

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОС НОВЫ РЕГУЛЯЦИИ

ЛЕКЦИЯ - 4

ПЛАН ЛЕКЦИИ

1. **ТКАНЕВЫЕ ГОРМОНЫ –производные высших жирных кислот**
2. **РЕНИН- АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА (РААС)**
3. **ОПИОИДЫ**
4. **КАЛЬЦИТРИОЛ**
5. **КАТЕХОЛАМИНЫ**

ЭЙКОЗАНОИДЫ (ПРОСТАНОИДЫ)

Эйкозаноиды – БАВ производные полиеновых жирных кислот:

 Олеиновая ($C_{18:1} \omega-9$)

 Линолевая ($C_{18:2} \omega-6$)

 Линоленовая ($C_{18:3} \omega-3$)

 Арахидоновая ($C_{20:4} \omega-6$)

 Эйкозапентаеновая ($C_{20:5} \omega-3$)

ЭЙКОЗАНОИДЫ (ПРОСТАНОИДЫ)

КЛАССЫ:

1. ПРОСТАНОИДЫ

- ПРОСТАГЛАНДИНЫ
- ПРОСТАЦИКЛИНЫ
- ТРОМБОКСАНЫ

2. ЛЕЙКОТРИЕНЫ

- ЛЕЙКОТРИЕНЫ

СИНТЕЗ ЭЙКОЗАНОИДОВ

МЕМБРАННЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ

↓ *Фосфолипаза A2*

АРАХИДОНОВАЯ КИСЛОТА (свободная)

Липооксигеназа ↓

ЛЕЙКОТРИЕНЫ

$LT A_4$

↓ $LT B_4$

↓ $LT C_4 \rightarrow LTD_4 \rightarrow LTE_4$

↓ *циклооксигеназа*

ПЕРОКСИД- PgG_2

↓ *пероксидаза*

ПРОСТАГЛАНДИН- $PgH_2 \rightarrow TXA_2$

↓ $PgE_{2'}$, $PgF_{2a'}$, $PgA_{2'}$, PgI_2

ЭФФЕТЫ ЭЙКОЗАНОИДОВ

- **Регуляция сокращения гладкой мускулатуры:**
Вазоконстрикция или вазоделятация,
Бронхоконстрикция или бронходелятация.
-  **Регуляция секреции воды и натрия почками**
Влияние на артериальное давление
-  **Участие в воспалительных и аллергических реакциях**
-  **Регуляция свертываемости крови, проницаемости сосудов.**

ЭФФЕТЫ ЭЙКОЗАНОИДОВ

- PGE_2 – ткани, почки. Расслабляет гладкие мышцы, расширяет сосуды, стимулирует родовую деятельность
- PGF_{2a} - Сокращает гладкие мышцы, суживает сосуды, стимулирует сокращение матки
- PGI_2 (простациклин)– сердце, эндотелий сосудов. Уменьшает агрегацию тромбоцитов, расширяет сосуды
- TXA_2 – тромбоциты. Стимулирует агрегацию тромбоцитов, суживает сосуды, бронхи

ЭФФЕТЫ ЭЙКОЗАНОИДОВ

- **TXB2** – тромбоциты. Суживает сосуды
- **LTB4** – клетки крови, эндотелий. Стимулирует хемотаксис, агрегацию лейкоцитов
- **LTC4** – клетки крови, макрофаги. Расширяет сосуды, увеличивает их проницаемость, сокращает бронхи. Компонент медленно реагирующей субстанции анафилаксии (LTC₄, LTD₄, LTE₄)

РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН- АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА (РААС)

- **ГОРМОНЫ:** АЛЬДОСТЕРОН, ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОН
- **МЕХАНИЗМ:** РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВАЯ СИСТЕМА (РААС)
- **РЕГУЛЯТОРЫ РААС:** КАЛИЙ, НАТРИЙ, Нейрональные механизмы,
- **ФУНКЦИЯ РААС:** РЕГУЛЯЦИЯ АРТЕРМАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ и ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА

РААС

Калий, Натрий, АД → ЮГА (почка)

↓ РЕНИН

Ангиотензиноген → ангиотензин-1 →

→ АПФ → АНГИОТЕНЗИН-2



АЛЬДОСТЕРОН

Реабсорбция Na ↓

Задержка воды ↓

Увеличение ОЦК ↓



ПОВЫШЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ



СУЖЕНИЕ АРТЕРИОЛ



ПРЕДСЕРДНЫЙ НАТРИЙ-УРЕТИЧЕСКИЙ ФАКТОР

- ПФН – пептид (28 аминокислот)

- РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ:

-  Повышение артериального давления,

-  Повышение осмоляльности плазмы,

-  Повышение уровня катехоламинов в крови,

-  Повышение глюкокортикоидов в крови.

- ОРГАНЫ-МИШЕНИ: почки, периферические артерии



повышают артериальное давление

ПНФ – МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

ПНФ + РЕЦЕПТОР ↓

Комплекс Рецептор-ПНФ ↓

ГМФ → *гуанилатциклаза* → цГМФ ↓

Ингибирование синтеза и секреции

РЕНИНА и АЛЬДОСТЕРОНА ↓

Экскреция натрия и воды ↓



Снижение артериального давления

ОПИОИДЫ

- ПРЕДШЕСТВЕННИКИ:

Проопиомеланокортин (ПОМК), проэнкефалин

- КЛАССЫ ПЕПТИДОВ:

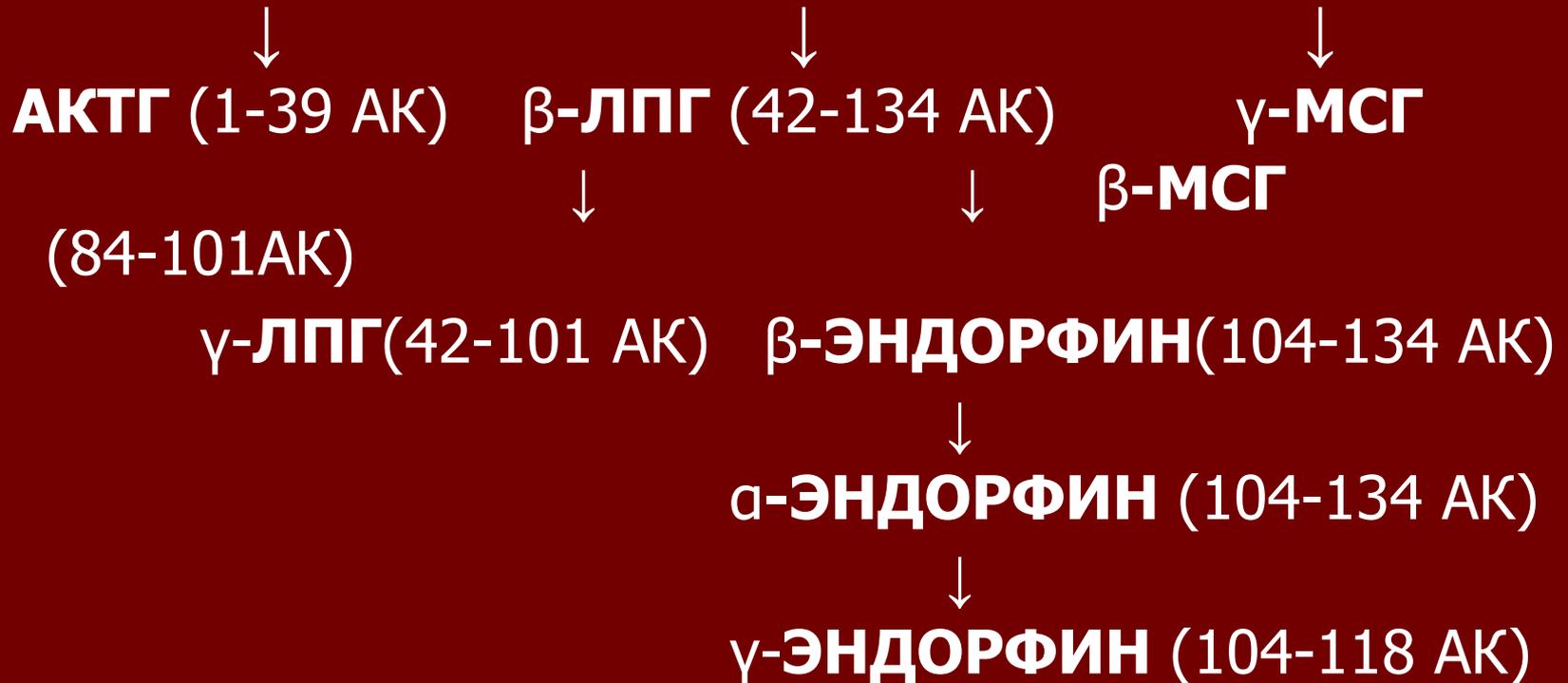
-  ЭНДОРФИНЫ

-  ЭНКЕФАЛИНЫ

-  ДИНОРФИНЫ

СИНТЕЗ ОПИОИДОВ

ПРООПИОМЕЛАНКОРТИН (ПОМК) 285а.к.



ЭФФЕКТЫ ОПИОИДОВ

■ ОБНАРУЖЕНЫ:

- Нейроны ЦНС
- Гипофиз

ФУНКЦИИ:

- Нейромедиаторы антиноцицептивной (противоболевой) СИСТЕМЫ МОЗГА:
 1. Регуляция чувствительности к боли,
 2. Противострессорное действие

КАЛЬЦИТРИОЛ

7-дигидрохолестерол

Кожа → солнечный свет → ↓

Продукты питания → превитамин D₃

Печень ↓ 25-гидроксилаза

Витамин D₃ (25(OH)-D₃)

Почка ↓ 1α-гидроксилаза

Кальцитриол (1,25(OH)₂-D₃)

КАЛЬЦИТРИОЛ – $1,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$

- **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:**

Синтез транспортных белков в кишечнике

- **ФУНКЦИИ: всасывание кальция и фосфора в кишечнике**

(транспорт кальция и фосфора против градиента концентрации в энтероцитах)

КАЛЬЦИТРИОЛ

регуляция синтеза

1 α -гидроксилаза

Первичные регуляторы-активаторы:

-  Кальцитриол
-  Гипокальциемия
-  ПТГ
-  Гипофосфатемия

Вторичные регуляторы-активаторы:

-  эстрогены, андрогены, прогестерон,
-  Инсулин, СТГ, пролактин, йодтиронины

КАТЕХОЛАМИНЫ

■ АДРЕНАЛИН

■ **СИНТЕЗ:** ТИРОЗИН → ДИОКСИФЕНИЛАЛАНИН (ДОФА) → ДОФАМИН → НОРАДРЕНАЛИН → АДРЕНАЛИН

■ ЭФФЕКТЫ:

1. Синтез белка: активация РНК-полимеразы, увеличение скорости транскрипции,
2. Углеводный обмен: активация гликогенолиза в печени – гипергликемия, в мышцах – увеличение лактата,
3. Липидный обмен: активация липолиза, увеличение ВЖК и холестерина в крови (развитие атеросклероза),
4. Сердечно-сосудистая система: повышение АД, увеличение минутного объема сердца, тахикардия,

КАТЕХОЛАМИНЫ

5. Повышение основного обмена (возрастает потребность тканей в кислороде)

ДОФАМИН и НОРАДРЕНАЛИН – медиаторы в нервных волокнах и мозге.

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

РЕГУЛЯЦИЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ

ГЛЮКОЗА	СНИЖЕНИЕ	ПОВЫШЕНИЕ
	(утилизация)	(биосинтез)
быстрая регуляция	инсулин	адреналин, глюкагон
медленная регуляция	инсулин	Глюкокорти- коиды

ИНСУЛИН-АДРЕНАЛИН

инсулин

адреналин

акт фосфодиэстераза

акт аденилатциклаза

↓ **цАМФ** ↑

ингибирует

протеинкиназа

активирует

блокирует

фосфорилирование

активирует

ферментов

акт ГЛИКОГЕНСИНТАЗА

акт ГЛФОСФОРИЛАЗА

синтез гликогена

распад гликогена

ИНСУЛИН-ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

ИНСУЛИН

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

рецептор в ядре клетки

акт синтез ферментов

ГЛИКОЛИЗ ↑

ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ ↑

цикл КРЕБСА ↑



ГЛЮКОЗА



УТИЛИЗАЦИЯ

БИОСИНТЕЗ