

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ РЕГУЛЯЦИИ

ЛЕКЦИЯ - 2

ПЛАН ЛЕКЦИИ

- 1. Механизм действия гормонов.
- 2. Биохимия белково-пептидных гормонов.
- 3. Биохимия гормонов, производных аминокислот.
- 4. Биохимические эффекты отдельных представителей гормонов.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНОВ

СВОЙСТВА

Химическая природа

Растворимость

Транспортные белки

Период полувыведения

Рецептор

Медиатор

Эффект

Механизм действия

- **Гормоны 1-ой группы**
- Белково-пептидные,
- Катехоламины
- Гидрофильные
- Не имеютя
- Короткий (мин)
- На плазм. мембране
- цАМФ, Ca^{2+} , ИТФ, ДАГ
- Быстро развивается, кратковременный
- Изменяют **АКТИВНОСТЬ** ферментов в клетке

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНОВ

СВОЙСТВА

Химическая природа

Растворимость

Транспортные белки

Период полувыведения

Рецептор

Медиатор

Эффект

Механизм действия

- **Гормоны 2-ой группы**
- **Стероиды, Йодтиронины, Кальцитриол**
- **Гидрофобные**
- **Имеются**
- **Продолж.(часы, дни)**
- **Внутриклеточный**
- **Гормон-рецепторный комплекс**
- **Медленно развивается, продолжительный**
- **Изменяют КОЛИЧЕСТВО ферментов в клетке**

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ 1-ой ГРУППЫ

Белково-пептидные гормоны, адреналин



Рецептор → G-белок → Фермент (аденилатциклаза, фосфолипаза)

Внутри ↓ клетки

Вторичный посредник
(цАМФ, Ca²⁺, ИТФ, ДАГ)



Протеинкиназы



Фосфорилирование ферментов



Изменение **АКТИВНОСТИ** ферментов



Метаболический ответ

АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

гормон



Гормон-рецепторный комплекс



Активация аденилатциклазы



Образование цАМФ



Активация протеинкиназы

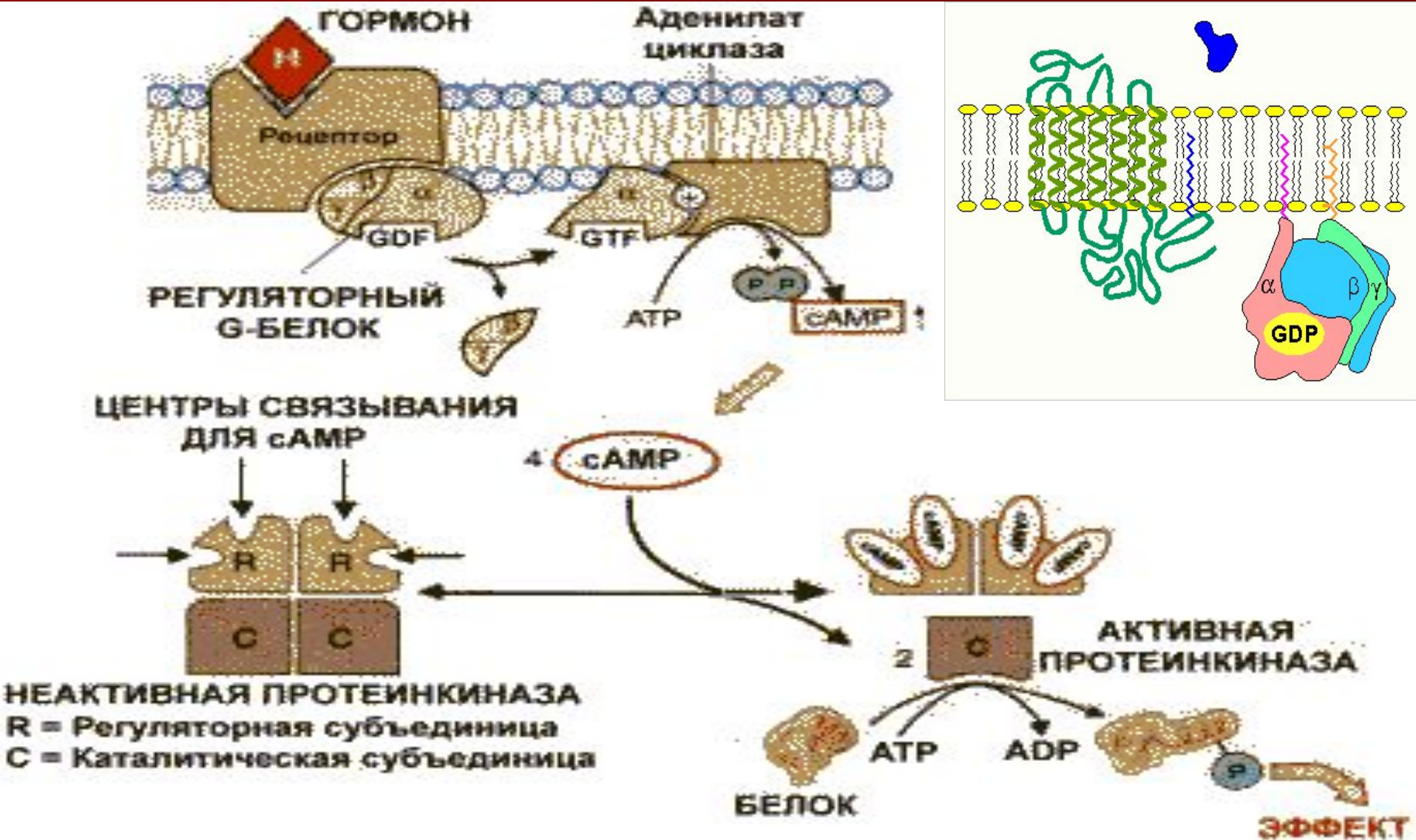


Фосфорилирование ферментов
(изменение активности ферментов)

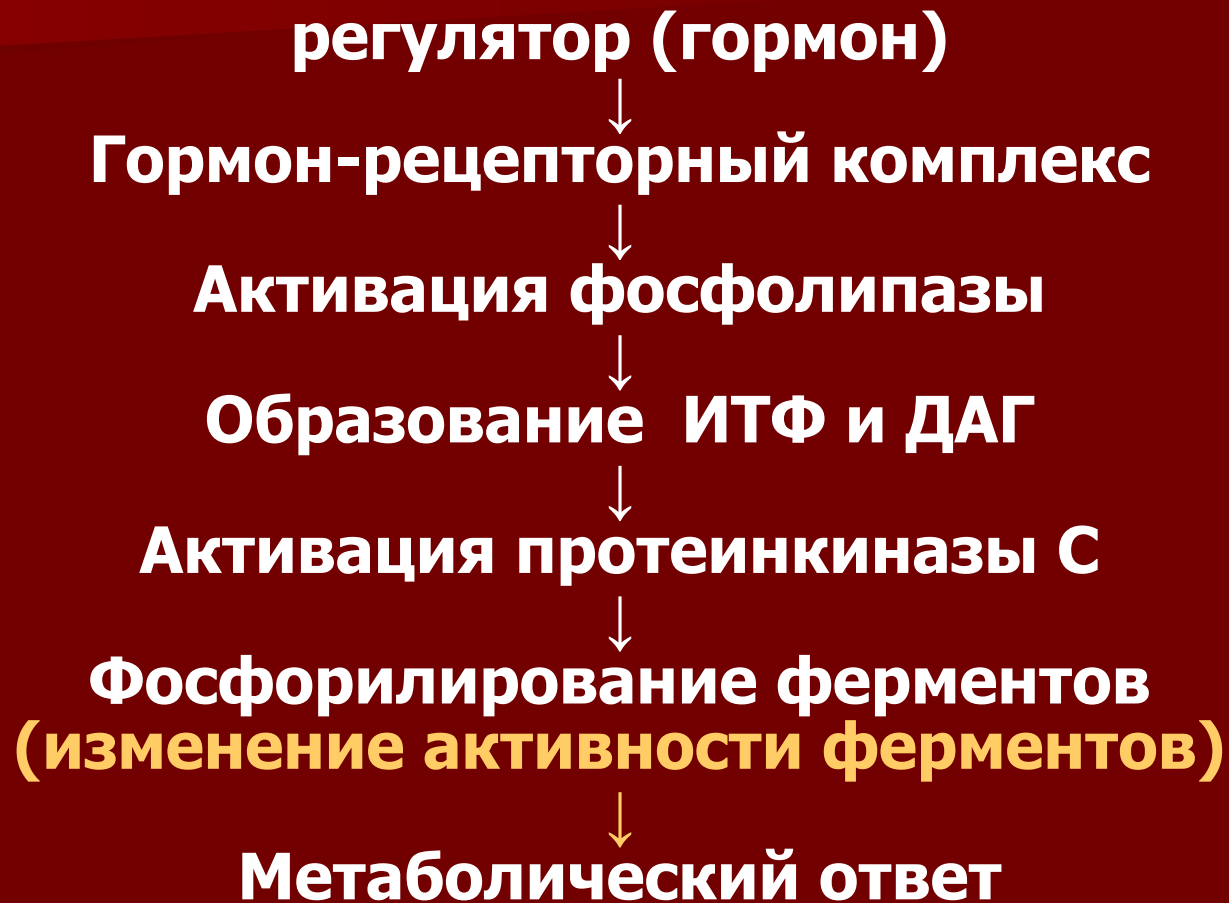


Метаболический ответ

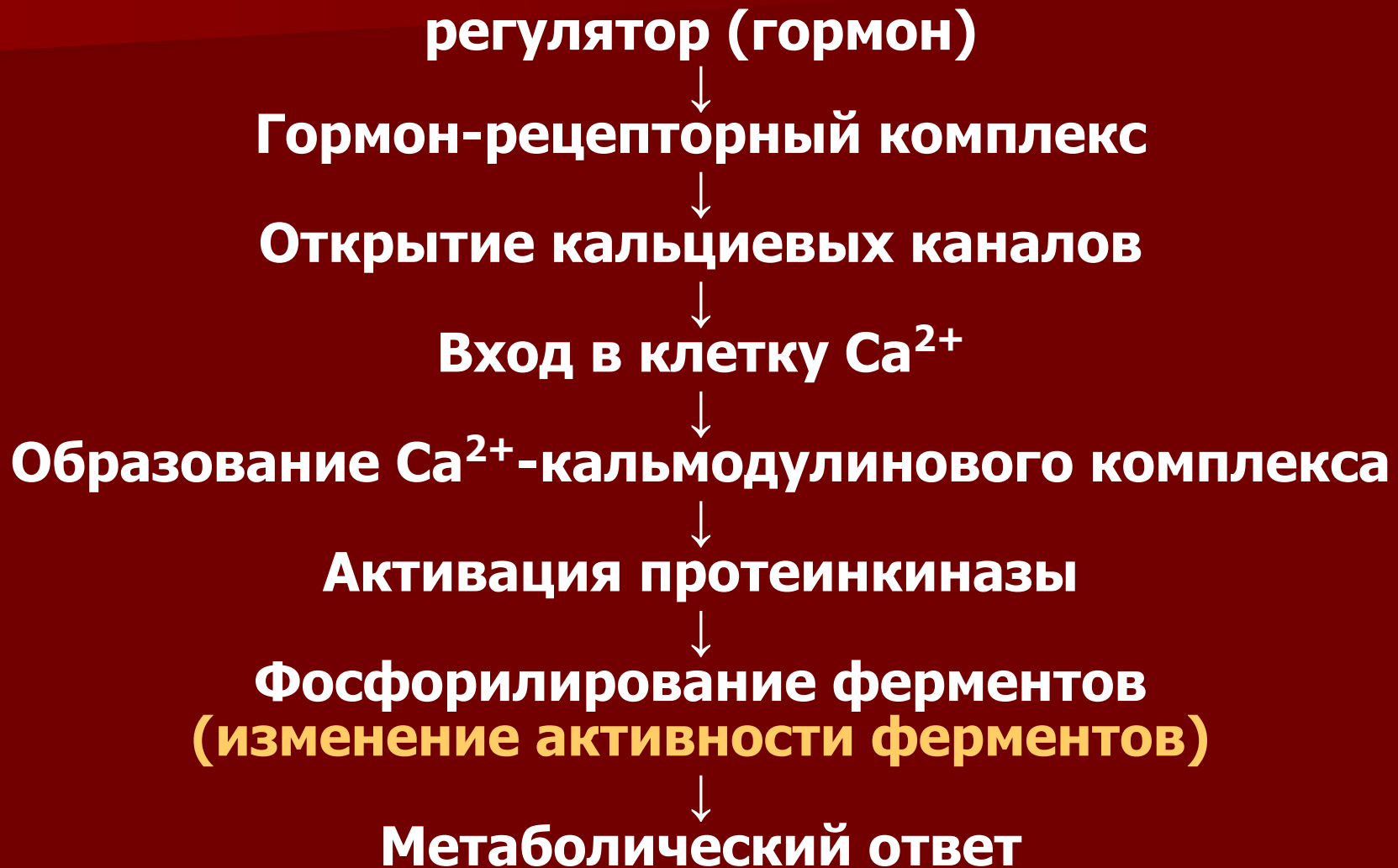
АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ



ФОСФОЛИПАЗНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ



КАЛЬЦИЙ-КАЛЬМОДУЛИНОВЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ 2-ой ГРУППЫ

Стероидные гормоны, тироксин, кальцитриол



Рецептор (внутри клетки)



Гормон-рецепторный комплекс



Связывание с ядерными рецепторами



Взаимодействие с ДНК (энхансер, сайленсер)



Индукция или репрессия синтеза белков-ферментов

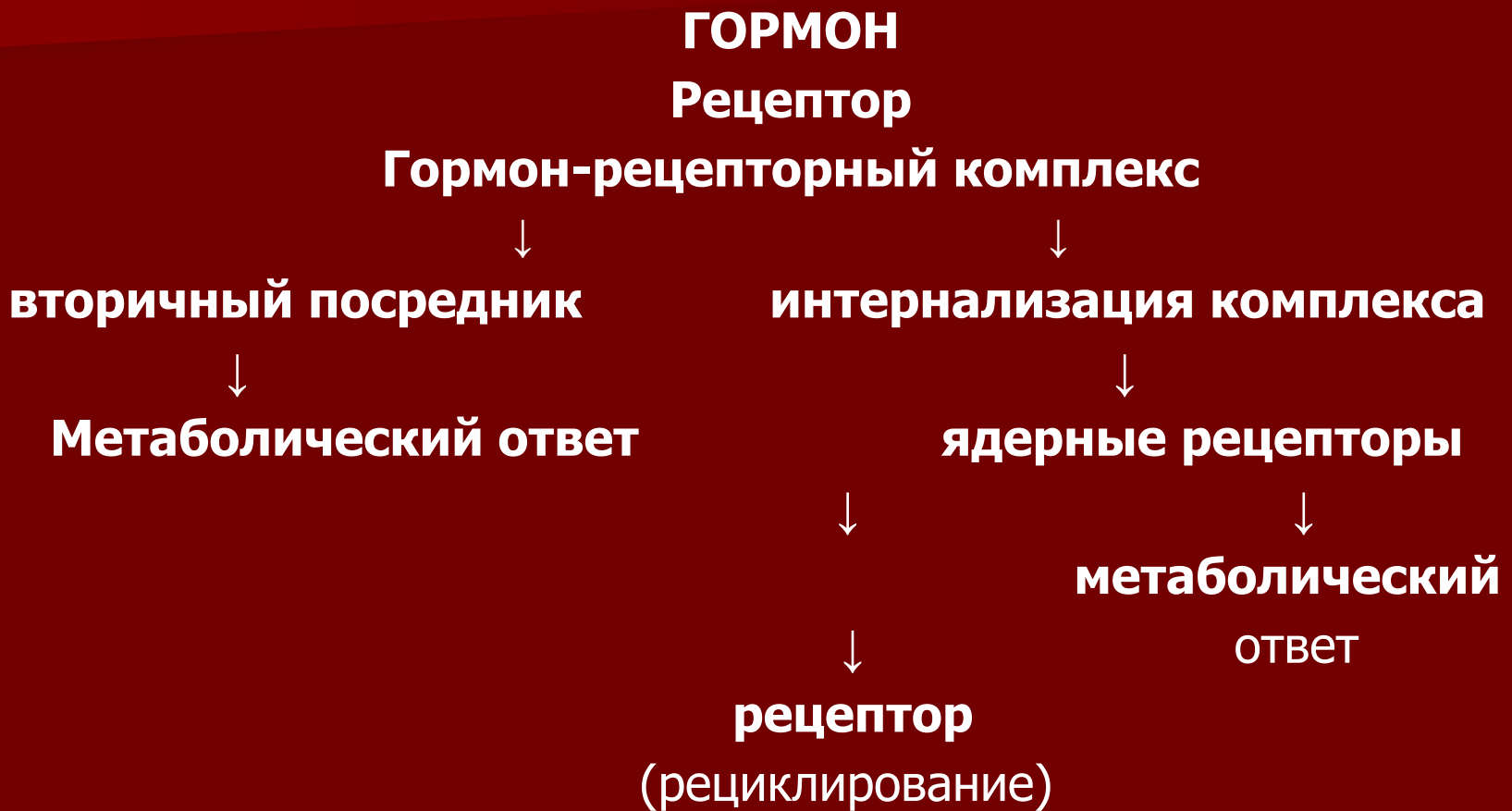


Изменение **КОЛИЧЕСТВА** ферментов



Метаболический ответ

ИНТЕРНАЛИЗАЦИЯ ГОРМОНОВ



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АКТГ

**ПРООПИОМЕЛАНКОРТИН (ПОМК)
285а.к.**



АКТГ (1-39 АК)



α-МСГ (1-13 АК)



КППДГ (18-39 АК)

кортикотропинподобный пептид
промежуточной доли гипофиза

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АКТГ

Кортиколиберин → АКТГ

↓
Рецепторы коры надпочечников
цАМФ

↓
неактивная холестеролэстераза *активная*

↓
эфирь холестерина → холестерин
свободный (C₂₇)

↓
синтез стероидных гормонов

ИЗБЫТОК АКТГ

- Отрицательный баланс:
Азотистый, калиевый и фосфорный
- Задержка Na, повышение АД, отеки
- Гипергликемия
- Гиперлипидемия (повышение жирных кислот)
- Атрофия мышц, ожирение (туловище)
- Гиперпигментация кожи (избыток α -МСГ)

ГОРМОНЫ- производные аминокислот

ТТГ → ЩЖ

**Синтез тиреоглобулина (ТГ)
(115 остатков тирозина в ТГ)**

Иодирование ТГ

Конденсация (образование Т3 и Т4)

Эндоцитоз ТГ в клетку

**Гидролиз ТГ протеазами
(освобождение Т3 и Т4)**

Секреция Т3 и Т4 в кровь

Эффекты

ЭФФЕКТЫ ЙОДТИРОНИНОВ

1. РОСТ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКА ТКАНЕЙ
2. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

ГИПЕРФУНКЦИЯ ЩЖ

Избыток йодтиронинов



Активация мембранных фосфолипаз



Избыток ВЖК в митохондриях



Снижение $\Delta\mu\text{H}$



Разобщение окислительного фосфорилирования



Снижение синтеза АТФ, активация тканевого дыхания

ГИПОФУНКЦИЯ ЩЖ

Экзогенные причины:

- Недостаток йода (в пище)
- Избыток химических агентов, конкуренция с J
- Удаление ЩЖ

Эндогенные причины:

- Нарушение поступления йода в фолликулы
- Дефект пероксидазы (нет свободного йода)
- Нарушение синтеза тиреоглобулина
- Недостаток протеаз (дефект лизосом)

ГИПОФУНКЦИЯ ЩЖ

- **Снижение основного обмена**
- **Снижение теплопродукции**
- **Гиперлипидемия (увеличение ХС и ТАГ)**
- **Торможение распада гликопротеидов и протеогликанов соединительной ткани**
- **Накопление гиалуроновой кислоты и ингибирование синтеза дерматансульфата**
- **Слизистый отек (микседема)**
- **В детском возрасте - кретинизм**

ДИАГНОСТИКА

- Определение Т3, Т4, белковосвязанного йода, тироксинсвязывающего глобулина
- Оценка основного обмена, ХС, ТАГ
- Кинетика йода (накопление в ЩЖ меченного йода)
- Динамические тесты: Определение ТТГ
- Реакция ТТГ на введение Т3, тиролиберина