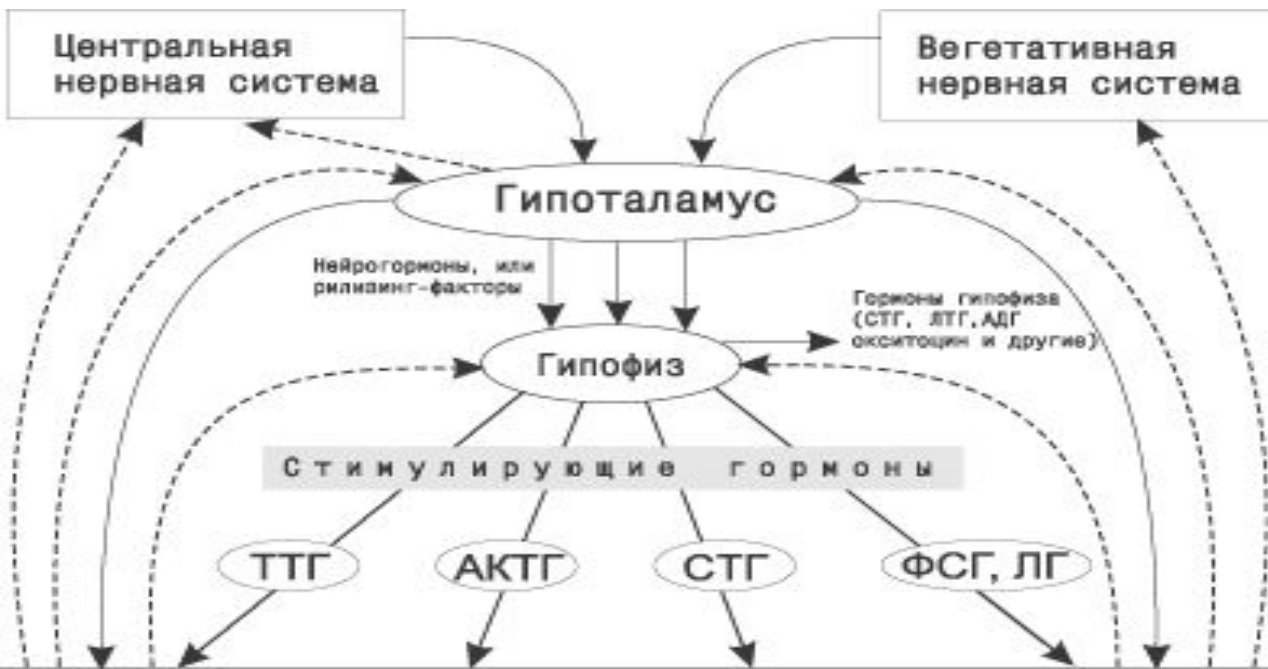
гормоны секретируются во внеклеточное пространство и действуют на соседние клетки

гормоны секретируются во внеклеточное пространство и оказывают биологический эффект на саму секретирующую клетку

Общая характеристика гормонов

- дистантность действия
- строгая специфичность и избирательность биологического действия
- высокая активность (10^{-7} - 10^{-12} М)
- осуществляют действие путем изменения количества или активности ферментов
- действие гормонов контролируется ЦНС
- скорость синтеза и секреции гормонов регулируется по принципу отрицательной обратной связи

ИЕРАРХИЯ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ



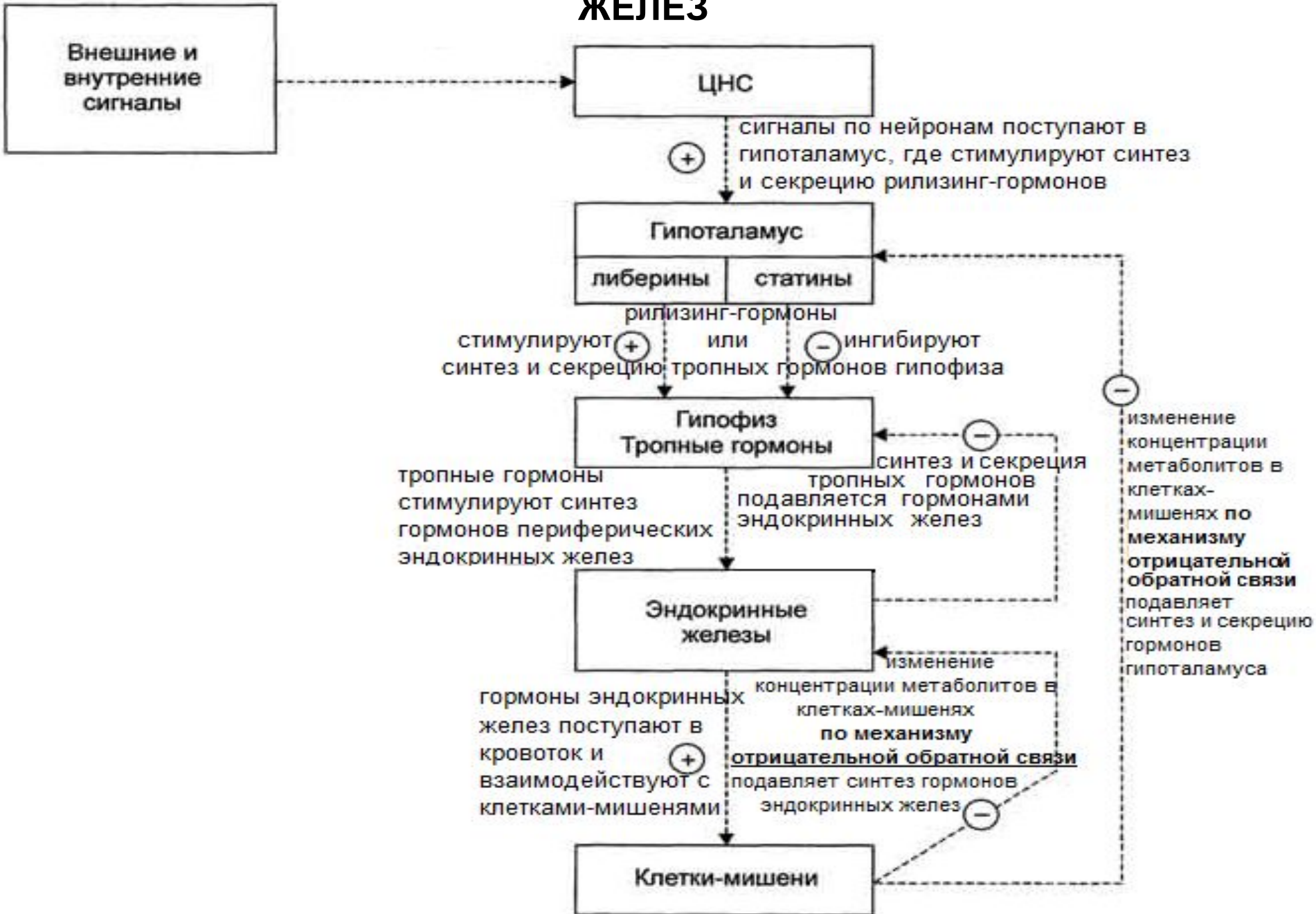
Внешние и внутренние сигналы, поступающие в ЦНС по нейронам поступают в гипоталамус, где стимулируют синтез пептидных рилизинг-гормонов: либеринов и статинов, которые стимулируют или ингибируют синтез и секрецию гормонов передней доли гипофиза. Гормоны передней доли гипофиза, называемые тропными гормонами (АКТГ, ТТГ, соматотропный гормон), стимулируют образование и секрецию гормонов периферических эндокринных желёз.



- | | | | | |
|---|--|---------------------|---------------------------------------|------------------------|
| Тироксин
Трийодтиронин
Кальцитонин
Паратгормон | Глюкокортикоиды
Минералокортикоиды
Адреналин
Норадреналин
Дофамин
Андрогены
Эстрогены
Прогестерон | Инсулин
Глюкагон | Эстрогены
Прогестерон
Андрогены | Андрогены
Эстрогены |
|---|--|---------------------|---------------------------------------|------------------------|

→ Стимулирующее действие ← Обратная связь

РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА И СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ

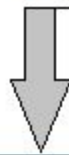


гормоны

по

химическому

строению



пептиды и белки

**производные
аминокислот**

стероиды

а) пептиды

(до 50 аминокислотных остатков)
вазопрессин; окситоцин;
соматостатин; глюкагон

б) простые белки

инсулин; гормон роста;
пролактин

в) гликопротеины

тиреотропный гормон;
лютеинизирующий гормон;
фолликулостимулирующий
гормон

а) тирозина

дофамин; норадреналин;
адреналин
тироксин; трийодтиронин

б) триптофана

серотонин; мелатонин

в) гистидина

гистамин

а) глюкокортикоиды

кортизол; кортикостерон

б) минералокортикоиды

альдостерон

в) половые гормоны

прогестерон; эстрадиол;
тестостерон

Пептидные (белковые) гормоны

- гидрофильные: содержат одну или несколько полипептидных цепей, число аминокислот от 2-3 десятков до 200.

Представители:

- Гормоны гипоталамуса и гипофиза;
- Гормоны поджелудочной железы (инсулин, глюкагон);
- Гормон паращитовидной железы - паратгормон и гормон щитовидной и паращитовидной желез – кальцитонин;
- Гормоны ЖКТ (секретин, гастрин);
- Цитокины;

Гормоны из отдельных аминокислот

- могут быть гидрофильными и гидрофобными.
Образованы из аминокислот тирозин и триптофан.

Представители:

- Гормоны щитовидной железы - тиреоидные гормоны (тетра- и трийодтиронины);
- Гормон мозгового слоя надпочечников – адреналин;
- Гормон шишковидной железы – мелатонин;

Стероидные гормоны

- гидрофобные гормоны, построены на основе кольца циклопентанпергидрофенантрена.

Образуют группы:

- Кортикостероидные гормоны – образуются в корковом веществе надпочечников;
- Половые гормоны – образуются в половых железах

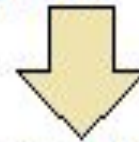
ГОРМОНЫ

по механизму действия



**гормоны,
взаимодействующие с
мембранными рецепторами**

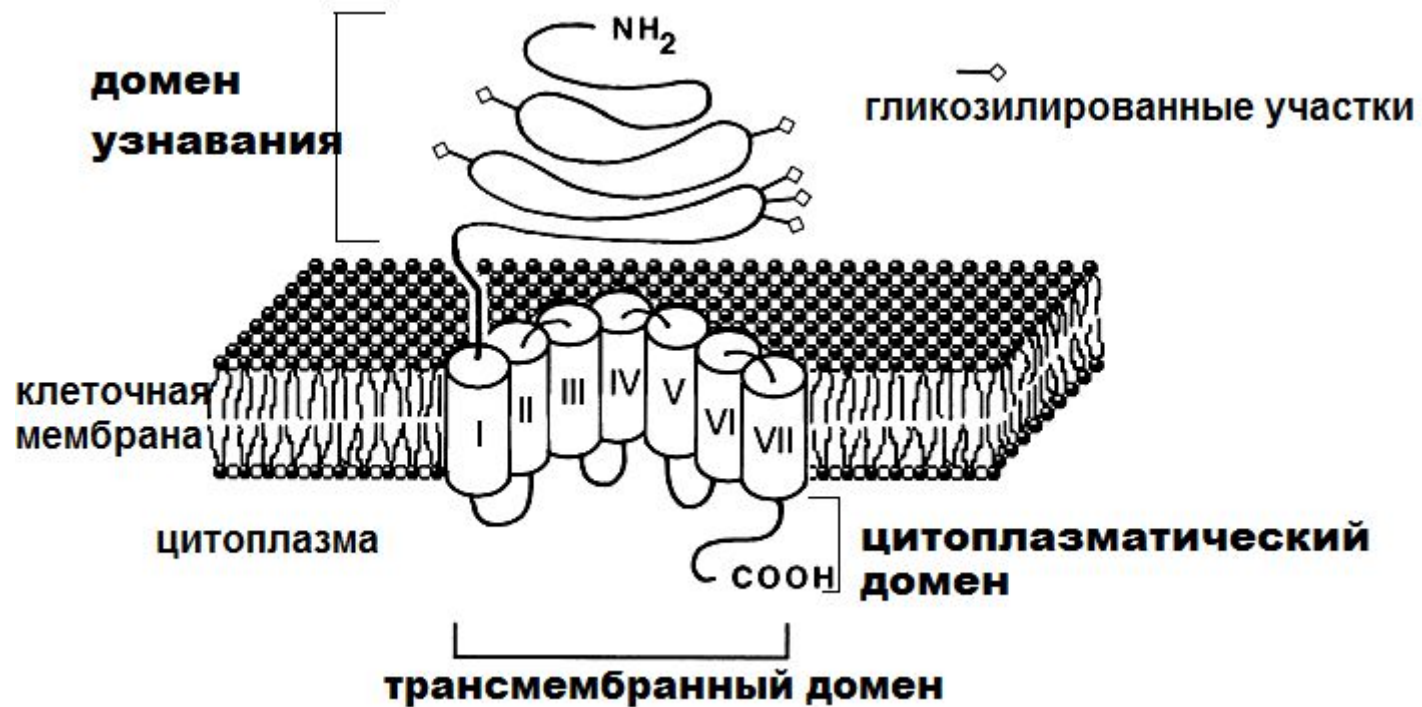
**пептидные и белковые гормоны,
адреналин,
гормоны местного действия:
цитокины, эйкозаноиды**



**гормоны,
взаимодействующие с
внутриклеточными рецепторами**

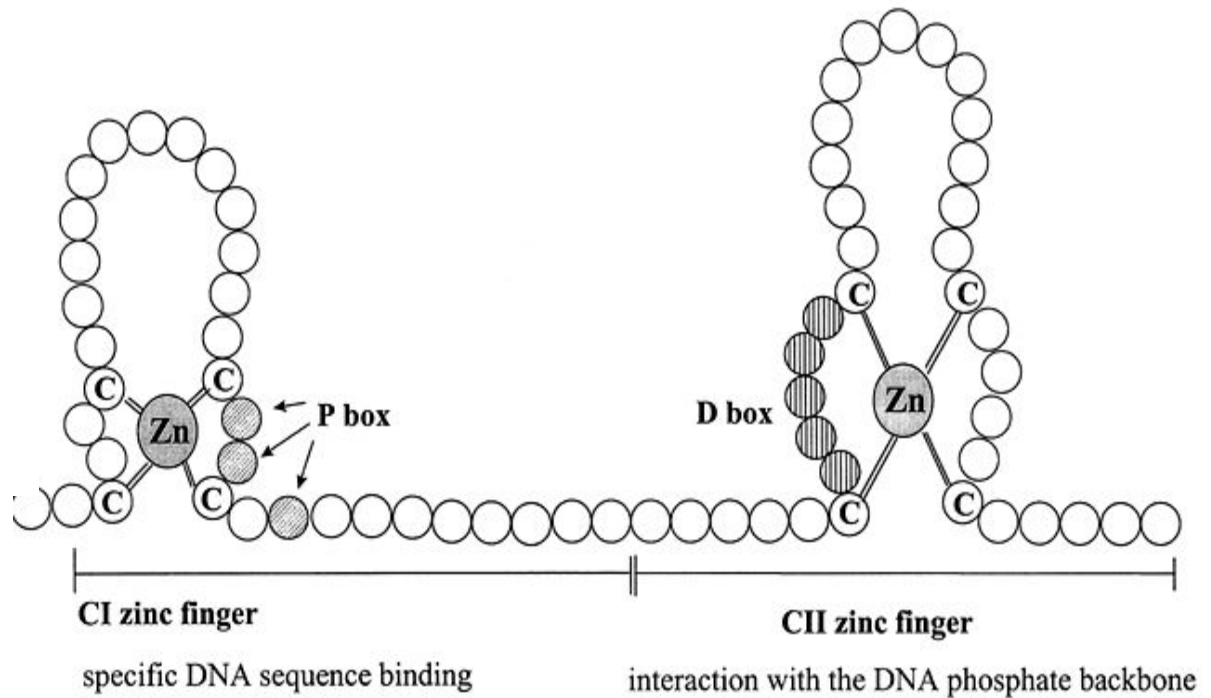
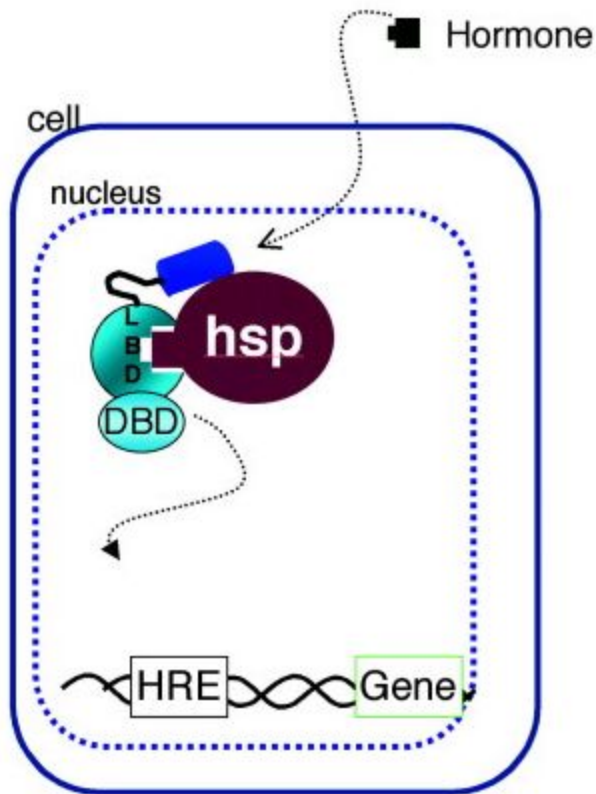
**стероидные
тиреоидные гормоны**

СТРУКТУРА МЕМБРАННЫХ РЕЦЕПТОРОВ



Рецептор лютеинизирующего гормона

СТРУКТУРА ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ



ГОРМОНЫ С МЕМБРАННЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ

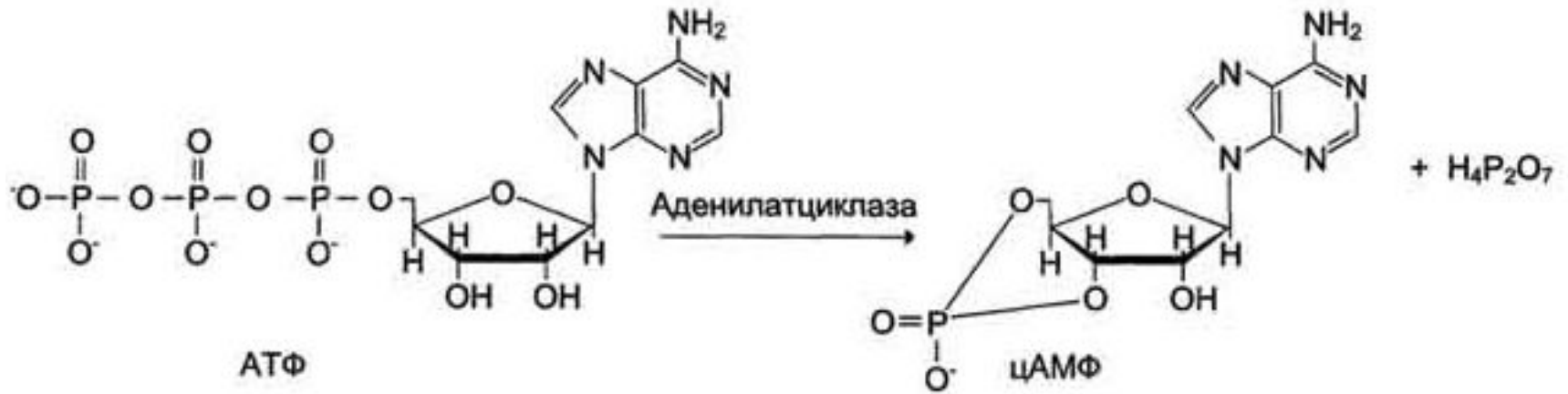
- Все представители белково-пептидных гормонов (глюкагон, кальцитонин, АКТГ, ФСГ, паратгормон, тиреотропный гормон)
- Гидрофильные гормоны из отдельных аминокислот (катехоламины)

Для передачи сигнала с мембранного гормон-рецепторного комплекса внутрь клетки существует

СИСТЕМА ВТОРИЧНЫХ ПОСРЕДНИКОВ :

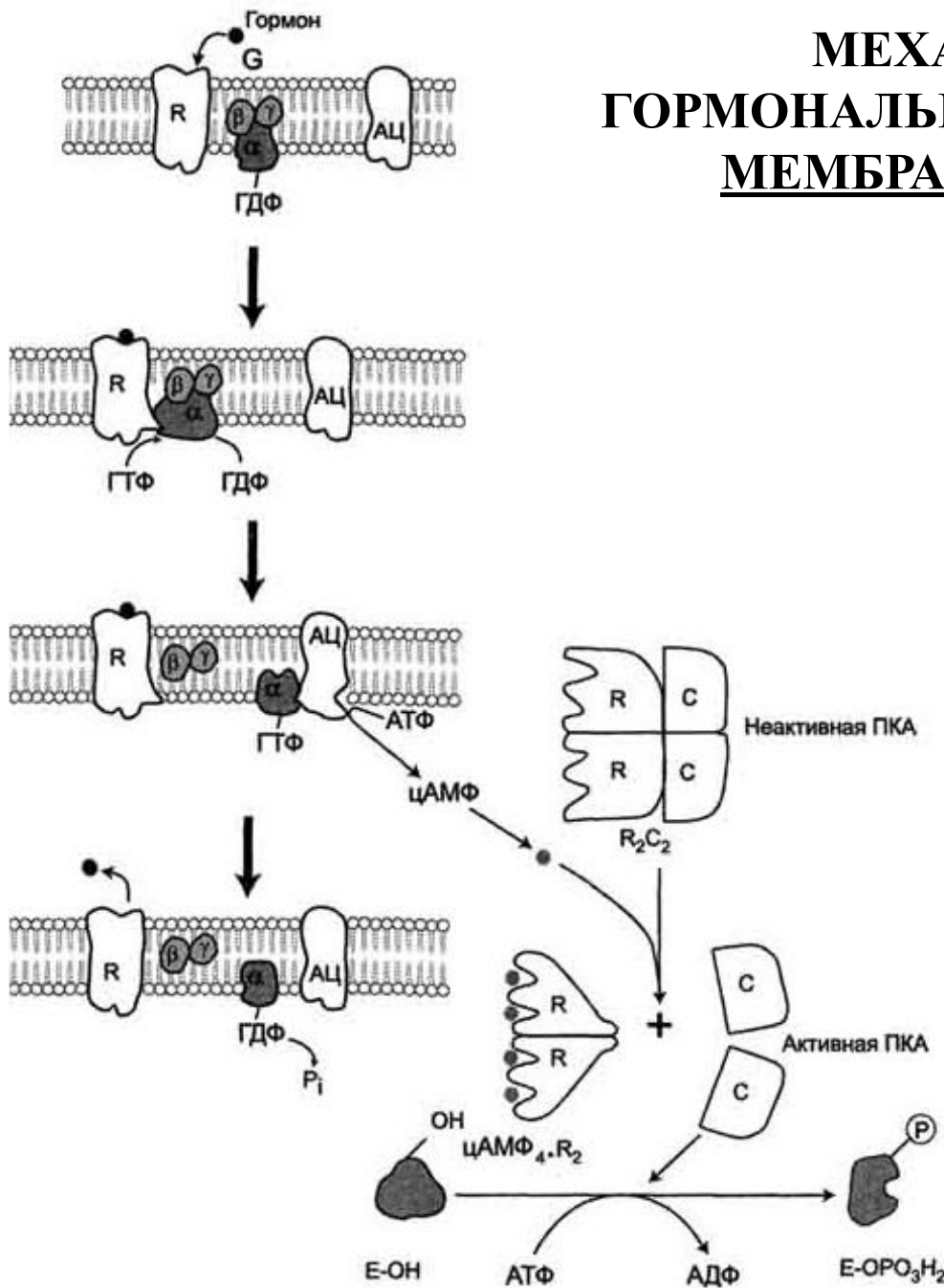
- Циклические нуклеотиды (цАМФ, цГМФ)
- Ионы кальция (Ca^{2+})
- инозитолтрифосфат (ИФ3) и диацилглицерол (ДАГ)
- оксид азота (NO)

цАМФ является продуктом превращения **АТФ** при участии фермента аденилатциклазы, который находится в мембране клетки:



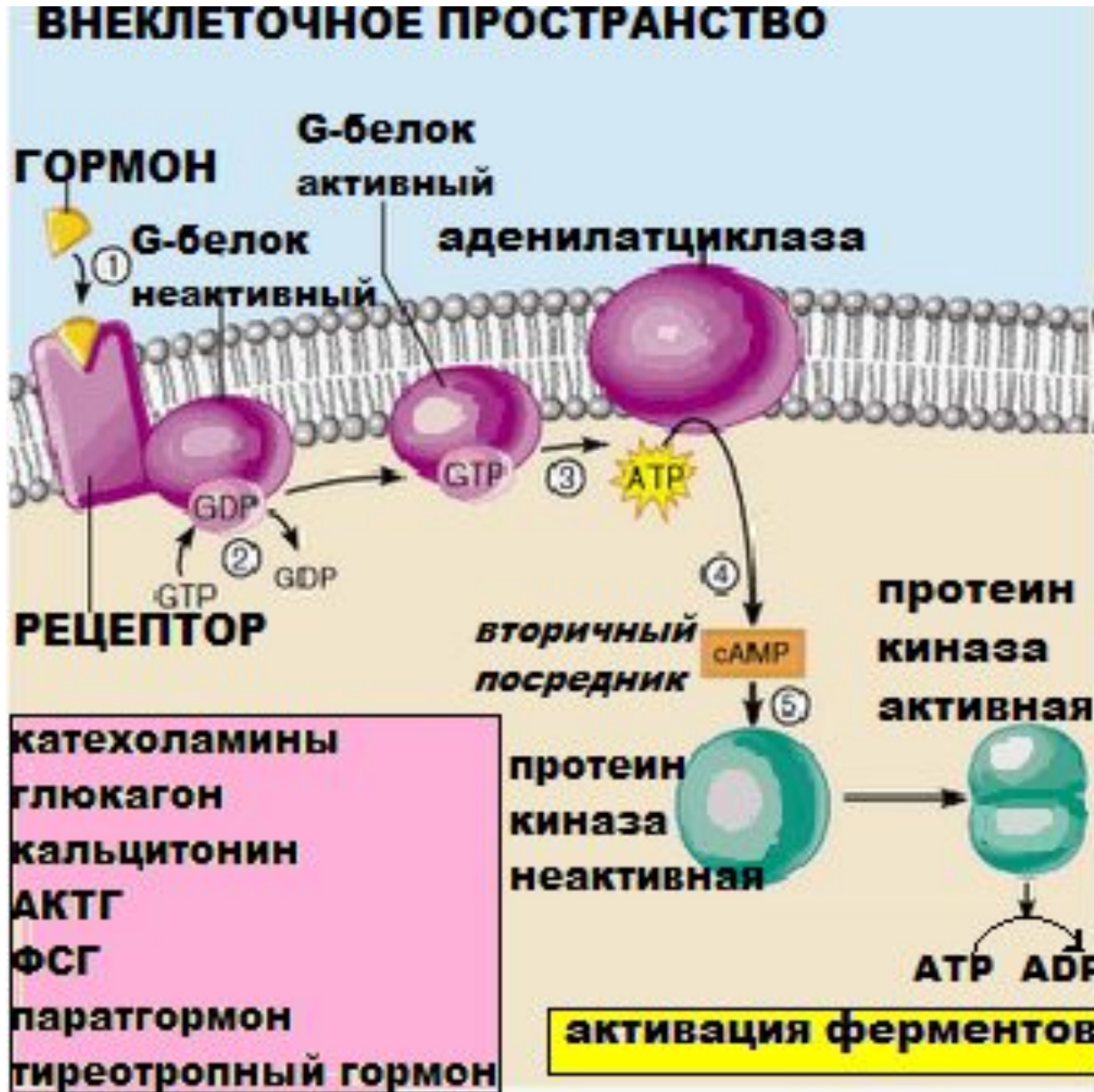
МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ В КЛЕТКУ: МЕМБРАННЫЙ ТИП РЕЦЕПЦИИ

- Все представители белково-пептидных гормонов
- Гидрофильные гормоны из отдельных аминокислот



МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ

МЕМБРАННЫЙ ТИП РЕЦЕПЦИИ



Участники процесса

- 1) Рецептор
- 2) G-белок;
- 3) Фосфотидилинозитол-4, 5-бисфосфат (ФИФ)— источник свободного инозитол-1,4,5-трифосфата (ИФ3) и диацилглицерола (ДАГ);
- 4) Фосфолипаза С;

Все участники процесса расположены на мембране;

Протеинкиназа С (ПК-С);

Кальмодулин – кальциевый рецептор;

ИФ₃ и ДАГ

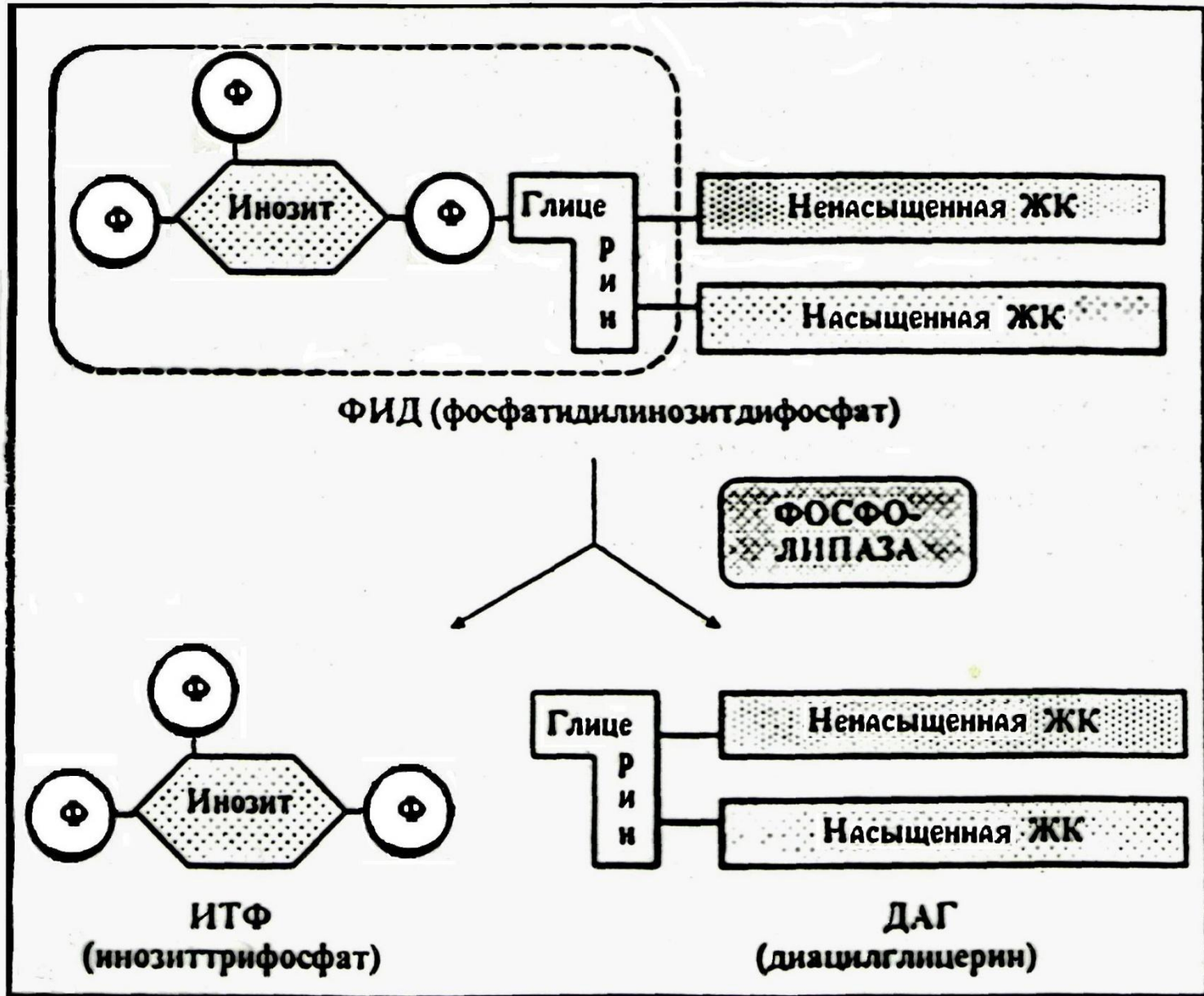
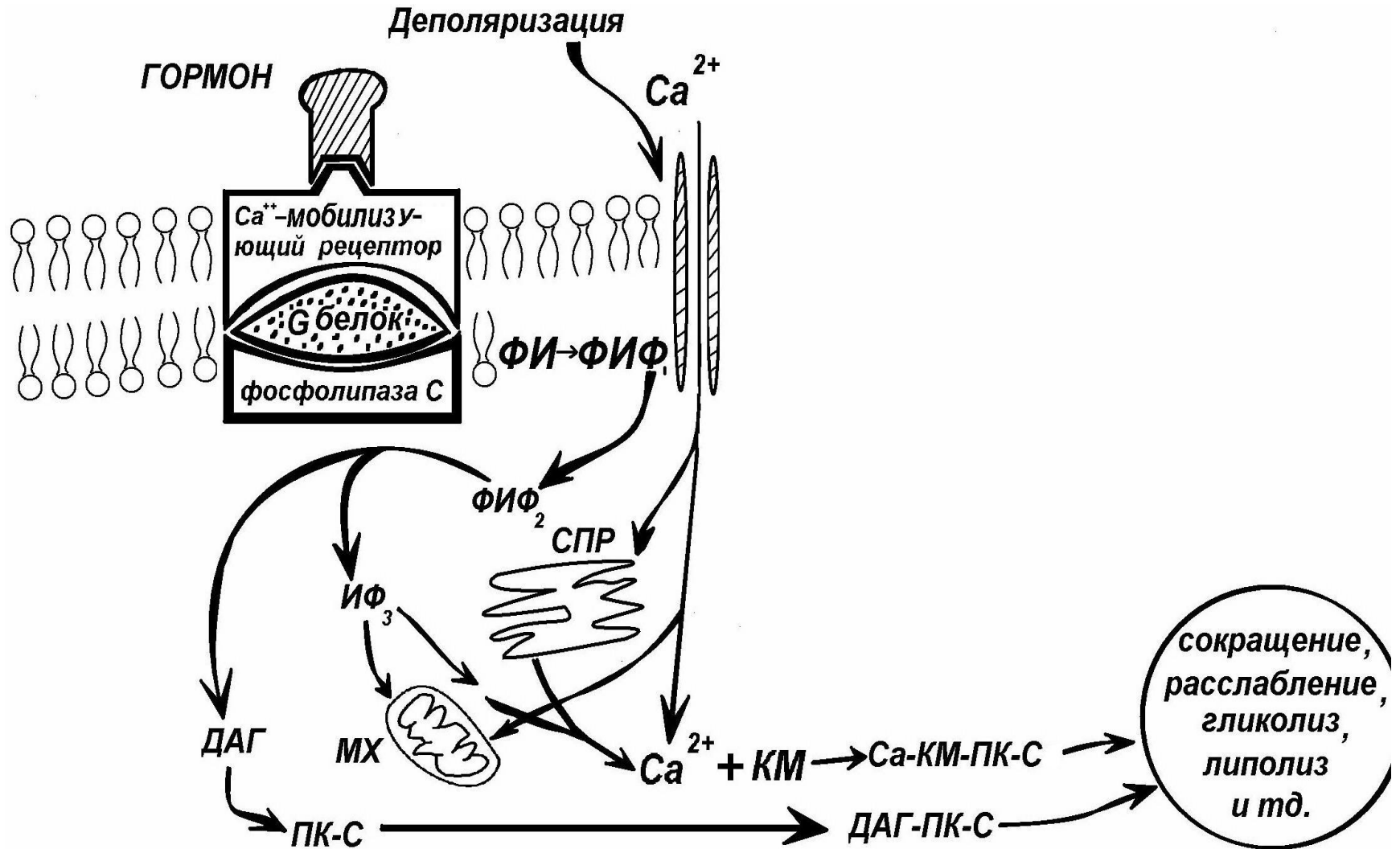
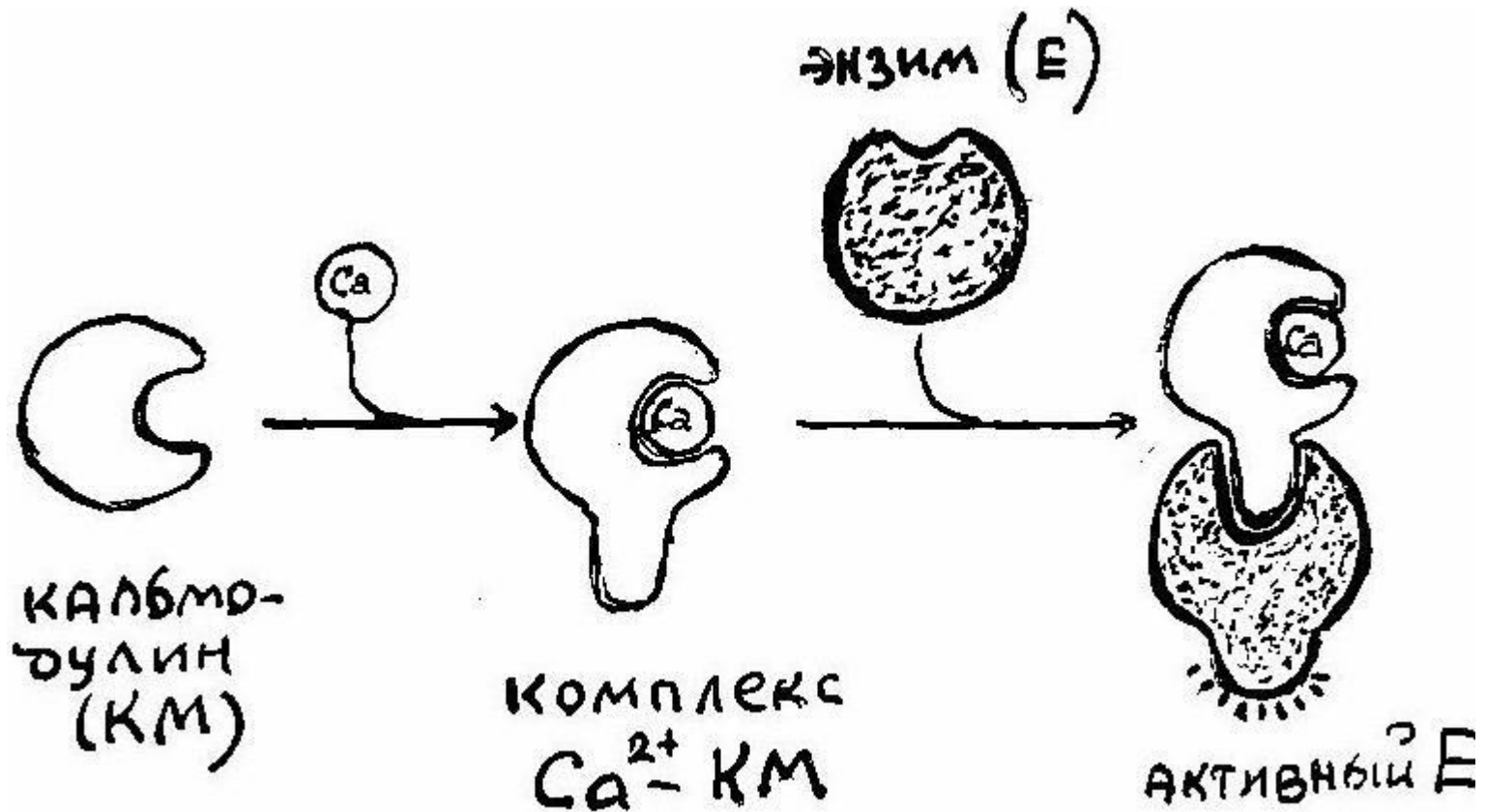


Схема Ca^{2+} -механизма передачи гормонального сигнала



Свободный Ca^{2+} связывается со специфическим белком: кальциевым рецептором в клетке - кальмодулином. Образуется комплекс: *Ca-кальмодулин*, который связывается с *протеинкиназой С* (ПК-С).

Участие Са-КМ в передаче гормонального сигнала в клетку.



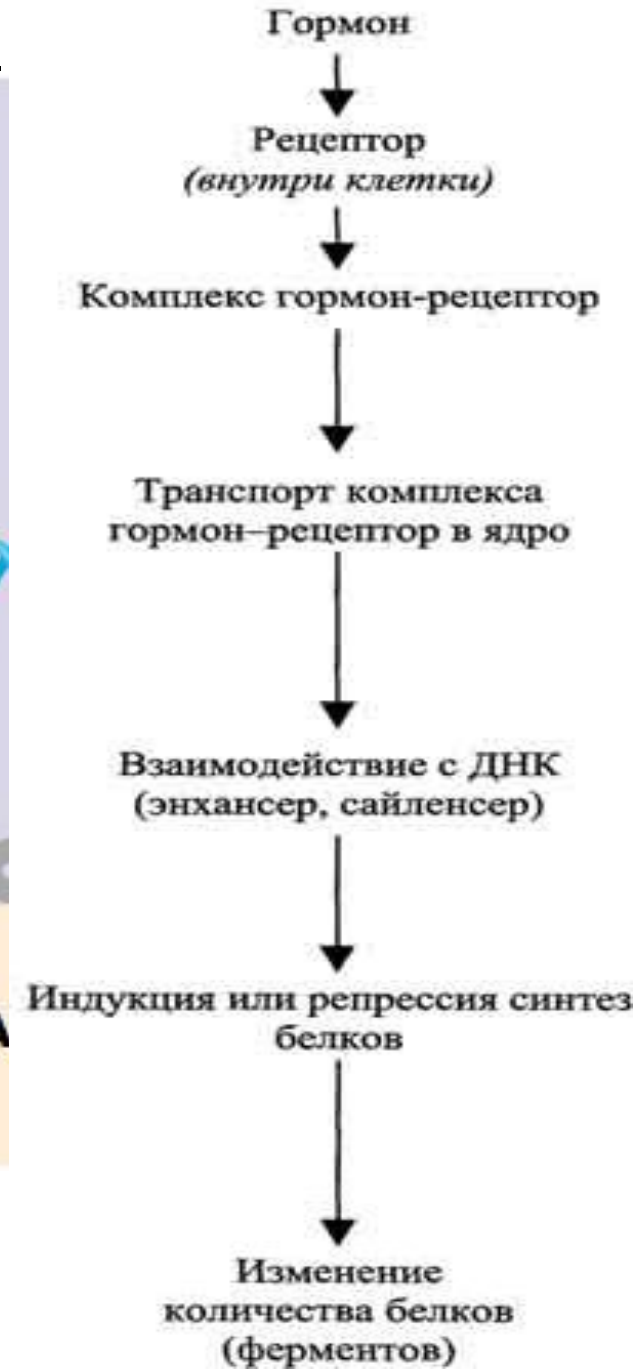
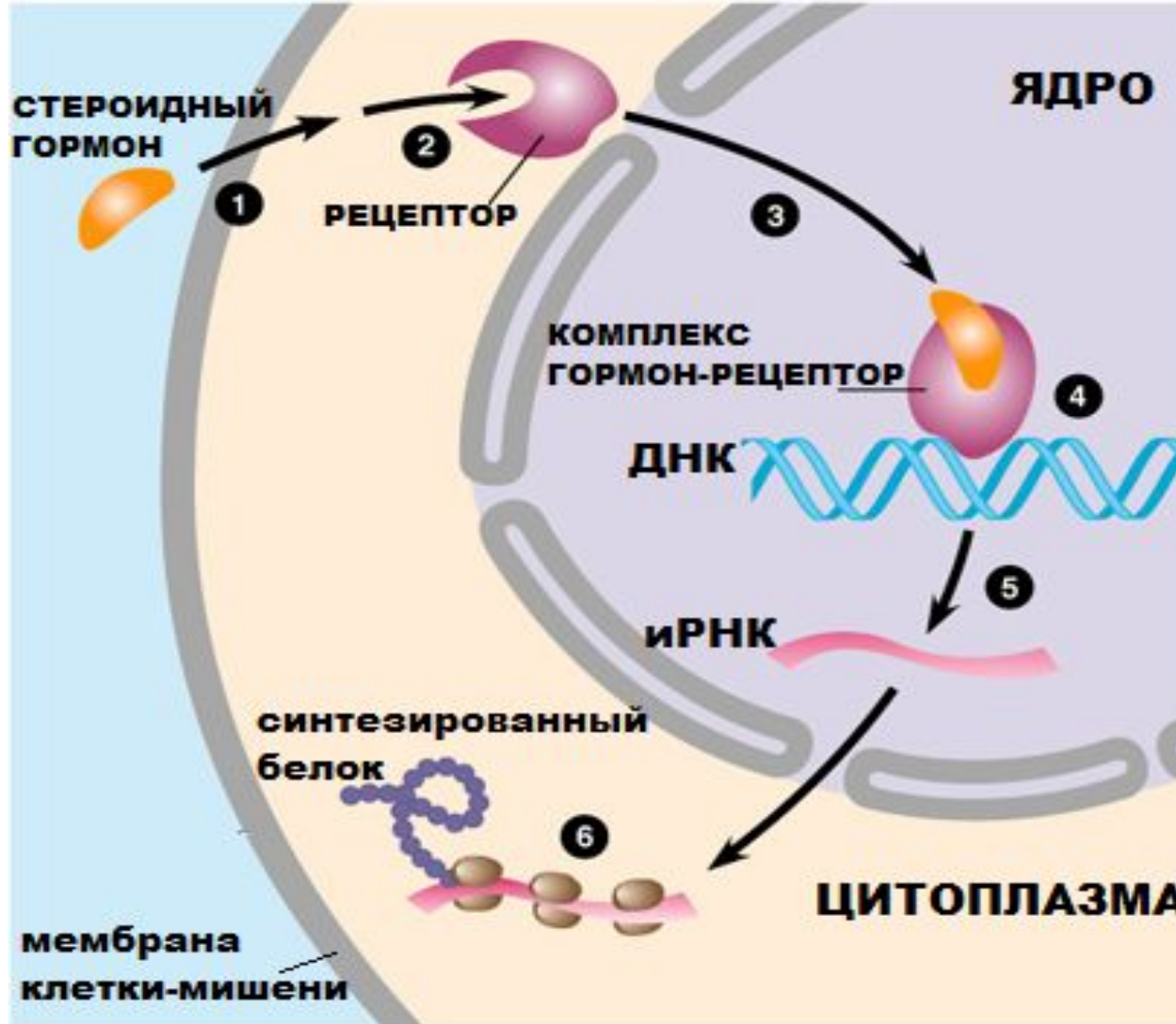
Диацилглицерид (ДАГ) так же участвует в механизме передачи гормонального сигнала в клетку, вступая во взаимодействие с протеинкиназой С (ПК-С);

Гормоны с цитозольным механизмом действия:

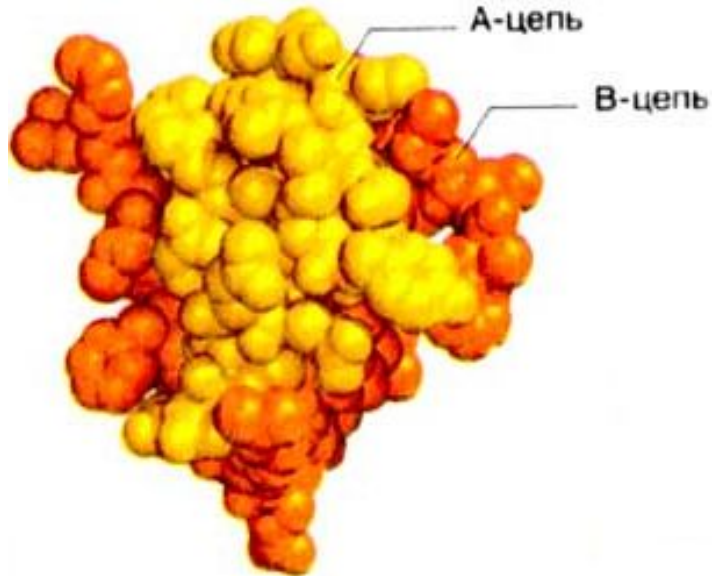
- Стероидные гормоны
- Кальцитриол
- Гидрофобные гормоны из отдельных аминокислот

МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ

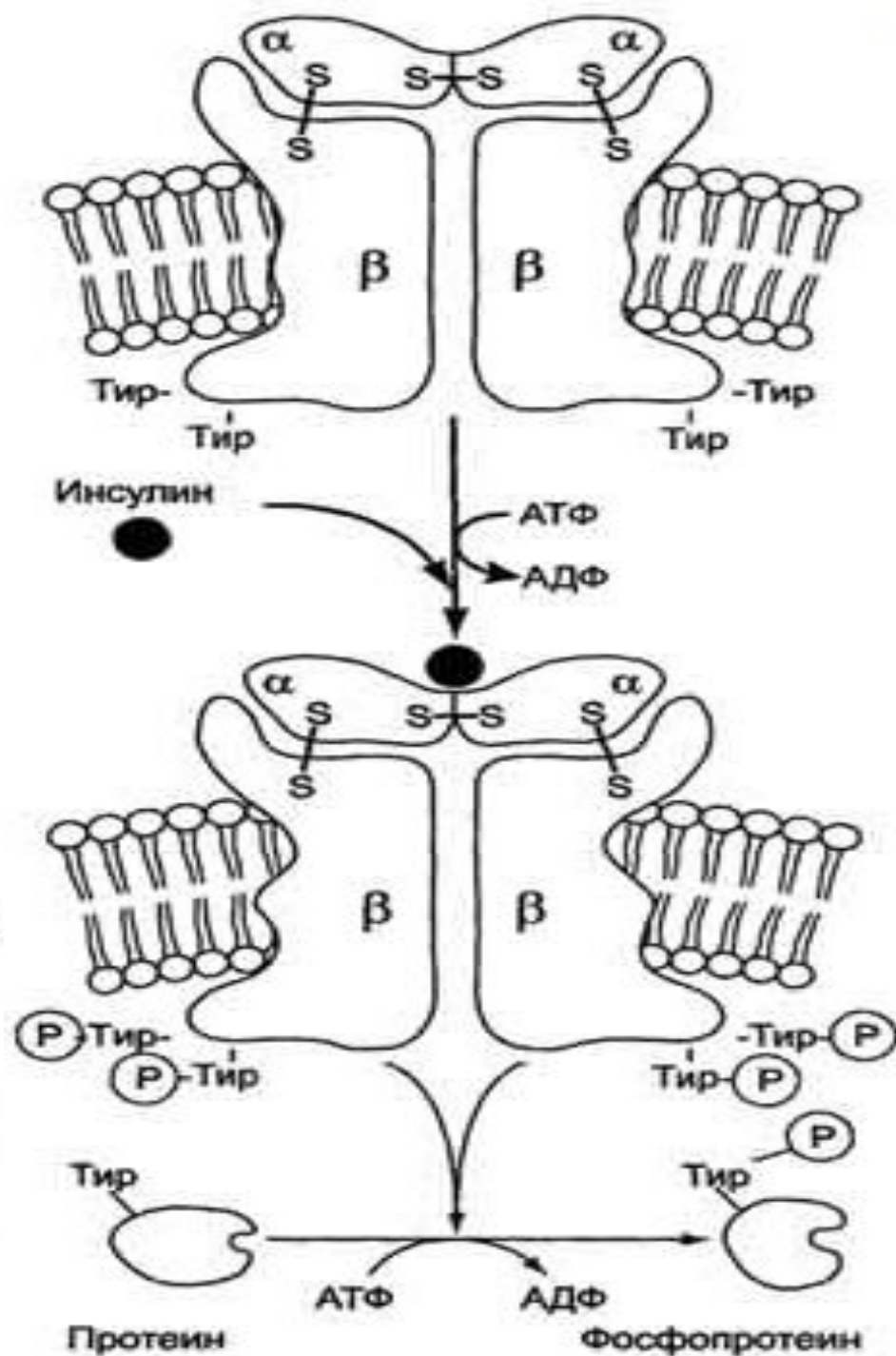
ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ ТИП РЕЦЕПЦИИ



ИНСУЛИН



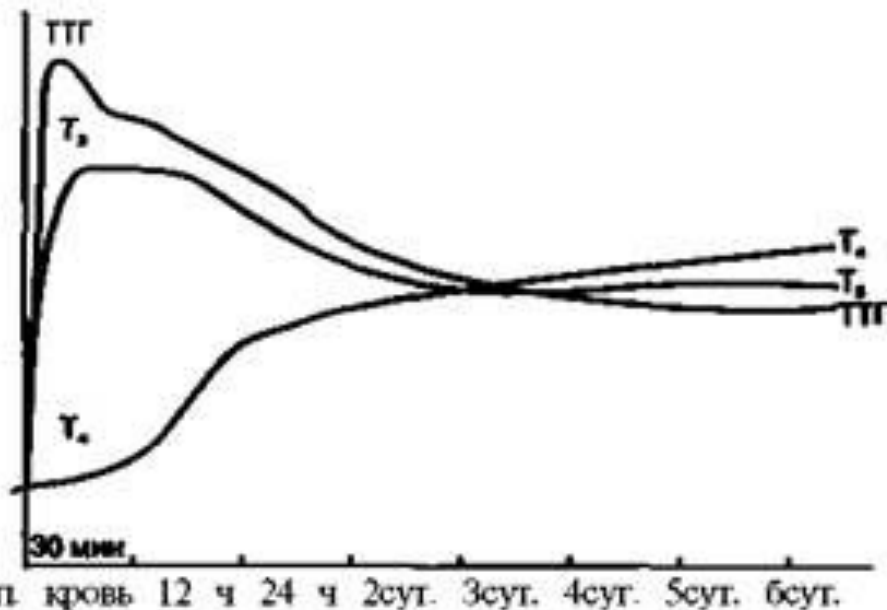
Полипептид, состоящий из **2-х** цепей: **А-21** амкт; **В-30** амкт, соединенных дисульфидными мостиками.



Гормональные эффекты

- Быстрые эффекты (с-мин.) – регуляция метаболизма и функций (метаботропные, сопряженные с G-белками)
- Медленные или геномные эффекты (десятки мин. – часы, сутки) – для липофильных гормонов

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ



Динамика уровней ТТГ и тиреоидных гормонов в первые дни жизни.

Для периода новорожденности характерно влияние **гормонов матери**, поступивших трансплацентарно, и с грудным молоком (в первые 3 часа — решающая роль в адаптации к внеутробному существованию). Но уже с первых часов жизни происходит увеличение синтеза **собственных тропных гормонов (ТТГ) и гормонов щитовидной железы**.

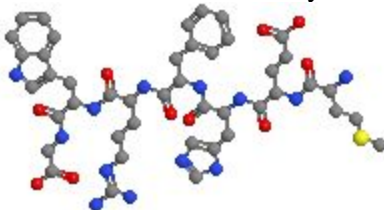
Помимо резкого повышения уровня ТТГ, в течение первого получаса жизни отмечается также глюкокортикоидный всплеск, обеспечивающий, наряду с адреналиновым, эффективный гликогенолиз и липолиз в первые минуты и часы жизни. Повышение активности надпочечников и щитовидной железы играет важнейшую роль в метаболической адаптации новорожденного к условиям внеутробной жизни.

Решающая роль собственных эндокринных желез (прежде всего гипофиза и щитовидной железы) в метаболической и других видах адаптации новорожденного особенно велика в середине — конце первой недели жизни.

В первые дни жизни отмечается высокий уровень тропных гормонов

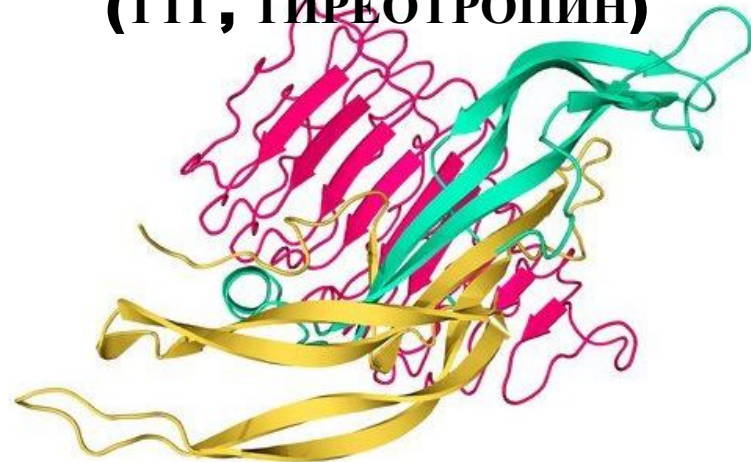
АДРЕНОКОРТИКОТРОПНЫЙ ГОРМОН

(КОРТИКОТРОПИН, АКТГ)

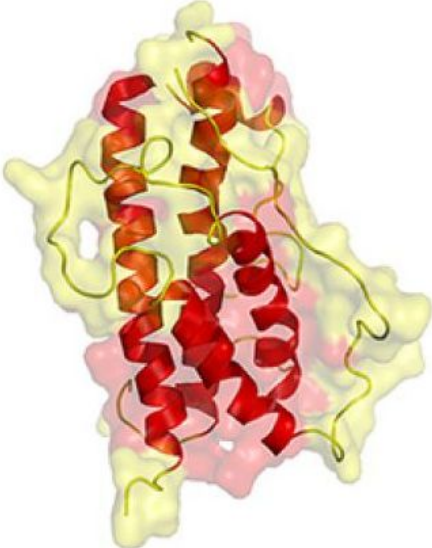


ТИРЕОТРОПНЫЙ ГОРМОН

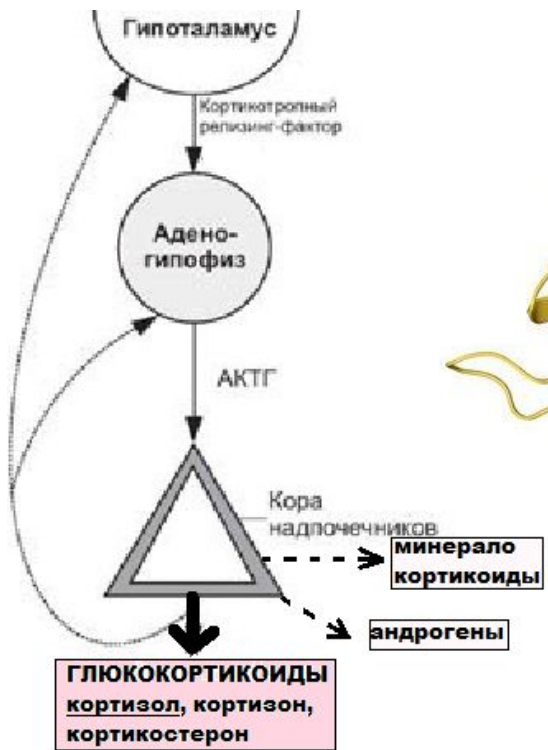
(ТТГ, ТИРЕОТРОПИН)



СОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН (ГОРМОН РОСТА, СТГ)



Простой белок. Способствует росту костей, внутренних органов, мышечной ткани.



Пептид. Контролирует синтез и секрецию гормонов коры надпочечников.

Гликопротеин. Основная биологическая функция- стимуляция секреции и синтеза йодтиронинов в щитовидной железе.

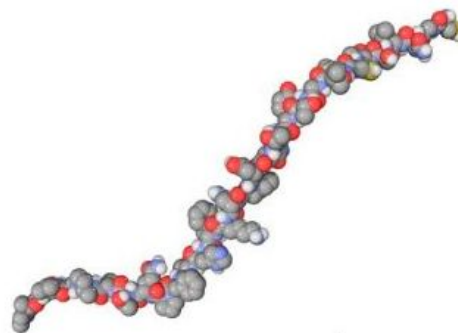
ОБМЕН КАЛЬЦИЯ И ФОСФАТОВ

ПАРАТИРЕОИДНЫЙ ГОРМОН, паратгормон, паратирин



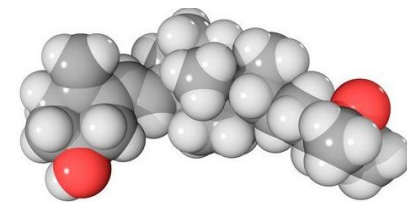
Синтезируется паращитовидными железами. Простой белок. Органы мишени-кости и почки. Физиологическое действие - мобилизации кальция и фосфатов из кости во внеклеточную жидкость; стимуляция реабсорбции кальция в почках, снижение реабсорбции фосфатов. Секреция паратгормона у новорожденных находится на низком уровне. После рождения происходит быстрый рост паращитовидных желез на протяжении всего периода детства. В конце пубертатного периода их рост замедляется.

КАЛЬЦИТОНИН



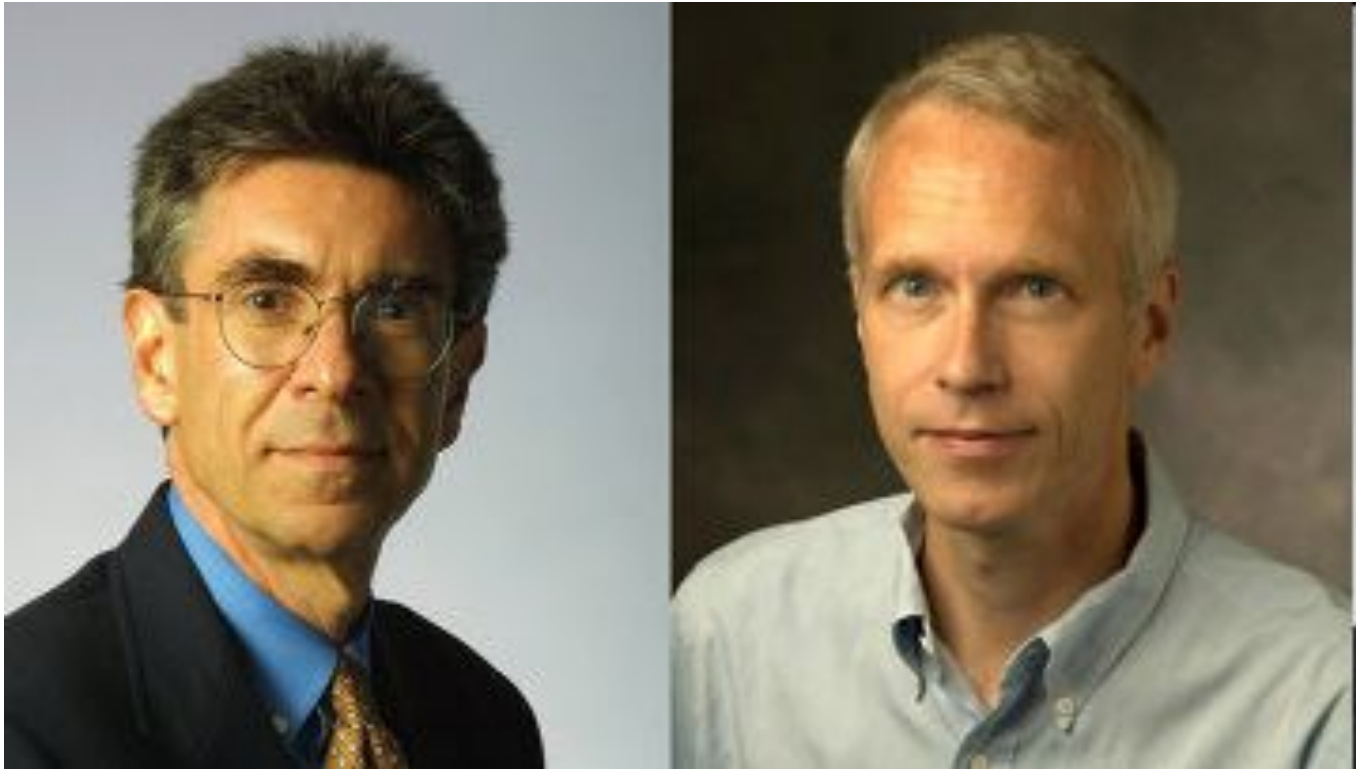
Продуцируется в парафолликулярных клетках щитовидной железы. Полипептид. Антагонист паратгормона. Ингибирует высвобождение кальция и фосфата из кости; подавляет реабсорбцию кальция в почках. Уровень кальцитонина наиболее высок у новорожденных. Более высокая зрелость системы кальцитонина по сравнению с системой паратгормона лежит в основе гипокальциемии новорожденных

КАЛЬЦИТРИОЛ



Активная формы вит. D3 (синтезируется из холестерина). Действие направлено на повышение концентрации кальция в плазме крови. При недостатке кальцитриола развивается рахит и остеомаляция. Содержание в крови плода значительно увеличивается в последние недели беременности. У недоношенных детей остается низким из-за недостаточного развития ферментных систем печени.

Нобелевская премия по химии 2012 года



Роберт Лефковиц
(Robert Lefkowitz)
из Стэнфорда

Брайан Кобилка
(Brian Kobilka)
из университета Дьюка

Участники процесса

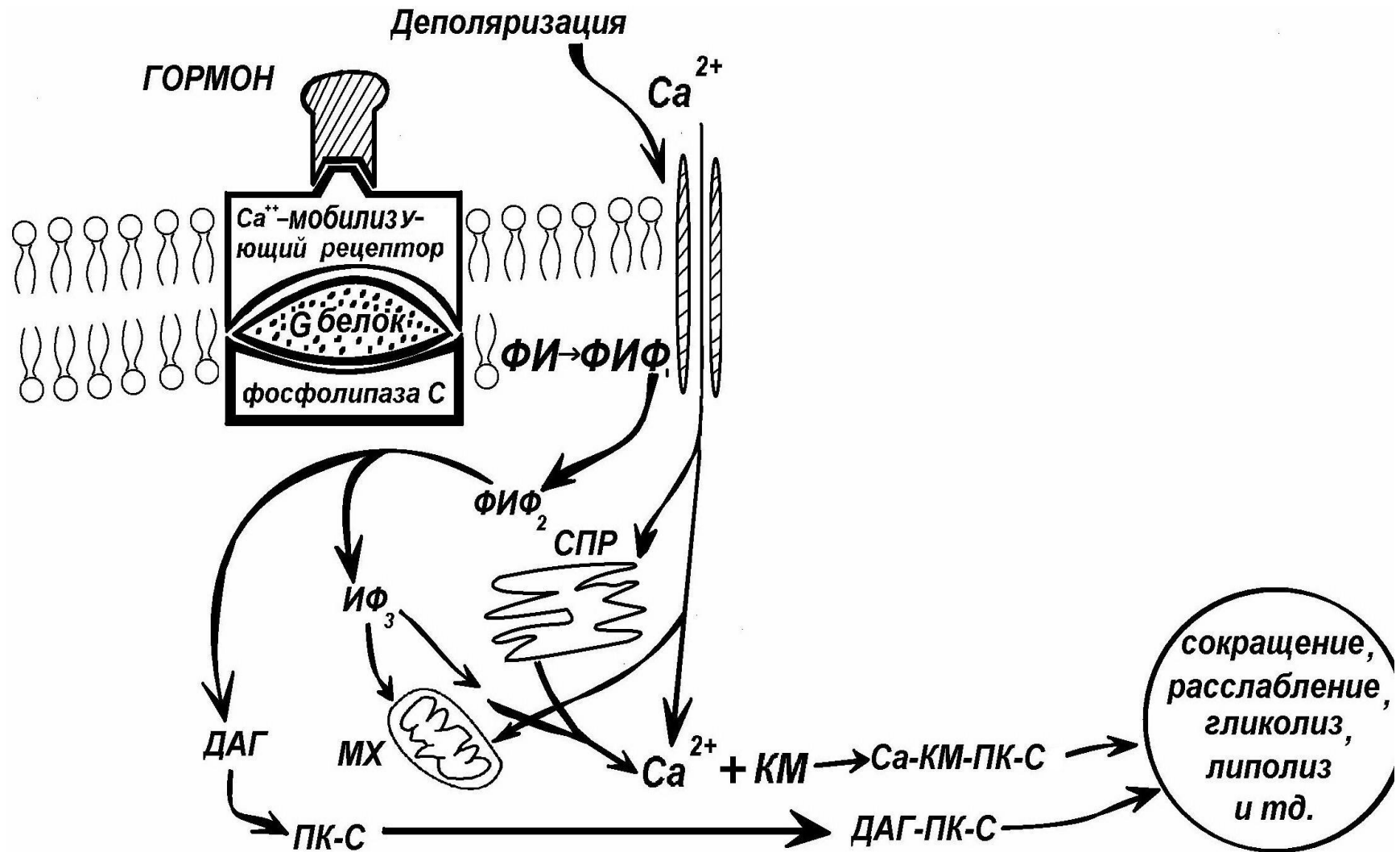
- 1) Рецептор (Ca^{2+} -мобилизующий рецептор)
- 2) G-белок;
- 3) Фосфотидилинозитол – источник свободного инозитолфосфата (ФИФ, ФИФ₂) и диацилглицерида (ДАГ);
- 4) Фосфолипаза С;

Все участники процесса расположены на мембране;

Протеинкиназа С (ПК-С);

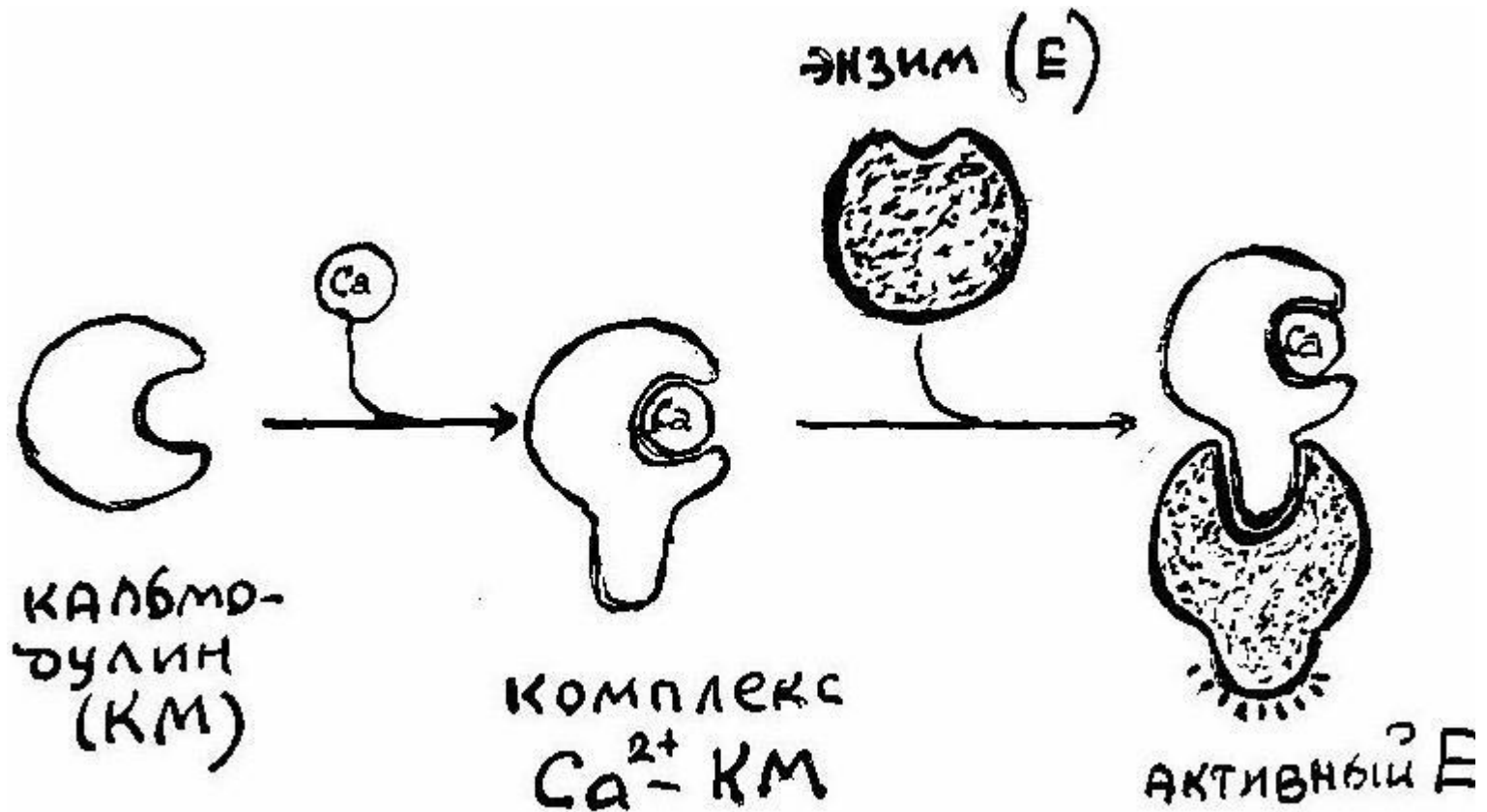
Кальмодулин – кальциевый рецептор;

Схема Ca^{2+} -механизма передачи гормонального сигнала



Свободный Ca^{2+} связывается со специфическим белком: кальциевым рецептором в клетке - кальмодулином. Образуется комплекс: *Ca-кальмодулин*, который связывается с *протеинкиназой C* (ПК-C).

Участие Са-КМ в передаче гормонального сигнала в клетку.



Диацилглицерид (ДАГ) так же участвует в механизме передачи гормонального сигнала в клетку, вступая во взаимодействие с протеинкиназой С (ПК-С);