

БИОХИМИЧЕСКИЕ ОС НОВЫ РЕГУЛЯЦИИ

ЛЕКЦИЯ - 3

ПЛАН ЛЕКЦИИ

- **1. Гормоны коры надпочечников.**
 - Синтез и секреция гормонов коры надпочечников,
 - Механизм действия и эффекты.
- **2. Половые стероиды.**
 - Синтез, секреция половых гормонов,
 - Механизм действия и эффекты.

СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

- **ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ** - стероиды с 21 углеродным атомом - кортизол, кортикостерон
- **МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ** - стероиды с 21 углеродным атомом - альдостерон,
- **АНДРОГЕНЫ** - предшественники - **дигидроэпиандростерон (ДЭА), андростендион**
 - превращаются в активные стероиды вне надпочечников,
 - предшественники **ЭСТРОГЕНОВ** у женщин

СИНТЕЗ МИНЕРАЛОКОРТИКОИДОВ

ПРЕГНЕНОЛОН (C₂₁)

↓ (3β-стероид-дегидрогеназа)

ПРОГЕСТЕРОН

↓ (21-гидроксилаза)

11-ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОН

↓ (11β –гидроксилаза)

КОРТИКОСТЕРОН

↓ (18-гидроксилаза)

АЛЬДОСТЕРОН

СИНТЕЗ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

ПРЕГНЕНОЛОН (C₂₁)

↓ (17 α -гидроксилаза)

17-ГИДРОКСИПРЕГНЕНОЛОН

↓ (3 β -стероид-дегидрогеназа)

17-ГИДРОКСИПРОГЕСТЕРОН

↓ (21-гидроксилаза)

11-ДЕЗОКСИКОРТИЗОЛ

↓ (11 β -гидроксилаза)

КОРТИЗОЛ

СИНТЕЗ АНДРОГЕНОВ

ПРЕГНЕНОЛОН (C₂₁)

↓ (17 α -гидроксилаза)

17-ГИДРОКСИПРЕГНЕНОЛОН

↓ (C17-20-лиаза)

ДИГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОН

5,4-изомераза ↓ (3 β -стероид-дегидрогеназа)

АНДРОСТЕНДИОН

↓ вне надпочечников

ТЕСТОСТЕРОН

СЕКРЕЦИЯ И ТРАНСПОРТ СТЕРОИДОВ

- Высвобождаются по мере образования, (зависят от суточного ритма выделения АКТГ).
- Транспортный белок - транскортин (кроме альдостерона).
- КАТАБОЛИЗМ- деградация идет в печени, выделяются в виде 17-кетостероидов с мочой (70%), с калом (20%), через кожу (10%).

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

- 1. Образование гормон-рецепторного комплекса внутри клетки**
- 2. Комплекс связывается с хроматином**
- 3. Активирует или ингибирует специфические гены**
- 4. Изменяется скорость транскрипции и синтеза М-РНК**
- 5. Изменяется содержание белков-ферментов - метаболический ответ**

ЭФФЕКТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

- **Углеводный обмен:**
 - активируют глюконеогенез,
 - стимулируют образование субстратов глюконеогенеза (аминокислот через активацию катаболизма белка),
 - усиливают действие других гормонов («пермиссивное действие»), стимулируя сопряжение метаболических процессов и активацию глюконеогенеза.

ЭФФЕКТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

(продолжение)

- **Липидный обмен:**
 - избыток ГК стимулирует липолиз (конечности)
 - стимулирует липогенез (лицо, туловище)
- **Обмен белков:**
 - анаболический эффект (печень),
 - катаболический эффект в других тканях (соединительная ткань, мышцы, кости)

ЭФФЕКТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ (продолжение)

- **Водно-электролитный обмен:**
 - задерживают натрий и выводят калий,
 - тормозят секрецию АДГ (при недостатке ГК уровень АДГ возрастает, вода задерживается в организме,

↓

повышают артериальное давление

ЭФФЕКТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ (продолжение)

- **Сердечно-сосудистая система:**
поддерживают артериальное давление:
 1. Активируют синтез ангиотензиногена в печени,
 2. Задерживают натрий и воду в организме,
 3. «Пермиссивное действие» на другие гормоны (усиливают эффекты адреналина).

ЭФФЕКТЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ

(продолжение)

- **ИММУНОДЕПРЕССИВНЫЙ,**
- **ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЙ,**
- **ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ,**
 - тормозят пролиферацию лимфоцитов,
 - выработку антител В-лимфоцитами,
 - тормозят супрессорную и хелперную активность Т-лимфоцитов,
 - тормозят синтез простагландинов, лейкотриенов, кининов, гистамина.

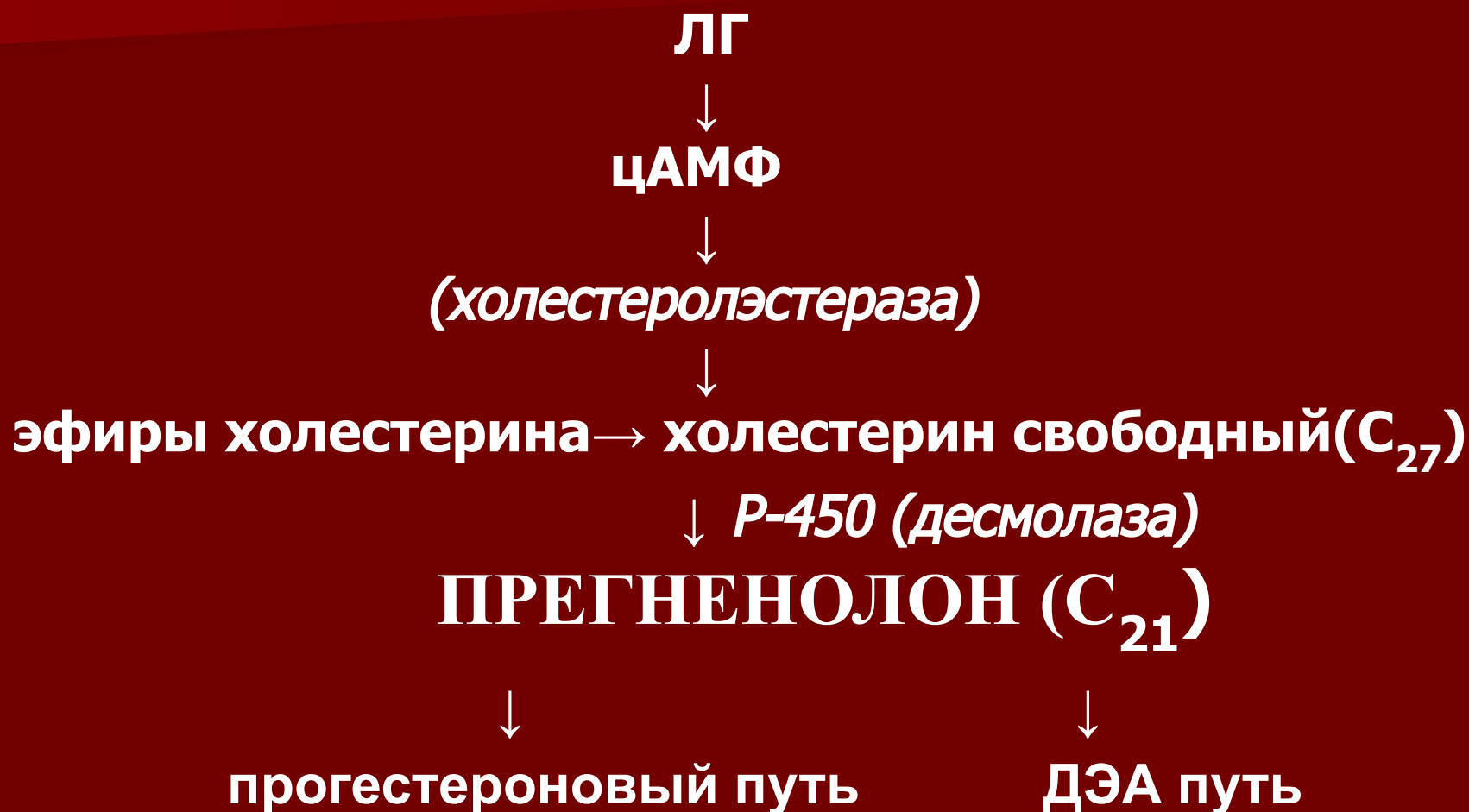
ПАТОЛОГИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ - гиперфункция

ОТЛИЧИЯ	стероидный	диабет	сахарный
Глюкоза	повышена		повышена
Инсулин	норма		понижен
Кортизол	повышен		норма
Утилиз. ГЛ.	Повышена		понижена
Жиры	липогенез		кетоз липолиз
Белки	распад		распад
Мочевина	синтез повышен		понижен
коллаген	распад		незначит

ПАТОЛОГИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ - гипофункция

- ГИПОКОРТИЦИЗМ (болезнь Аддисона)
 - недостаток минералокортикоидов:
 - потеря натрия, воды,
 - задержка калия,
 - метаболический ацидоз
 - гиперпигментация (избыток продукции меланотропина).

БИОСИНТЕЗ АНДРОГЕНОВ В ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗАХ



ПРОГЕСТЕРОНОВЫЙ ПУТЬ СИНТЕЗА АНДРОГЕНОВ

ПРЕГНЕНОЛОН (C₂₁)

↓ (3β-стероид-дегидрогеназа)

ПРОГЕСТЕРОН

↓ (17α-гидроксилаза)

17α-ГИДРОКСИПРОГЕСТЕРОН

↓ (C17-20-лиаза)

АНДРОСТЕНДИОН

↓ (17β-гидроксистероид-ДГ)

ТЕСТОСТЕРОН

ДЕГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОНОВЫЙ ПУТЬ СИНТЕЗА АНДРОГЕНОВ

ПРЕГНЕНОЛОН (C₂₁)

↓ (17 α -гидроксилаза)

17 α -ГИДРОКСИПРЕГНЕНОЛОН

↓ (C17-20-лиаза)

ДИГИДРОЭПИАНДРОСТЕРОН

↓ (17 β -гидроксистероид-ДГ)

АНДРОСТЕНДИОЛ

↓ (3 β -гидроксистероид-ДГ)

ТЕСТОСТЕРОН

СЕКРЕЦИЯ И ТРАНСПОРТ

- Тестостерон секретируется по мере образования (5мг/сут)
- Транспорт - тестостерон-эстроген-связывающий глобулин
- Связанная фракция -97-99%
- Свободная фракция - биологически активная форма гормона

РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ

- **ЛГ и ФСГ:**
- **ЛГ** - рецепторы на клетках ЛЕЙДИГА (синтез тестостерона)
- **ФСГ** - рецепторы на клетках СЕРТОЛИ (синтез андрогенсвязывающего белка и транспорт тестостерона к месту сперматогенеза).

МЕТАБОЛИЗМ И ЭКСКРЕЦИЯ

- ТЕСТОСТЕРОН ПРЕВРАЩАЕТСЯ:
 1. Окисление до 17-кетостероидов,
 2. Восстановление до:
 - дегидротестостерона (4%),
 - эстрадиола (1-5%),
 - андростендиола (2%).

ЭФФЕКТЫ АНДРОГЕНОВ

- Половая дифференцировка
- Сперматогенез
- Вторичные половые признаки и структуры
- Анаболические процессы
- Половое поведение

БИОСИНТЕЗ ЭСТРОГЕНОВ

АНДРОСТЕНДИОН

↓ (17 β -гидроксистероид-ДГ)

ТЕСТОСТЕРОН

↓ (ароматаза)

17 β -ЭСТРАДИОЛ

(яичники)

↓

метаболиты

↓ ароматаза

ЭСТРОН

↓

ЭСТРИОЛ

(вне яичников)

ТРАНСПОРТ

- ЭСТРОГЕНЫ - тестостерон-эстроген-связывающий глобулин
- ПРОГЕСТИНЫ (гормон желтого тела) - транскортин (кортикостероид-связывающий белок)

РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ

- **ЛГ и ФСГ:**
- **ЛГ** - рецепторы на клетках желтого тела (синтез прогестерона, индуцирует овуляцию)
- **ФСГ** - рецепторы на фолликулярных клетках (стимулирует рост фолликулов, усиливает действие ЛГ на секрецию эстрогенов).

ЭФФЕКТЫ ЭСТРОГЕНОВ

- Созревание половых клеток
- Подготовка к имплантации бластоцисты
- Гормональный контроль овуляции
- Гормональный контроль беременности
- Гормональная регуляция родов и лактации