

# 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

- $\text{PGE}_2$  – ткани, почки. Расслабляет гладкие мышцы, расширяет сосуды, стимулирует родовую деятельность
- $\text{PGF}_{2a}$  - Сокращает гладкие мышцы, суживает сосуды, стимулирует сокращение матки
- $\text{PGI}_2$  (простациклин)– сердце, эндотелий сосудов. Уменьшает агрегацию тромбоцитов, расширяет сосуды
- $\text{TXA}_2$  – 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 (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>)



# 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:

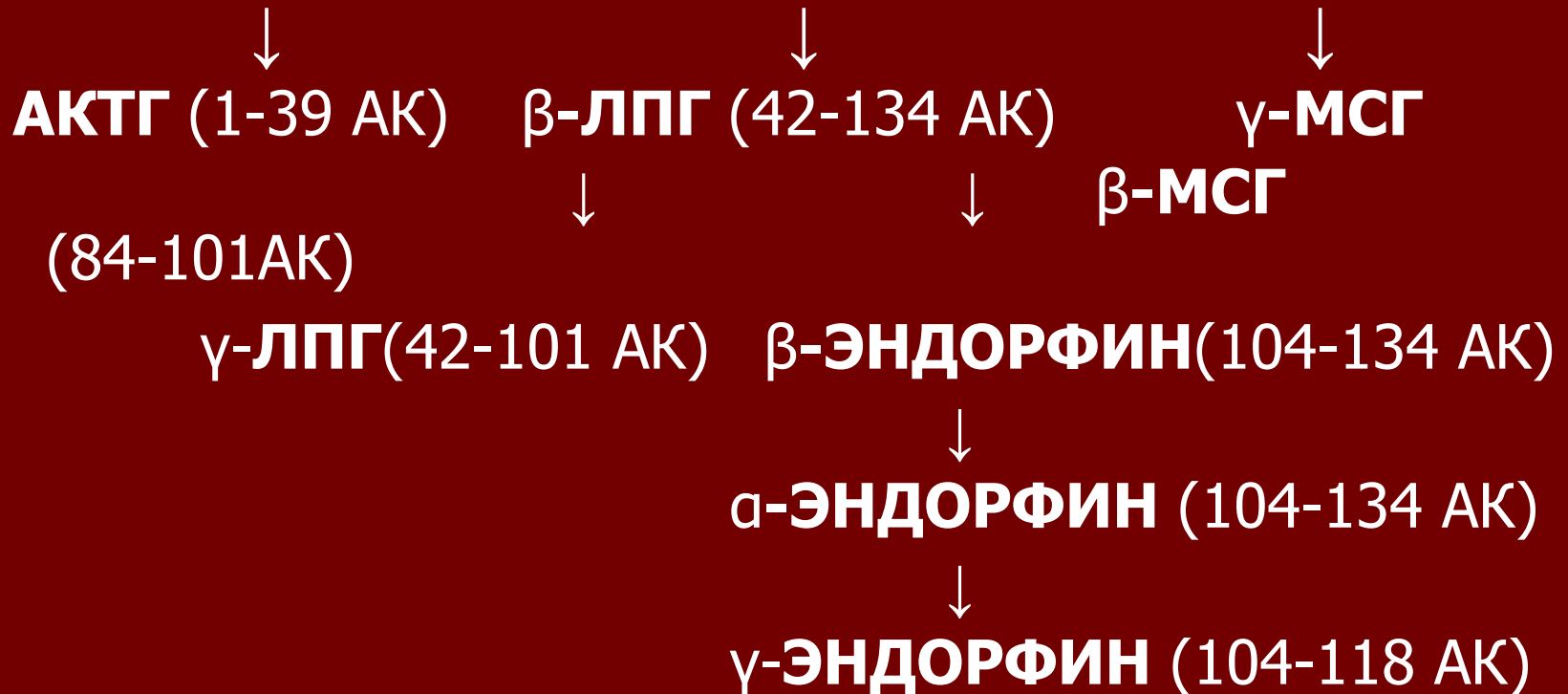
-  ЭНДОРФИНЫ

-  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 D<sub>3</sub>

Печень ↓ 25-гидроксилаза

Витамин D<sub>3</sub> (25(OH)-D<sub>3</sub>)

Почка ↓ 1α-гидроксилаза

Кальцитриол (1,25(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>)



# 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 $\alpha$ -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

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

# 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