



Биохимия гормонов

Механизм действия гормонов
белковой и пептидной природы

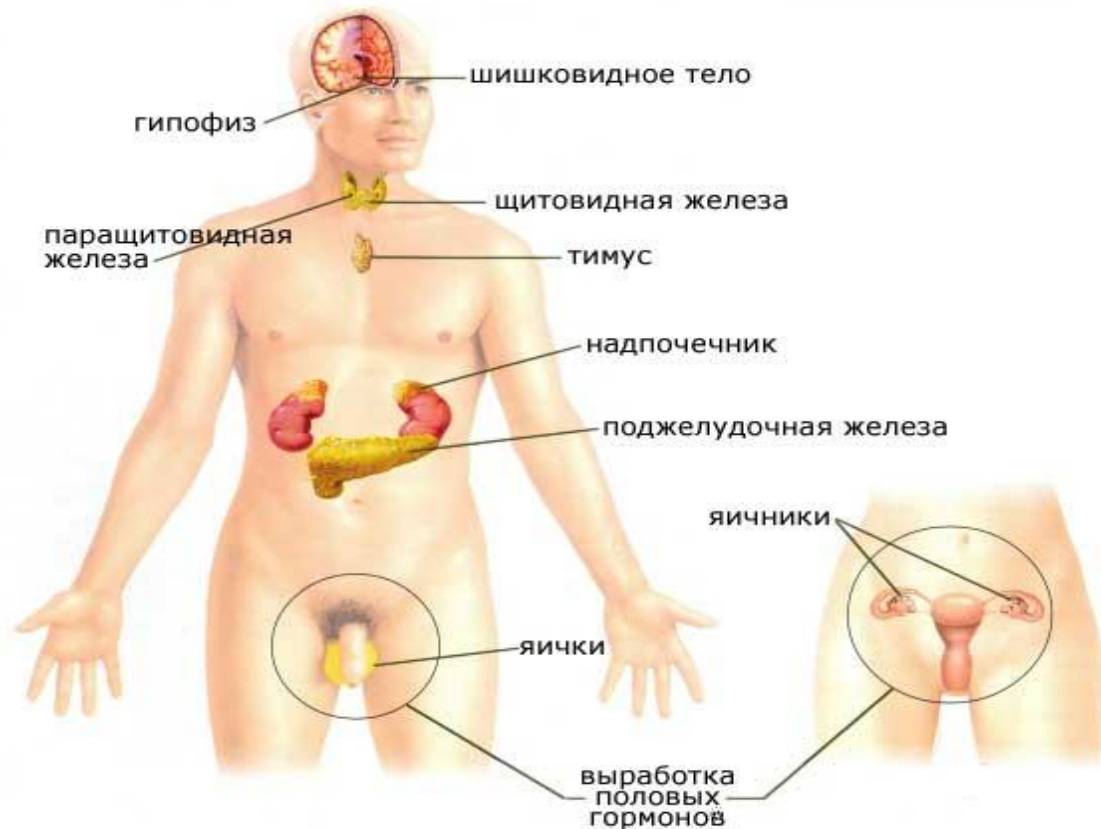
Гормоны —

биологически активные соединения, вырабатываемые в кровь железами внутренней секреции и влияющие на обмен веществ.

- ◆ Известно более 50 гормонов.

- ◆ $10^{-6} - 10^{-12}$ ммоль/л — физиологическая концентрация гормонов.

*

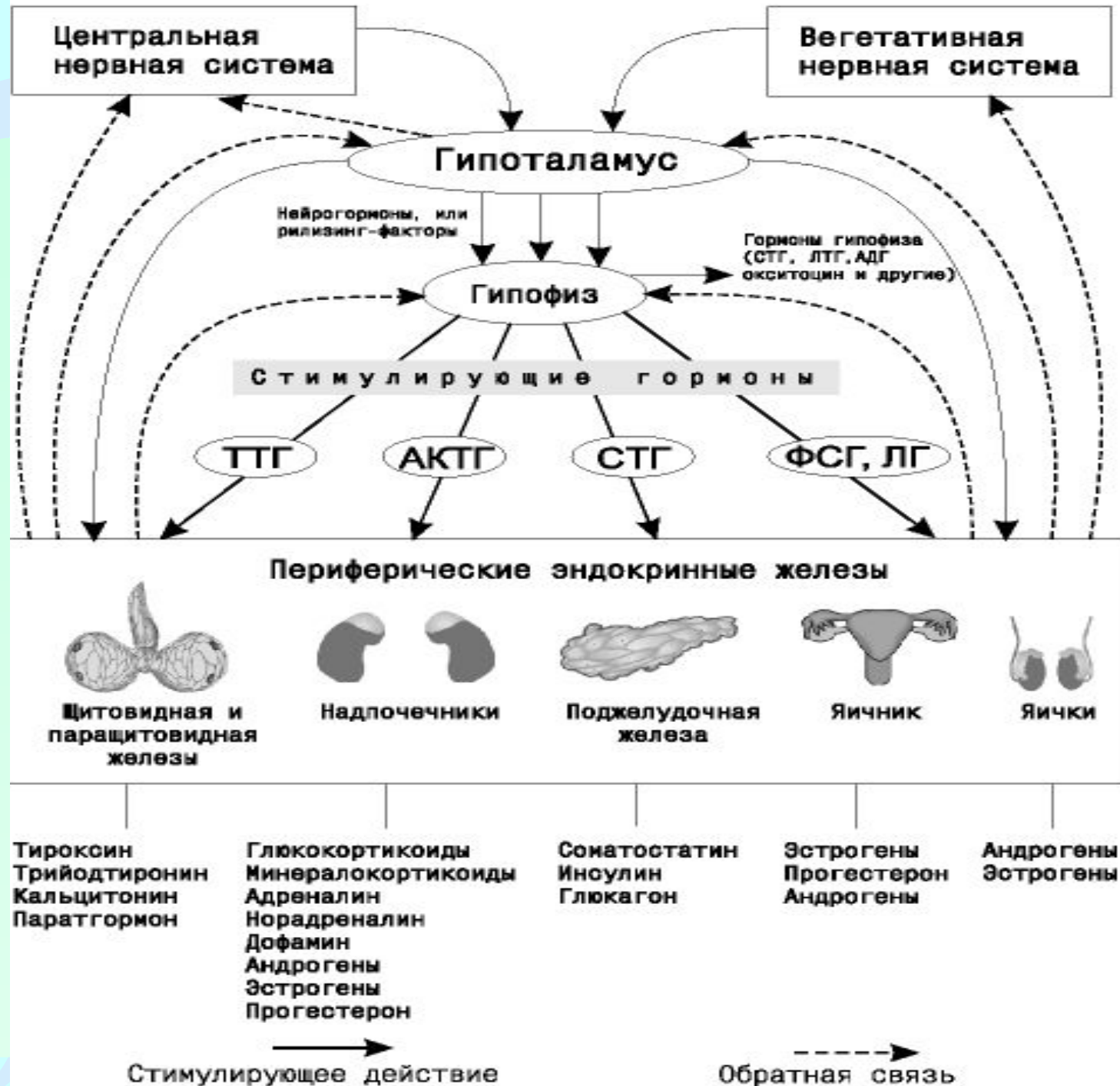


Механизм регуляции действия гормонов основан на отрицательной обратной связи.



- ◆ Секреция гормонов стимулируется внешними и внутренними сигналами, поступающими в ЦНС.
- ◆ Сигналы поступают в гипоталамус, где стимулируют синтез релизинг-гормонов: либеринов (7), статинов (3).
- ◆ Релизинг-гормоны стимулируют или тормозят синтез тропных гормонов гипофиза, которые стимулируют синтез и секрецию гормонов эндокринных желёз.
- ◆ Изменение концентрации метаболитов в клетках-мишенях подавляет синтез гормонов, действуя на эндокринные железы либо на гипоталамус.
- ◆ Синтез тропных гормонов подавляется гормонами периферических желёз.

Регуляция действия гормонов

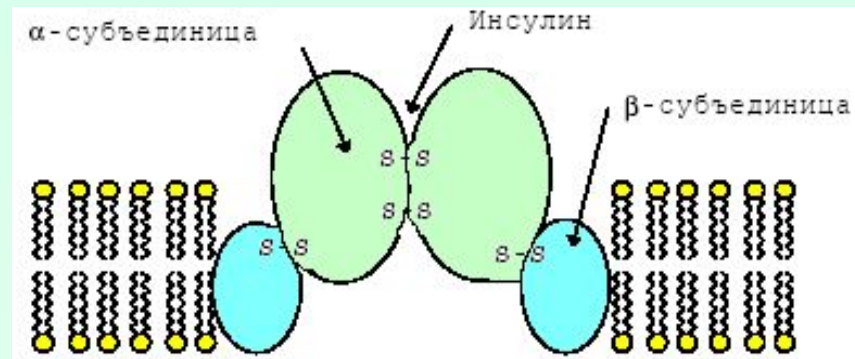


*

Особенности действия гормонов на органы и ткани

- ◆ дистантность,
- ◆ высокая биологическая активность 10^{-7}
- ◆ специфичность,
- ◆ действуют на органы – мишени,
- ◆ у органов-мишеней есть рецепторы (гликопротеины).

*



Рецептор для инсулина

Конечные эффекты действия гормонов

- ◆ изменение проницаемости клеточных мембран,
- ◆ изменение активности внутриклеточных ферментов,
- ◆ изменение интенсивности синтеза белков (через регуляцию их синтеза).

*

*

Скорость выделения гормонов меняется в течение суток (суточные ритмы).

- ◆ Больше гормонов выделяется зимой, меньше летом.
- ◆ Имеются возрастные особенности выделения гормонов.
- ◆ Выделение гормонов может измениться в любом возрасте, что ведёт к нарушению обмена веществ и развитию патологии.

Недостаток тироксина приводит к кретинизму,
избыток — к токсическому зобу.

Недостаток ^{*}инсулина ведёт к развитию сахарного
диабета, ^{*}избыток — к гиперинсулинизму.

Нарушения гормональной регуляции

могут возникать

- ♦ в результате расстройства высшей нейрогормональной регуляции деятельности эндокринной железы (нарушение управления),
- ♦ из-за прямого поражения железы (инфекция, опухоль, интоксикация, травма),
- ♦ как проявление недостаточности субстрата (нарушается синтез гормона).
- ♦ как нарушение секреции, транспорта гормона,
- ♦ из-за изменений условий действия гормонов (электролитная среда ткани)
- ♦ нарушения рецепторов: - появление антител против рецепторов, -при отсутствии или дефиците рецепторов, - при нарушении регуляции рецепторов,
- ♦ при усиленном выведении гормонов (с мочой, желчью).

Гипосекреция гормонов

зависит от

- ◆ генетических факторов (отсутствие фермента синтеза гормона),
- ◆ диетических факторов (гипотиреоз из-за недостаточности йода в диете),
- ◆ токсических факторов (некроз коры надпочечников под действием производных инсектицидов),
- ◆ иммунологических факторов (появление антител, разрушающих железу),
- ◆ наличия инфекции, туберкулёза, опухоли.

Гиперсекреция гормонов

- ◆ при гормонально активных опухолях (акромегалия при опухоли гипофиза),
- ◆ при аутоиммунные процессах (при тиреотоксикозе).

*

*

Орган-мишень способен связывать гормон и отвечать на него специфическим изменением функции



Период полужизни — время существования гормона в крови

- ◆ адреналин существует в крови секунды,
- ◆ стероидные гормоны — часы,
- ◆ тиреоидные гормоны — дни.

В периферических тканях некоторые гормоны превращаются в более активные соединения.

*

*

Классификация гормонов

- ◆ по месту выработки,
- ◆ по химической природе,
- ◆ по влиянию на обмен веществ,
- ◆ по типу гуморального влияния.

*

*

Классификация гормонов по влиянию на обмен веществ

- ◆ По отношению к обмену белков выделяют катаболики и анаболики.
- ◆ По действию на углеводный обмен - гипергликемические и гипогликемические.
- ◆ По отношению к обмену липидов — липолитические и липогенетические.

*

*

Классификация гормонов по типу гуморального влияния

- ◆ Гормональное влияние.

Из клетки-продуцента гормон поступает в кровь и с током крови подходит к органу-мишени, действуя дистантно.

- ◆ Паракринное влияние.

Из клетки-продуцента гормон поступает во внеклеточное пространство и действует на клетки-мишени, которые расположены вблизи.

- ◆ Изокринное влияние.

Из клетки-продуцента гормон поступает во внеклеточное пространство и в тесно контактирующую с ним клетку-мишень.

- ◆ Нейрокринное влияние.

Гормон секретируется в синаптическую щель.

- ◆ Аутокринное влияние.

Клетка-продуцент является и клеткой-мишенью.

*

Классификация гормонов по химической природе

- ◆ Белки:
простые – инсулин, СТГ,
сложные – ТТГ, ФСГ,
- ◆ Пептиды: вазопрессин, окситоцин, глюкагон, тиреокальцитонин, АКТГ, соматостатин.
- ◆ Производные АМК: адреналин, тироксин.
- ◆ Гормоны стероидной природы.
- ◆ Производные жирных кислот: простагландины.

*

Классификация гормонов по локализации рецепторов

- ♦ Гормоны, связывающиеся с внутриклеточными рецепторами в клетках-мишенях.

К ним относятся стероидные и тиреоидные гормоны.

Все они липофильны.

После секреции связываются с транспортными белками, проходят сквозь плазматическую мембрану и связываются с рецептором в цитоплазме или ядре.

Образуется комплекс гормон-рецептор.

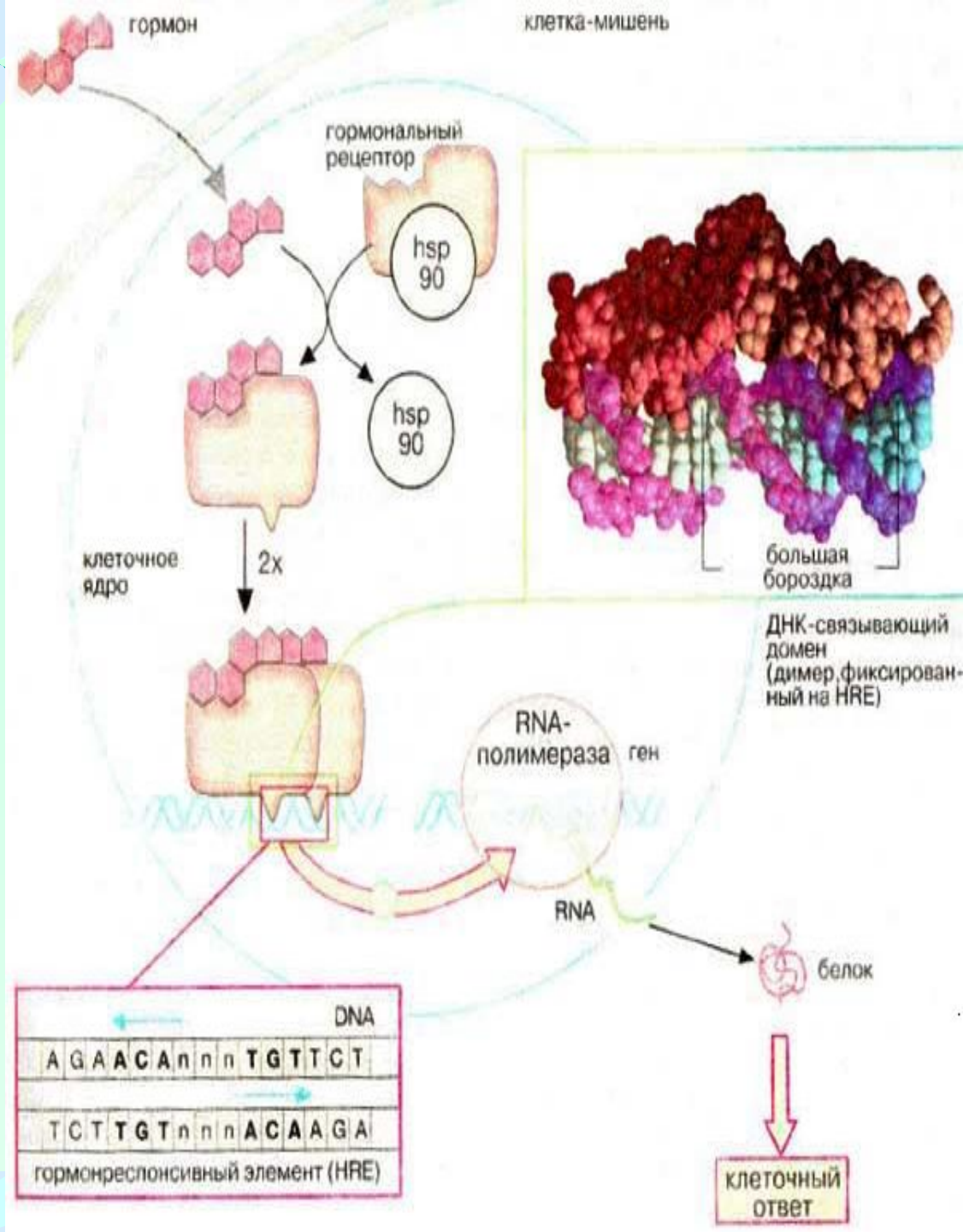
Он транспортируется в ядро, взаимодействует с ДНК, активируя или ингибируя гены, что приводит к индукции или репрессии^{*} синтеза белка, изменению количества белков (ферментов).

*

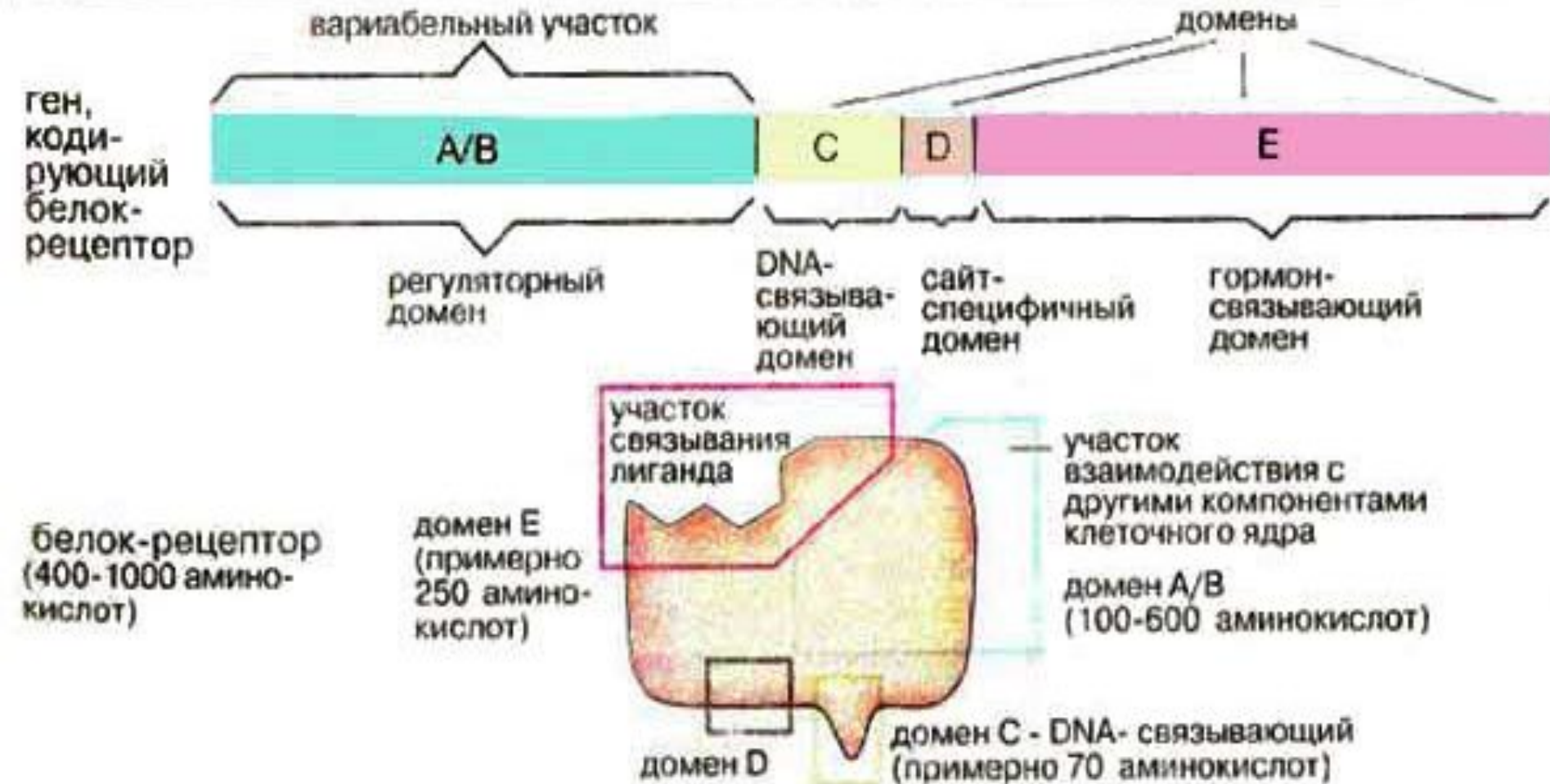
Основной эффект достигается на уровне транскрипции генов.

Механизм действия липофильных гормонов

*

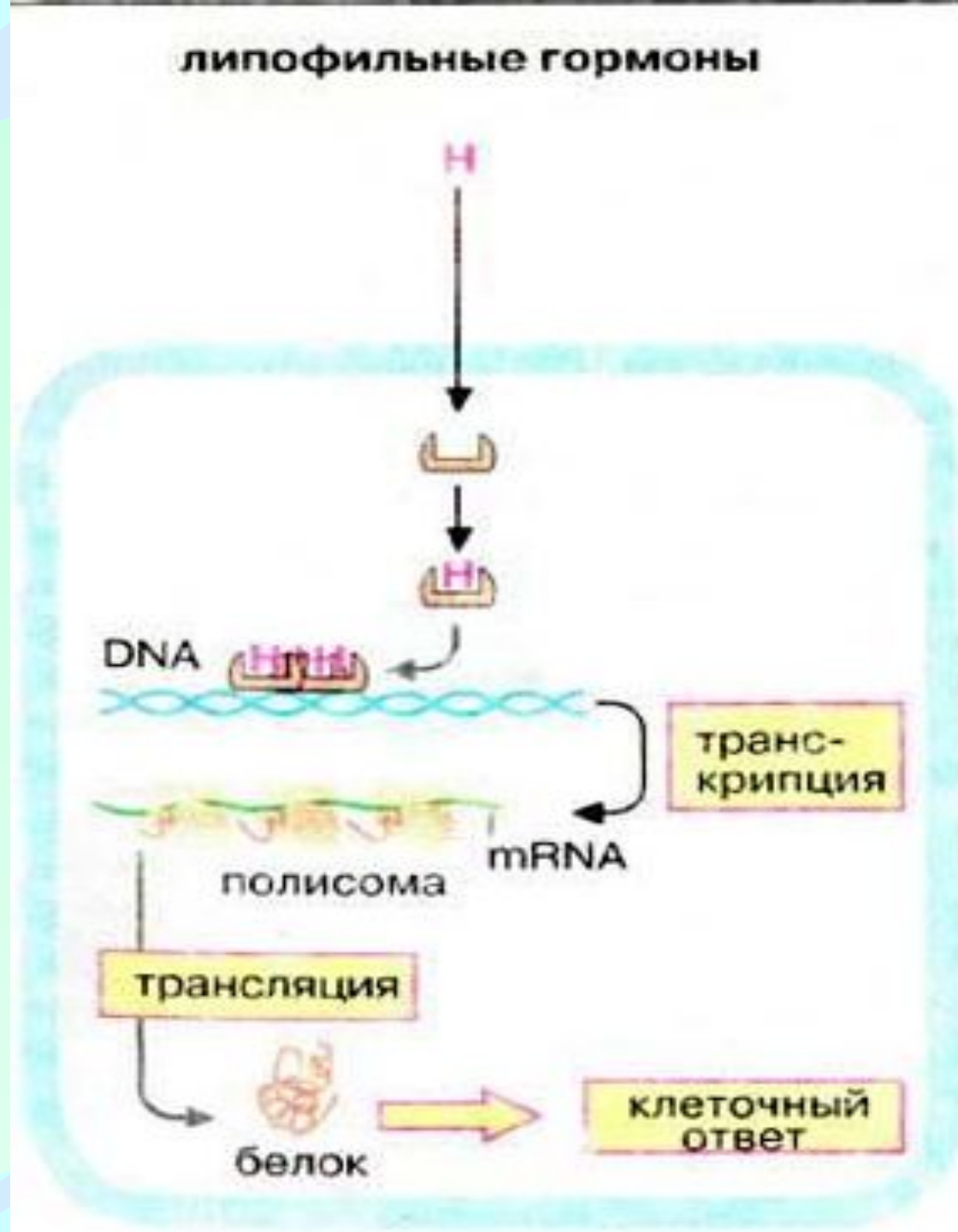


Рецепторы липофильных гормонов

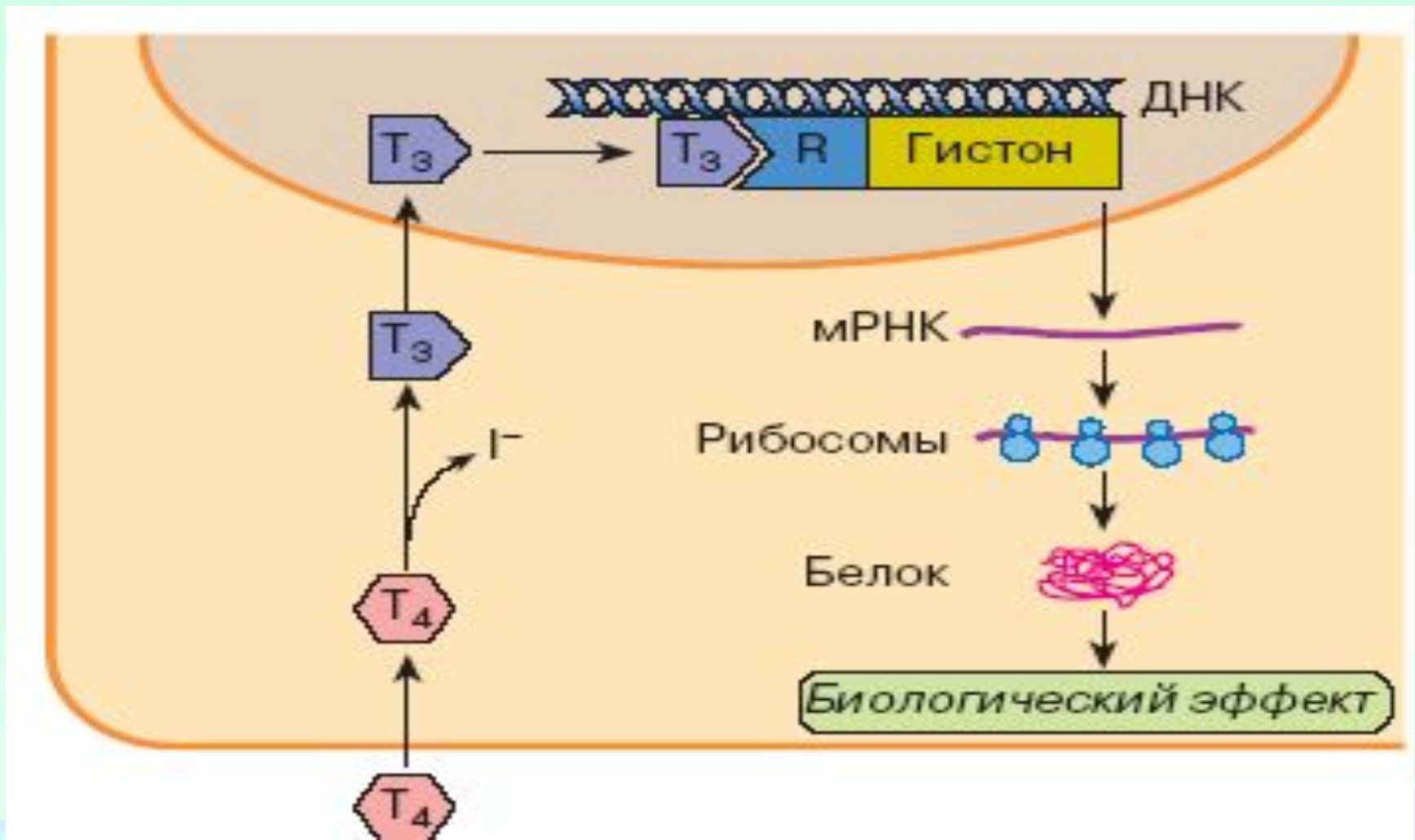


Механизм действия липофильных гормонов

*



Механизм действия гормонов на процессы транскрипции и синтеза белка на примере тироксина



Механизм действия липофильных гормонов



Гормоны, связывающиеся с рецепторами на поверхности клетки

- ◆ водорастворимые,
- ◆ белковой природы,

Гормон действует на рецептор, а затем действие идёт через вторичных посредников:

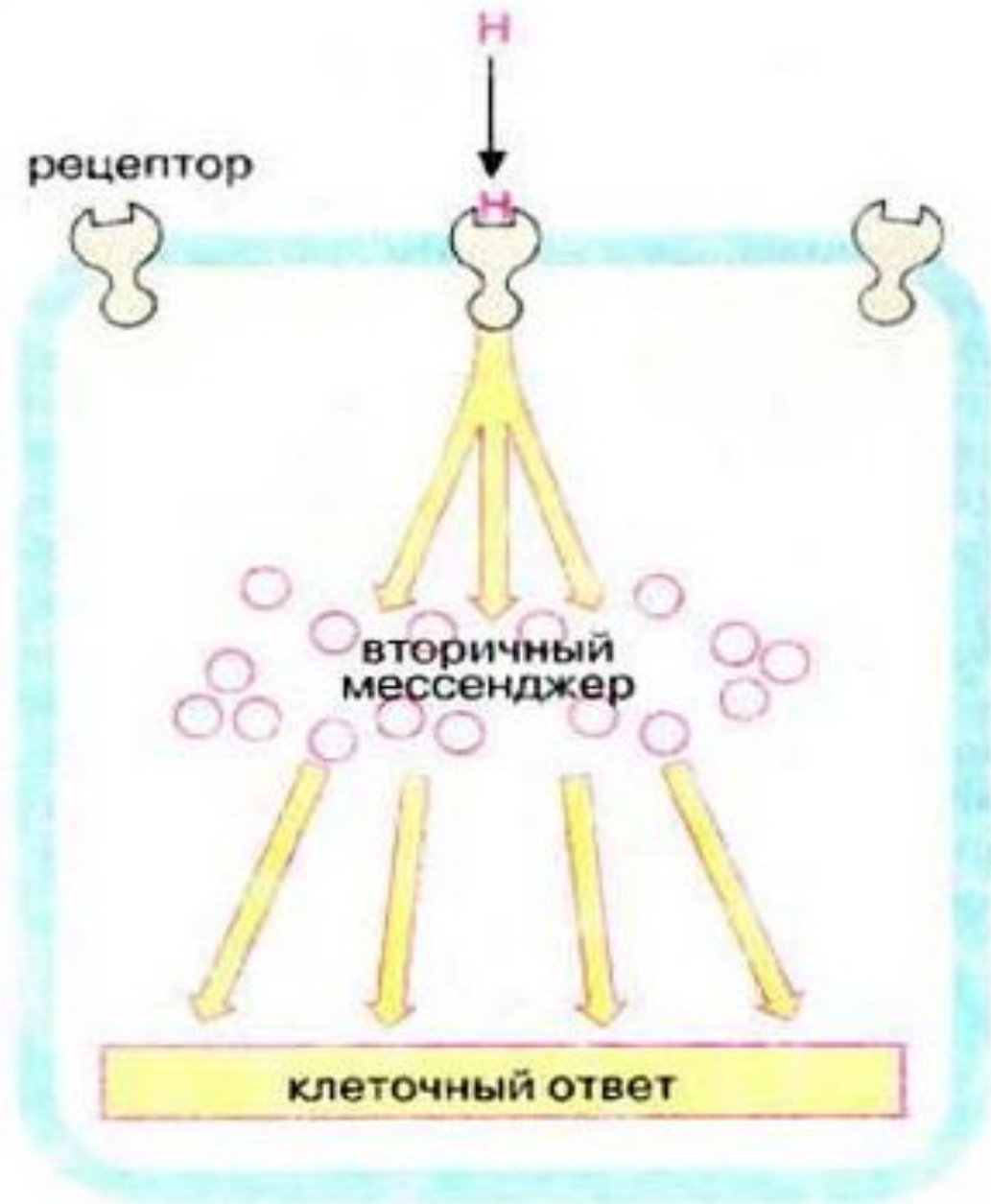
- цАМФ,
- цГМФ,
- кальций,
- инозитол-3-фосфат (И-3-Ф),
- диа^{*}цилглицерол (ДАГ).

Так действуют гормоны: СТ^{*}Г, пролактин, инсулин, окситоцин, фактор роста нервов.

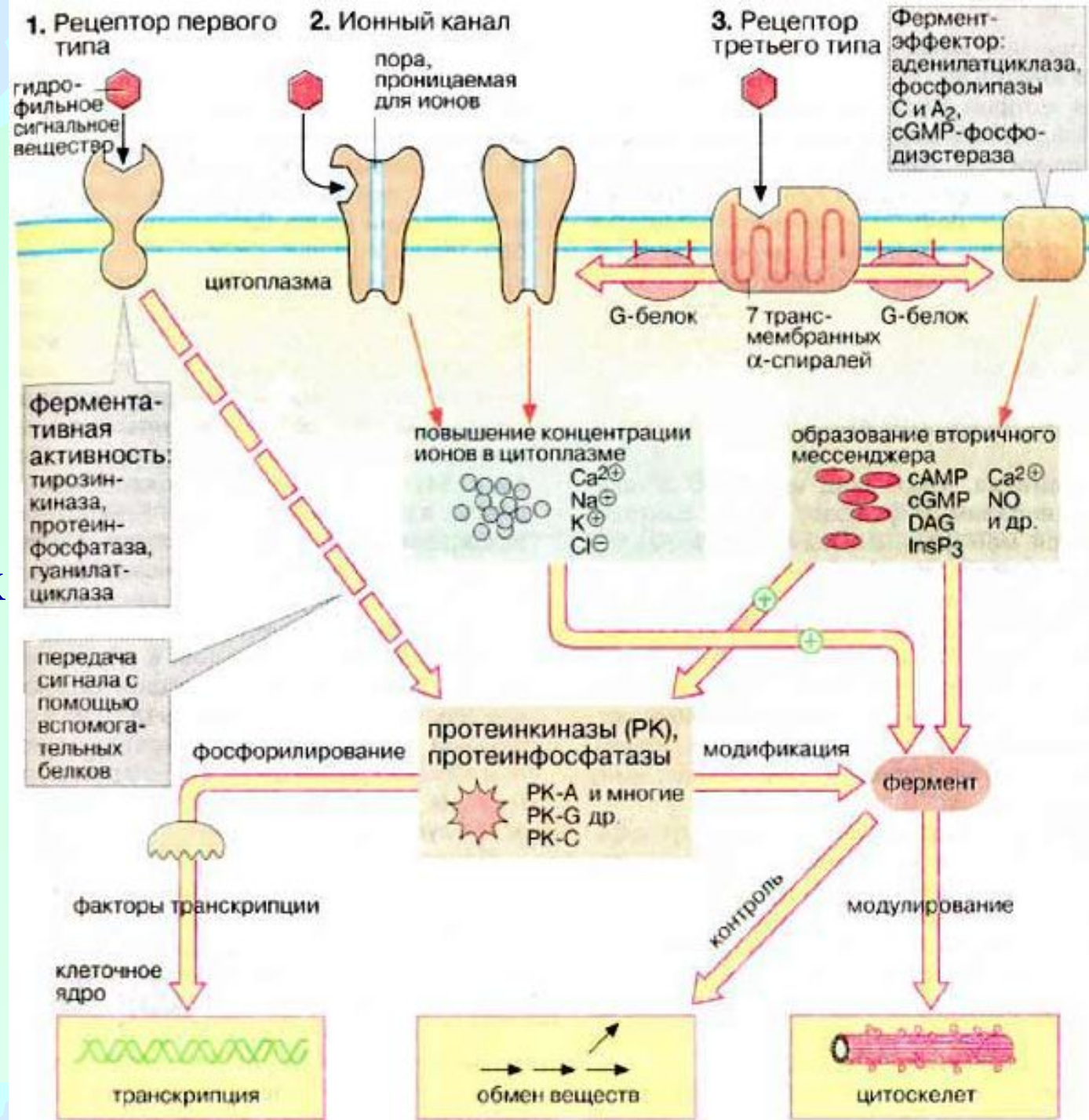
Принцип действия гидрофильных гормонов

*

гидрофильные гормоны

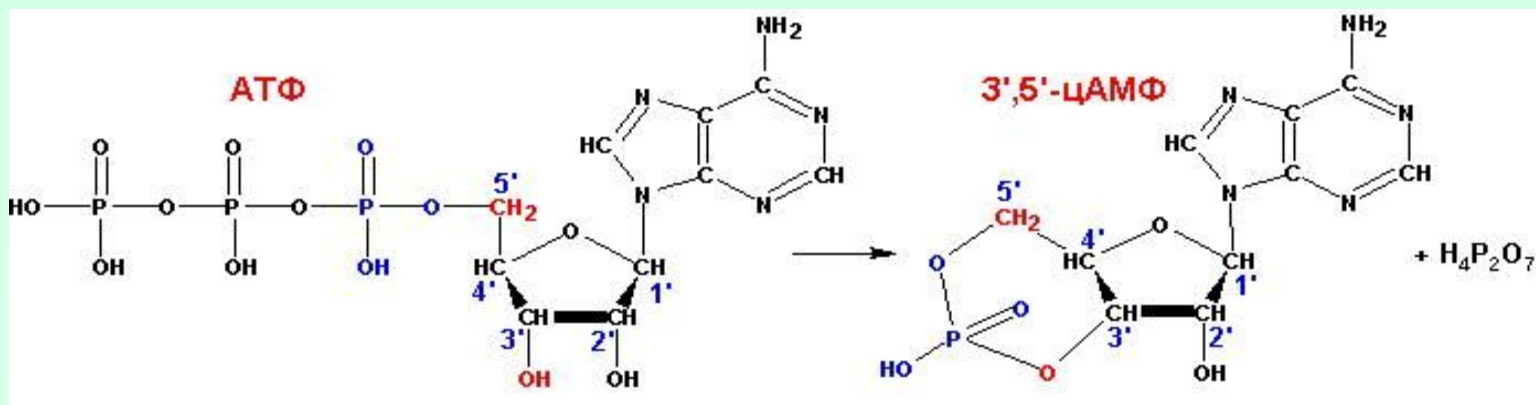
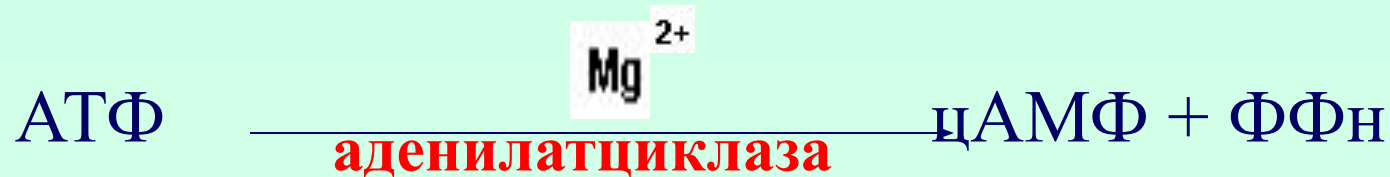


Механизм действия гидрофильных гормонов

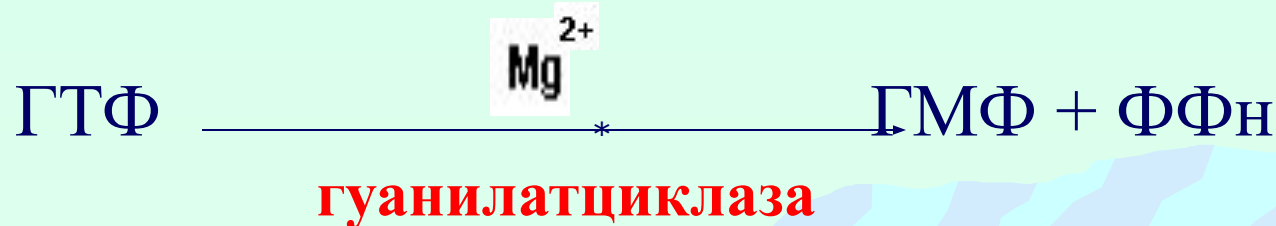


*

Циклические нуклеотиды – универсальные посредники действия различных факторов на клетки и организм.



*



Аденилатциклаза

имеет две субъединицы:

- ◆ рецепторную,
- ◆ каталитическую.
- ◆ Гормон взаимодействует с рецепторной субъединицей, что переводит каталитическую в активное состояние.



Механизм действия

*

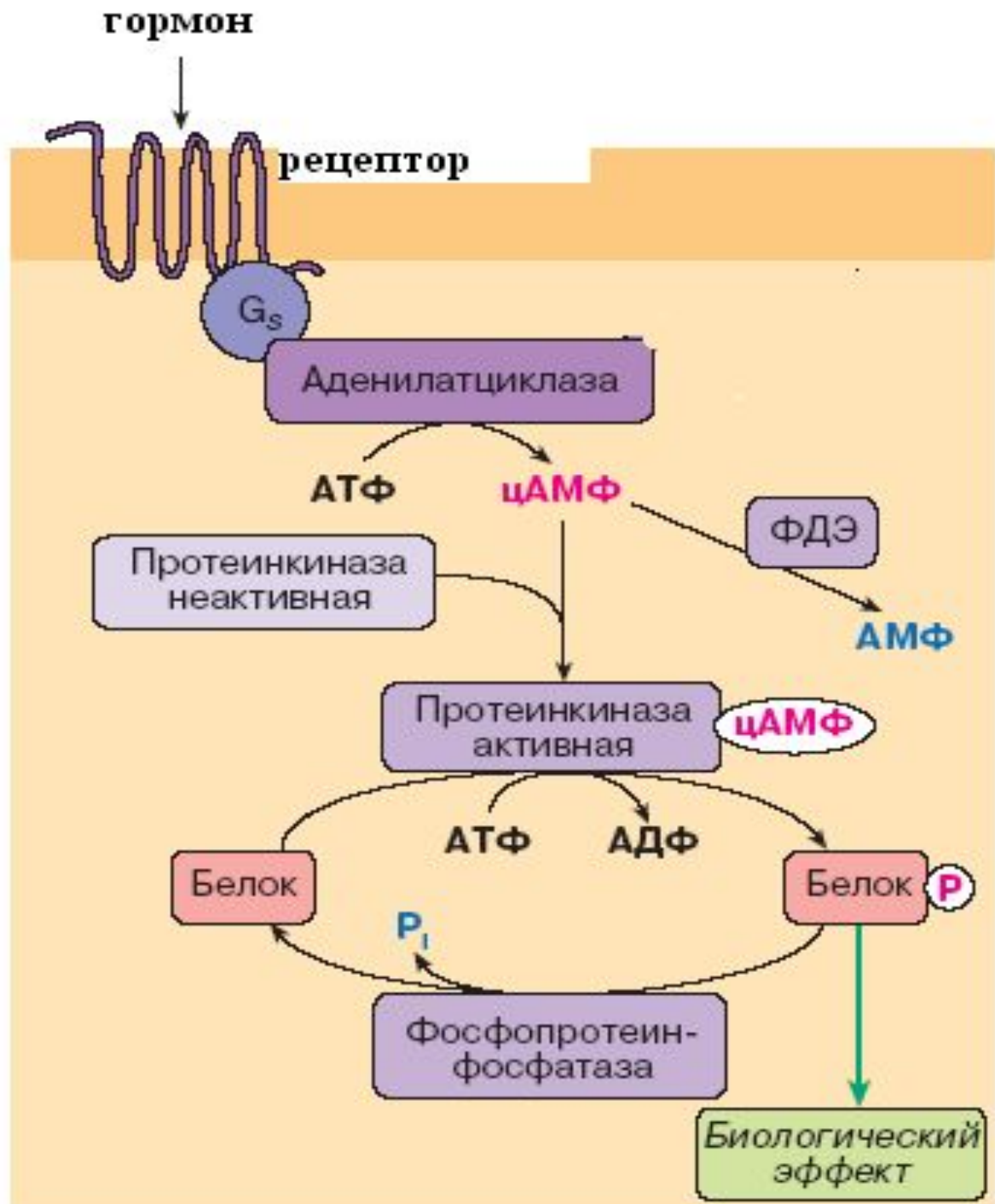
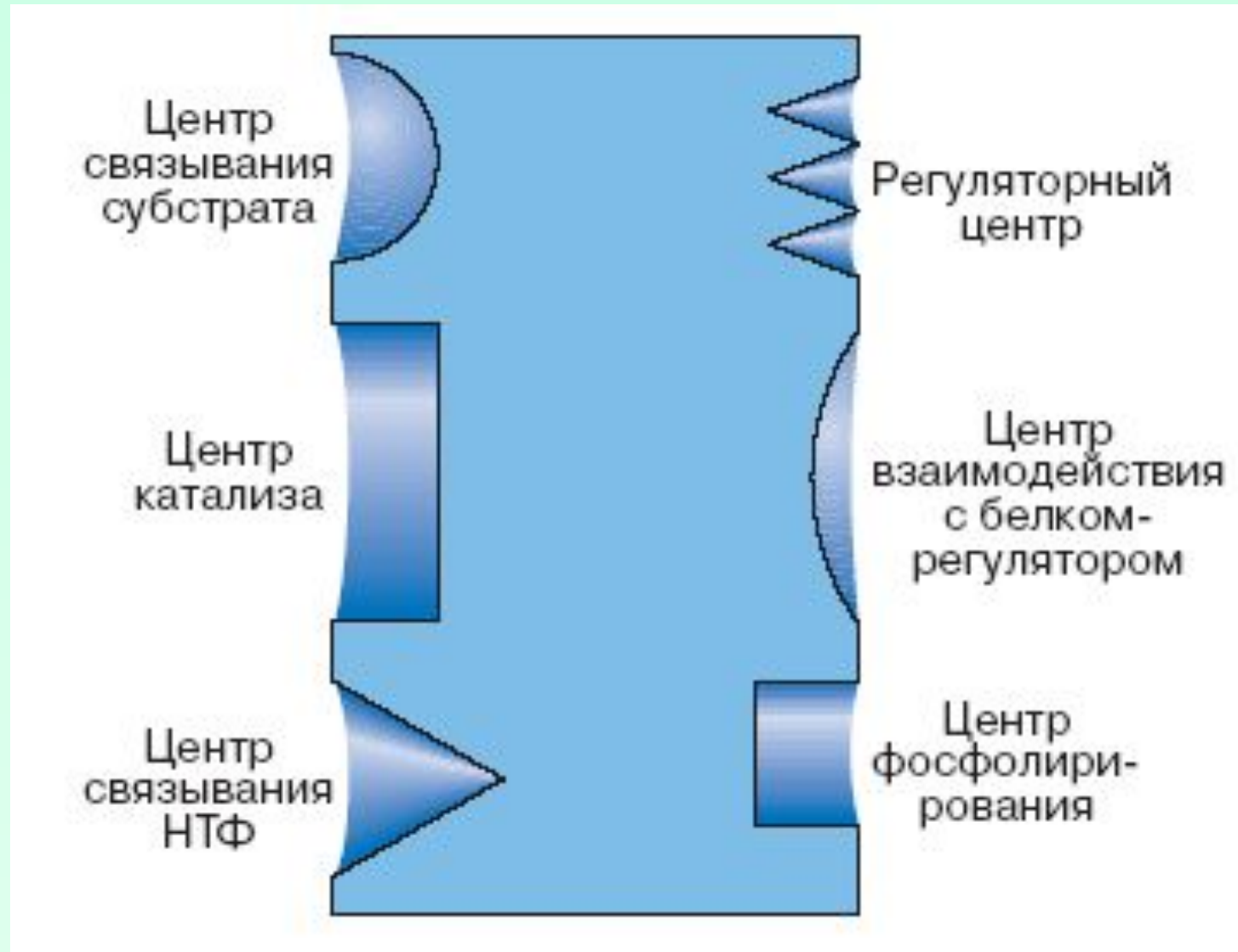
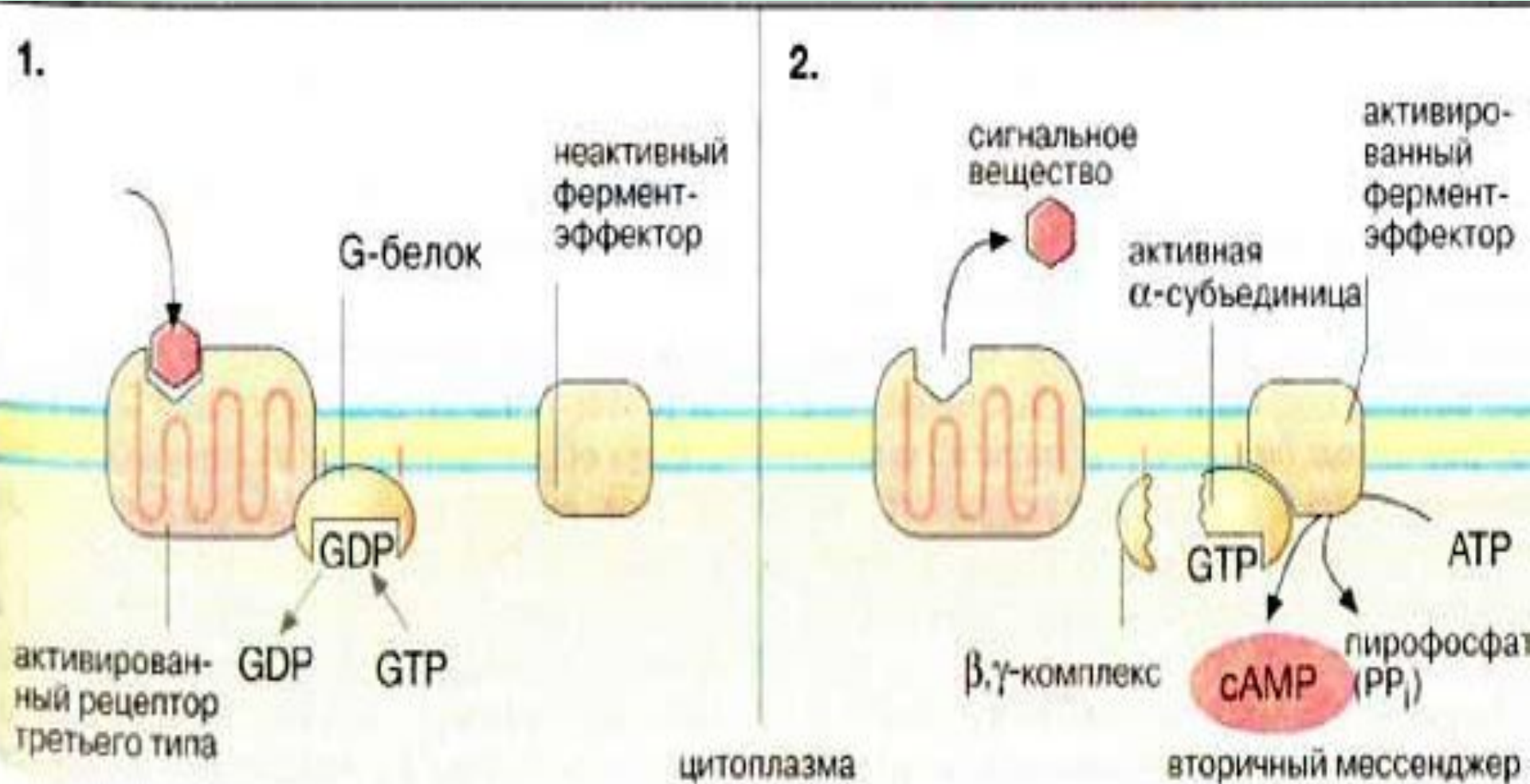


Схема строения протеинкиназы

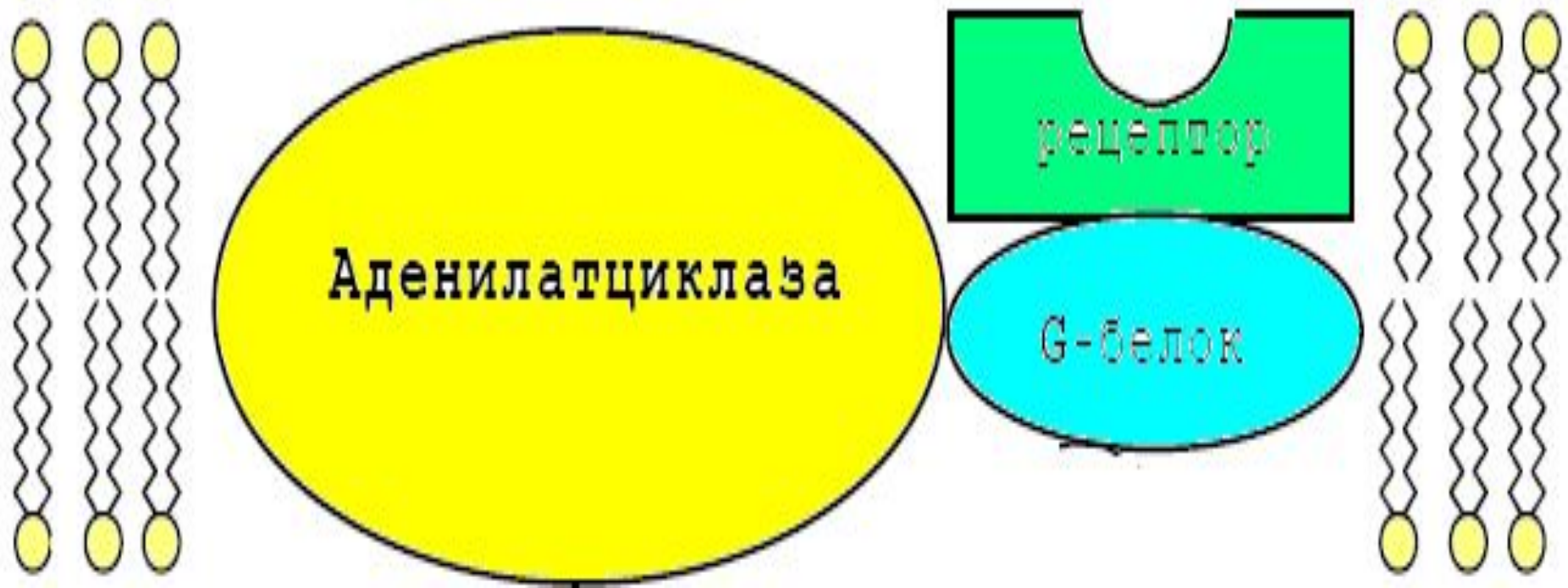


Белок G встроен в мембрану и в комплексе с ионами магния и ГТФ активирует аденилатциклазу.



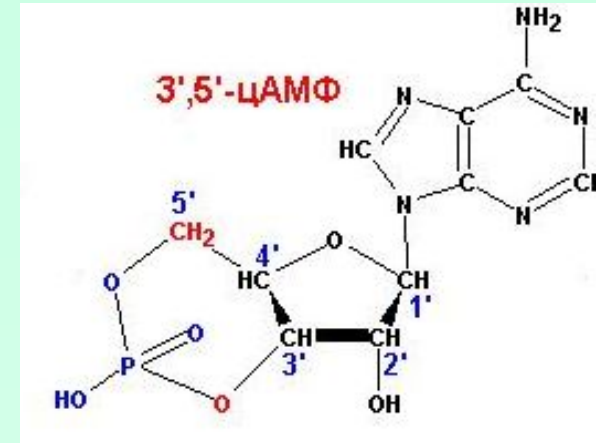
Преобразование сигнала G-белками

Рецептор гормона,
белок G,
аденилатциклаза –
3 независимых белка,
которые сопряжены функционально.



цАМФ вторичный посредник для

- ◆ АКТГ, ТТГ, ФСГ, ЛГ, МСГ,
- ◆ вазопрессина,
- ◆ катехоламинов,
- ◆ глюкагона,
- ◆ паратгормона,
- ◆ кальцитонина,
- ◆ секретина,
- ◆ тиролиберина,
- ◆ липотропина.



*

Гормоны, ингибирующие аденилатциклазу

- ◆ ацетилхолин,
- ◆ соматостатин,
- ◆ ангиотензин II,
- ◆ фосфодиэстераза катализирует превращение циклических нуклеотидов в нециклические 5-нуклеозидмонофосфаты.

*

*

Гуанилатциклаза – гем-содержащий фермент.

- ◆ NO при взаимодействии с гемом гуанилатциклазы способствует быстрому образованию цГМФ, который снижает силу сердечных сокращений.
- ◆ цГМФ действует через протеинкиназу.

*

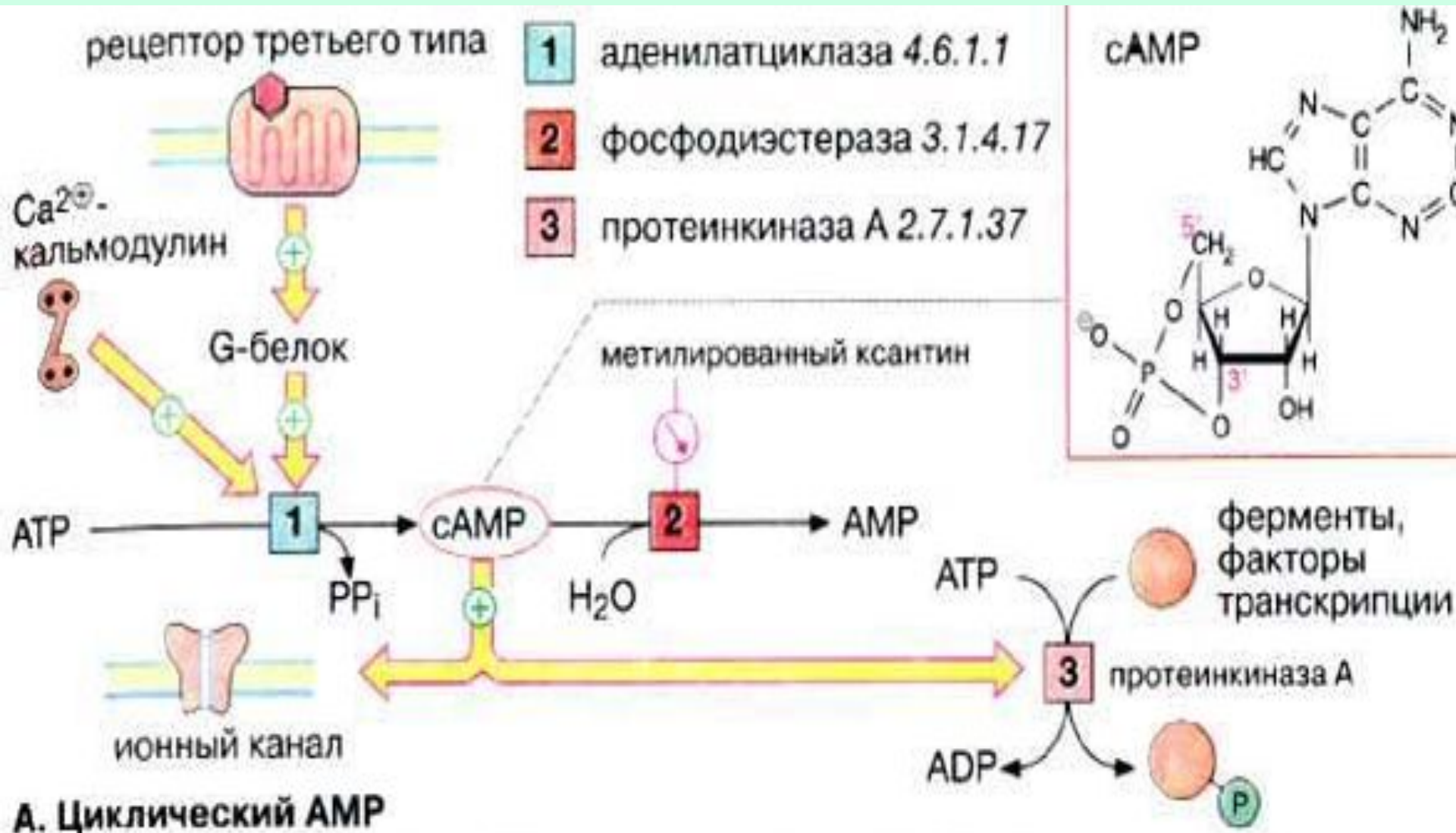
*

Кальций

-вторичный посредник для

- ◆ вазопрессина,
- ◆ окситоцина,
- ◆ гастрина,
- ◆ холецистокинина,
- ◆ ангиотензина,
- ◆ брадикинина,
- ◆ серотонина.

Механизм действия



Механизм действия

Содержание кальция внутри клеток мало.

1.

Гормон действует на рецептор

G-белок

Са поступает в клетку

Са действует на активность
ферментов,
ионных насосов,
каналов проницаемости.

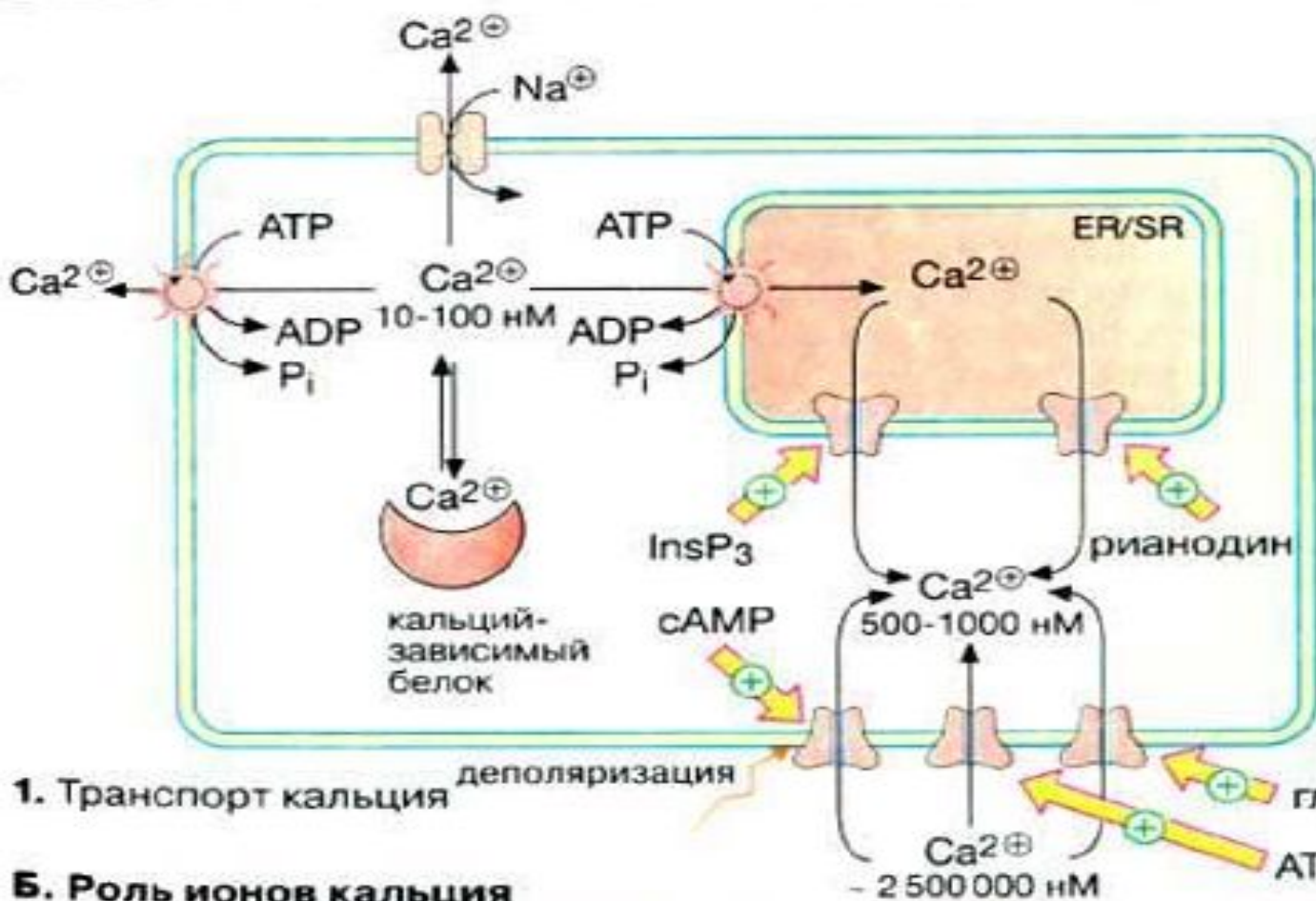
*

2. Механизм действия:

Са-кальмодулин

Инициация
протеинкиназы

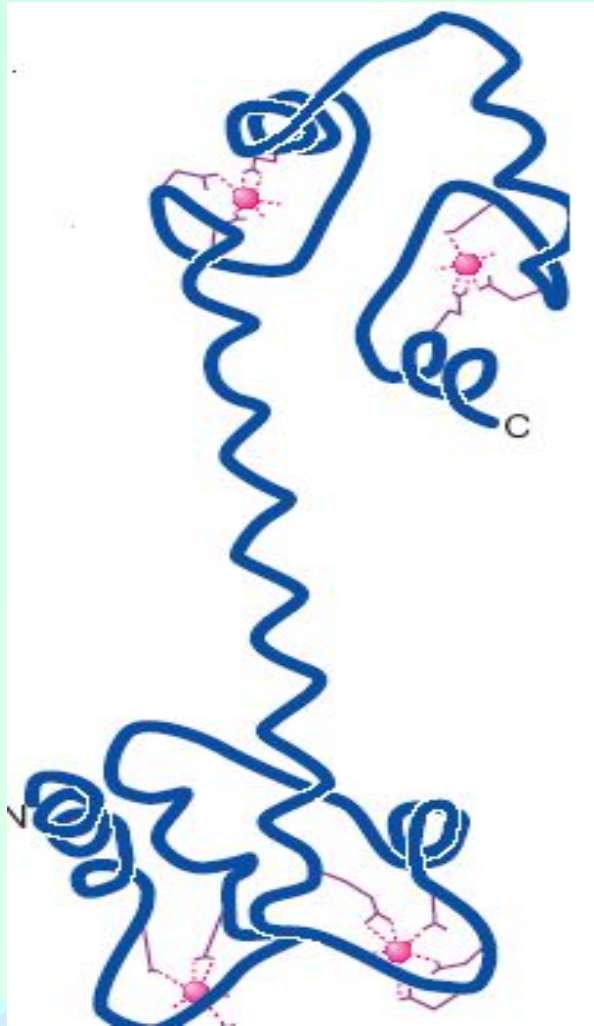
Фосфорилирование
белков



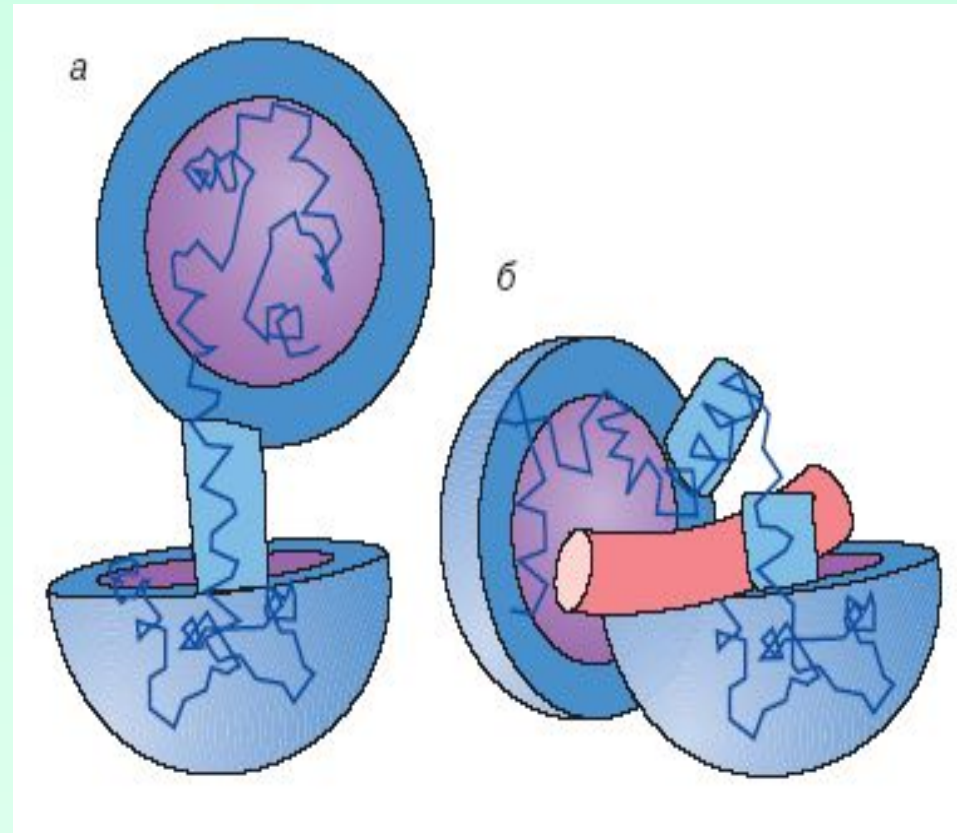
2. Кальмодулин

Кальмодулин – белок, связывающий кальций.

Кальмодулин
ненаасыщенный кальцием.



Комплекс Са-
кальмодулин.



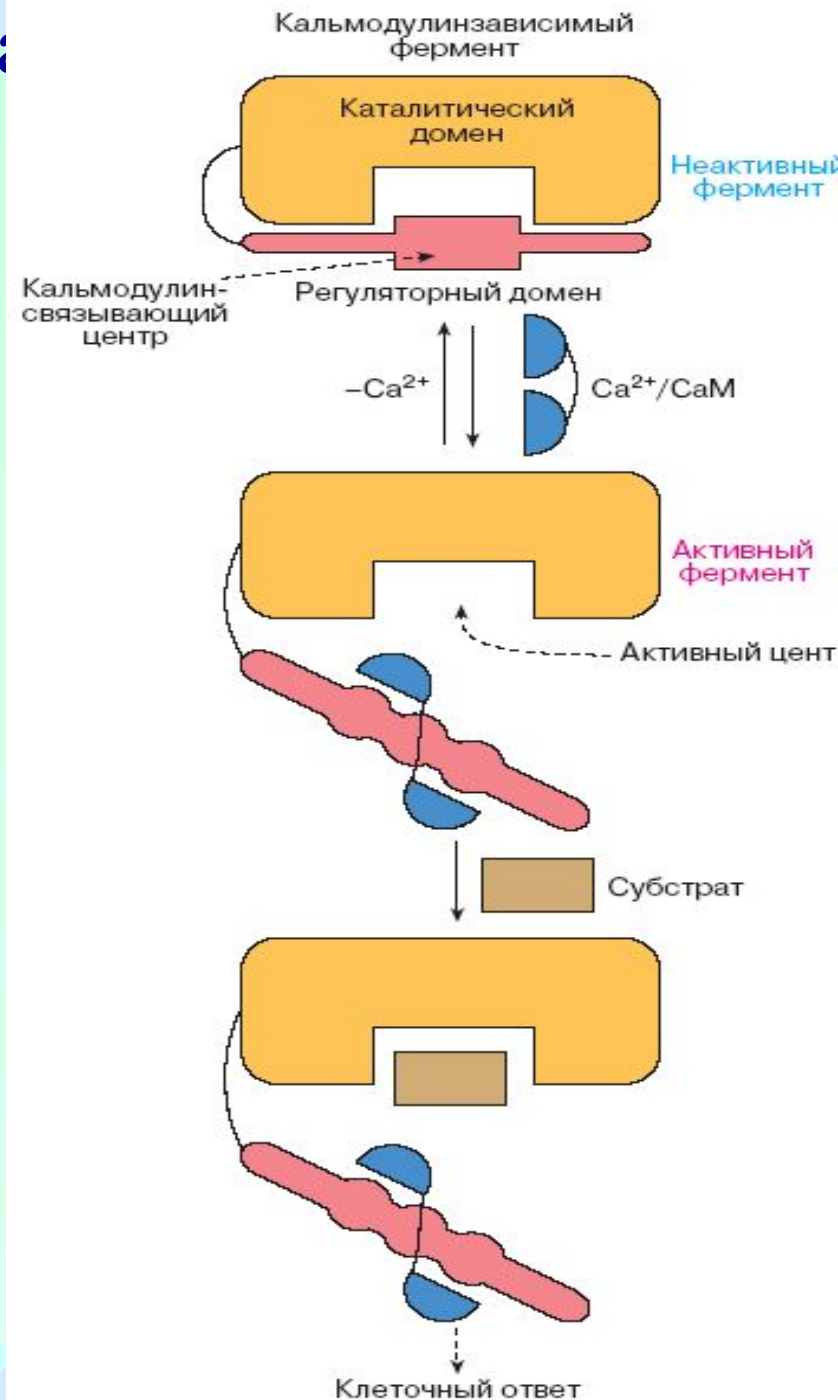
Комплекс Са-кальмодулин

- ◆ изменяет активность ферментов двумя способами:
 1. путём прямого взаимодействия с ферментом-мишенью,
 2. через активируемую этим комплексом протеинкиназу.
- ◆ активирует аденилатциклазу только при низких концентрациях кальция, а при дальнейшем повышении концентрации кальция происходит ингибирование аденилатциклазы.
- ◆ способен активировать фосфодиэстеразу млекопитающих.

Ферменты, регулируемые Са-кальмодулином

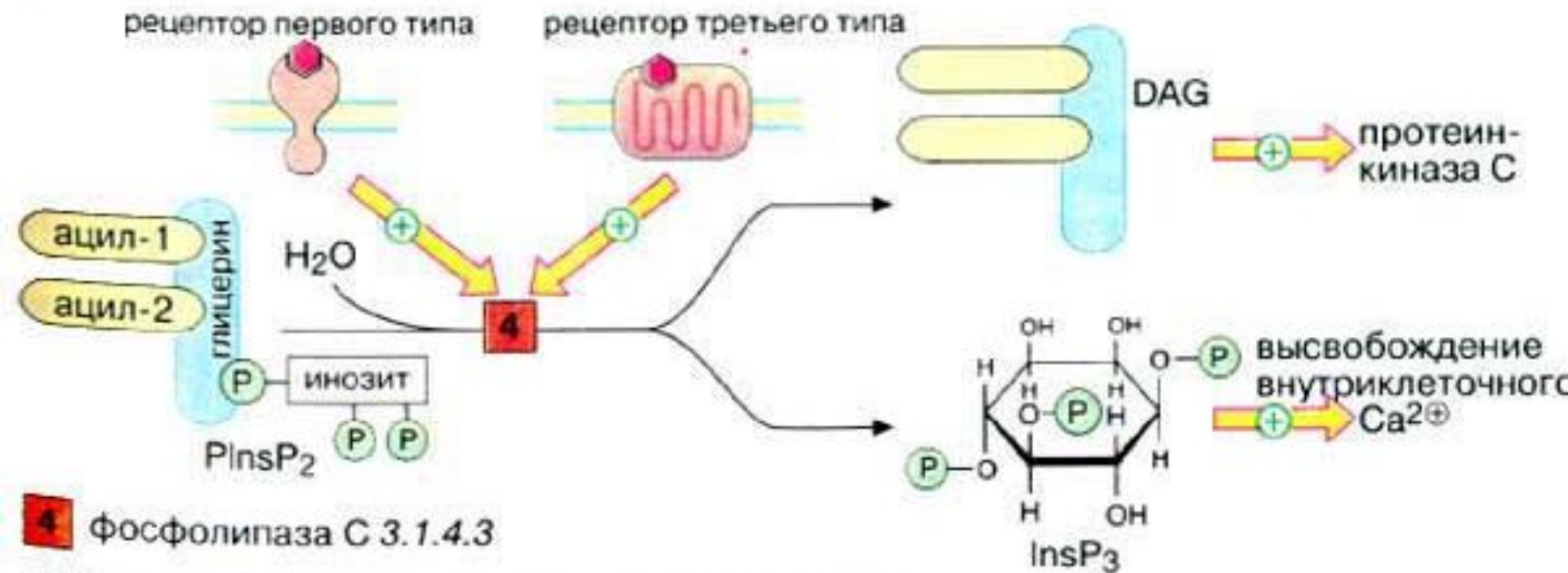
- ◆ аденилатциклаза,
- ◆ фосфодиэстераза,
- ◆ гликогенсинтаза,
- ◆ гуанилатциклаза,
- ◆ пируваткиназа,
- ◆ пируватдегидрогеназа,
- ◆ пируваткарбоксилаза,
- ◆ фосфолипаза A_2 ,
- ◆ миозинкиназа.

Са-кальмодулин – вторичный посредник для вазопрессина и катехоламинов*.

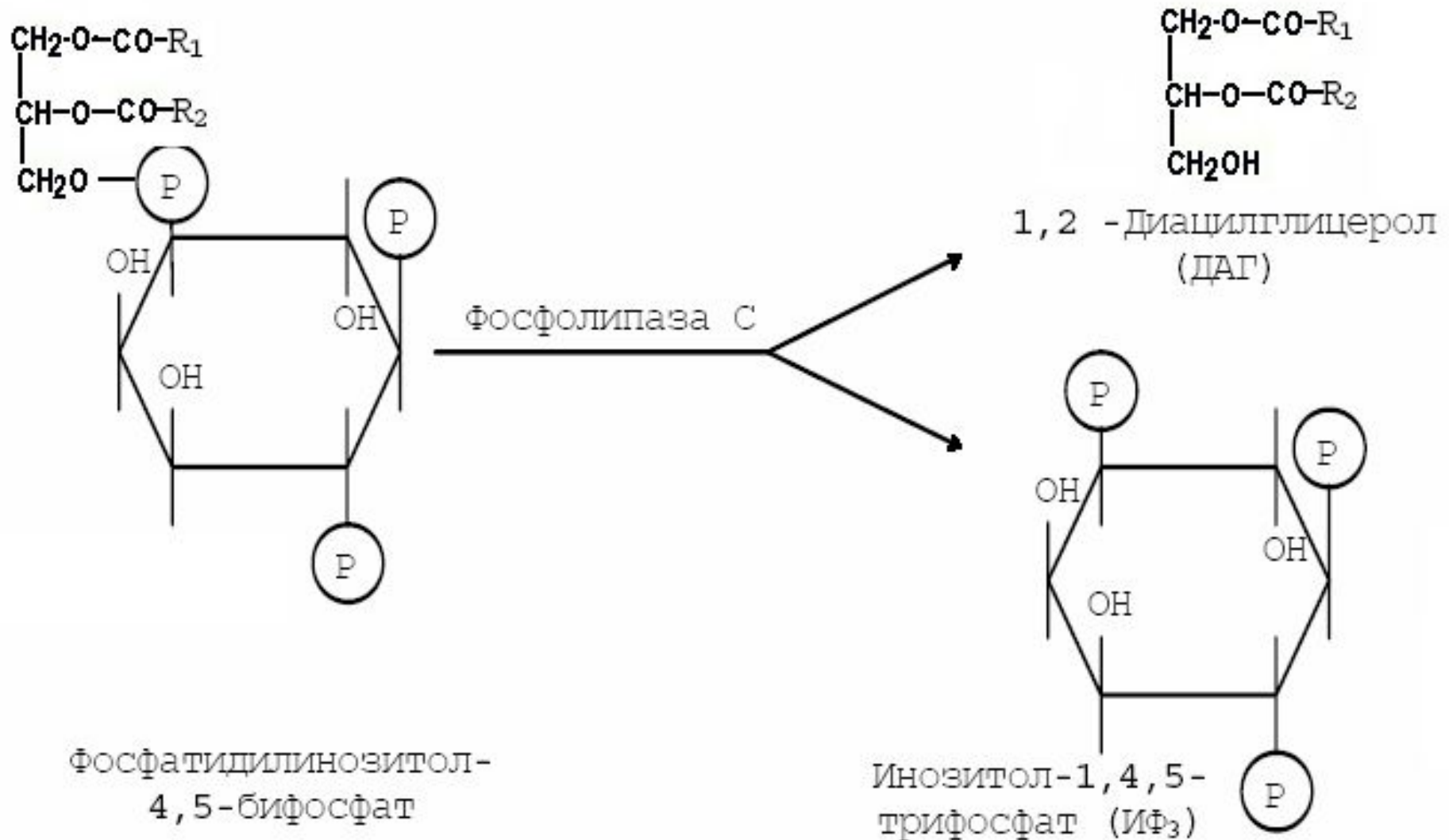


Фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат

- предшественник двух вторичных посредников (диацилглицерола, инозитол-3-фосфата),
- находится с внутренней стороны плазматической мембраны и подвергается гидролизу в ответ на сигнал от рецептора.



Образование диацилглицерола и инозитол-3-фосфата



Диацилглицерол и инозитол-3-фосфат - вторичные посредники для

- ◆ вазопрессина,
- ◆ брадикинина,
- ◆ ангиотензина II,
- ◆ серотонина.

*

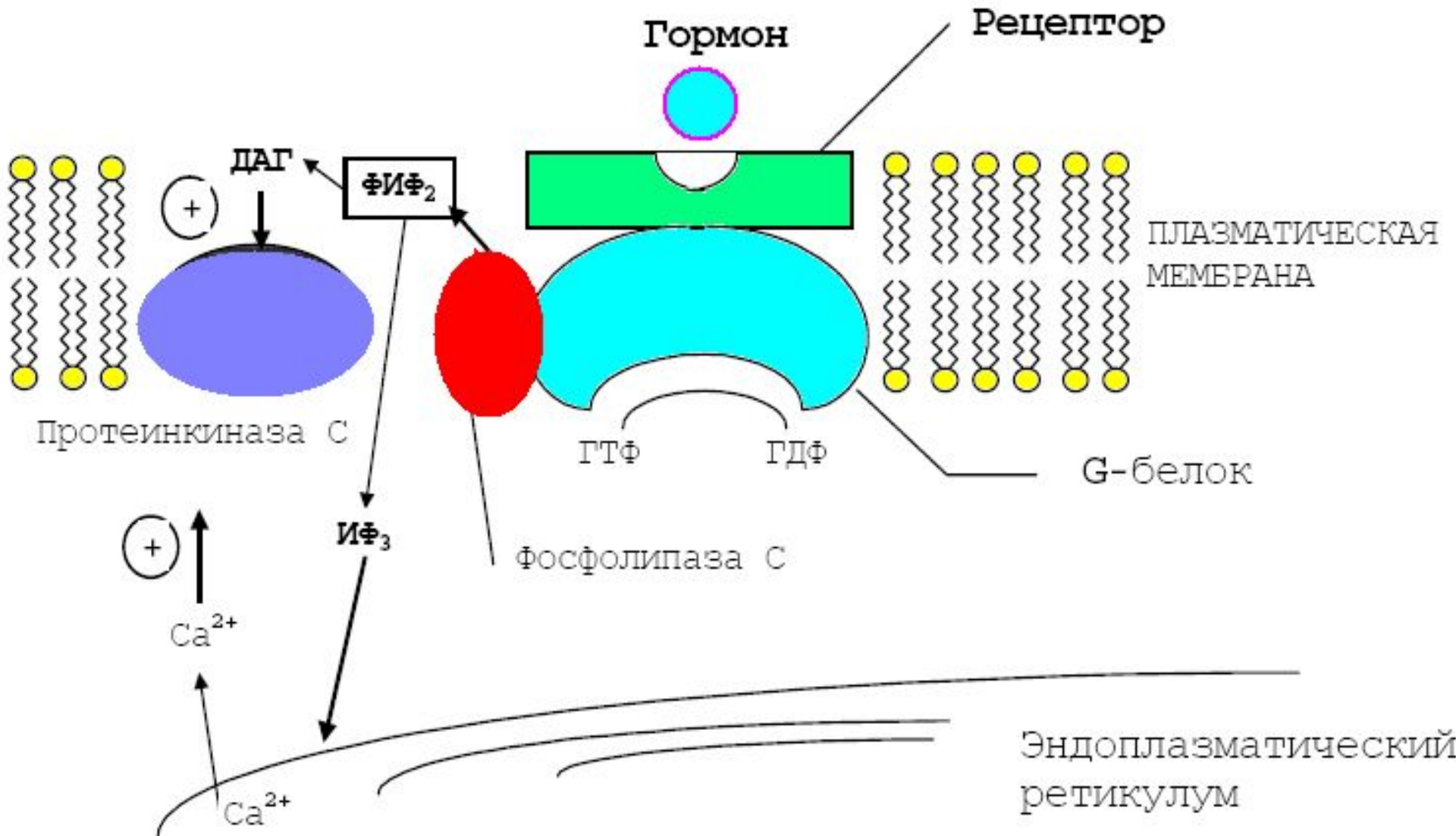
*

Механизм действия

Гормон действует
на рецептор

G-белок

Фосфолипаза C

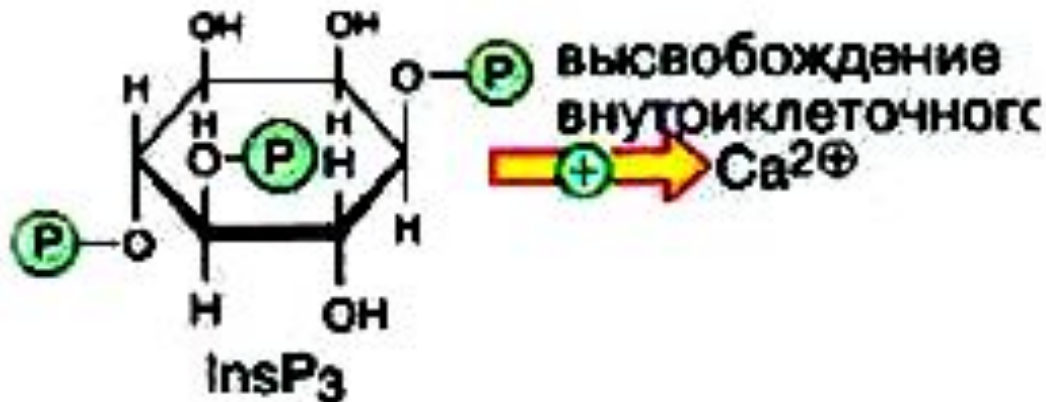


Инозитол-3-фосфат

повышает концентрацию кальция:

1. кальций высвобождается из
эндоплазматического ретикулума клетки,
митохондрий,
2. регулирует вход кальция через канал.

*

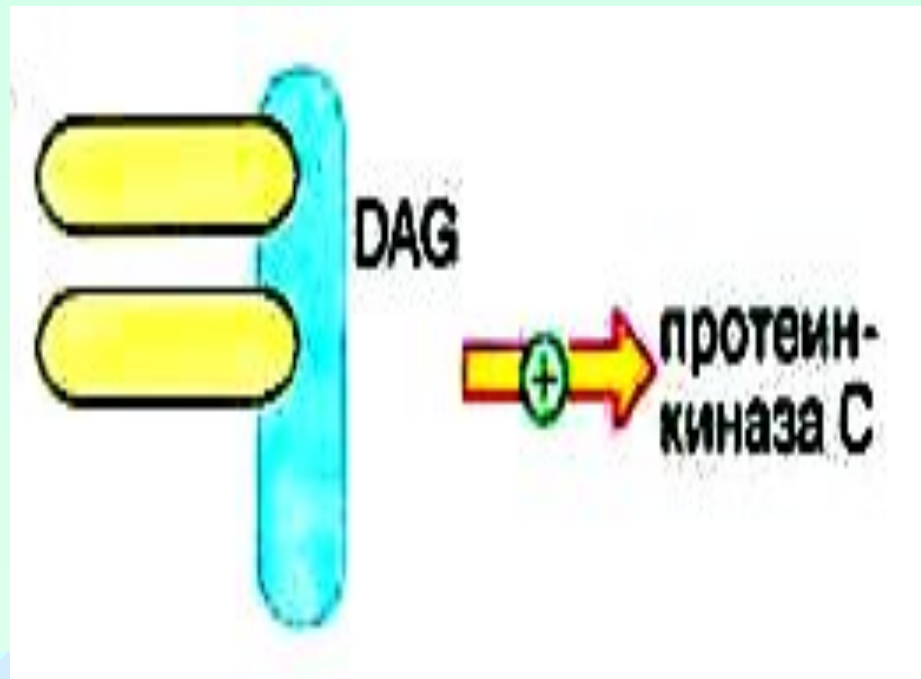


Диацилглицерол

повышает сродство протеинкиназы С и кальция.
Протеинкиназа С фосфорилирует многие белки.
Диацилглицерол – вторичный посредник для:

- ◆ АКТГ,
- ◆ серотонина,
- ◆ ЛГ.

*



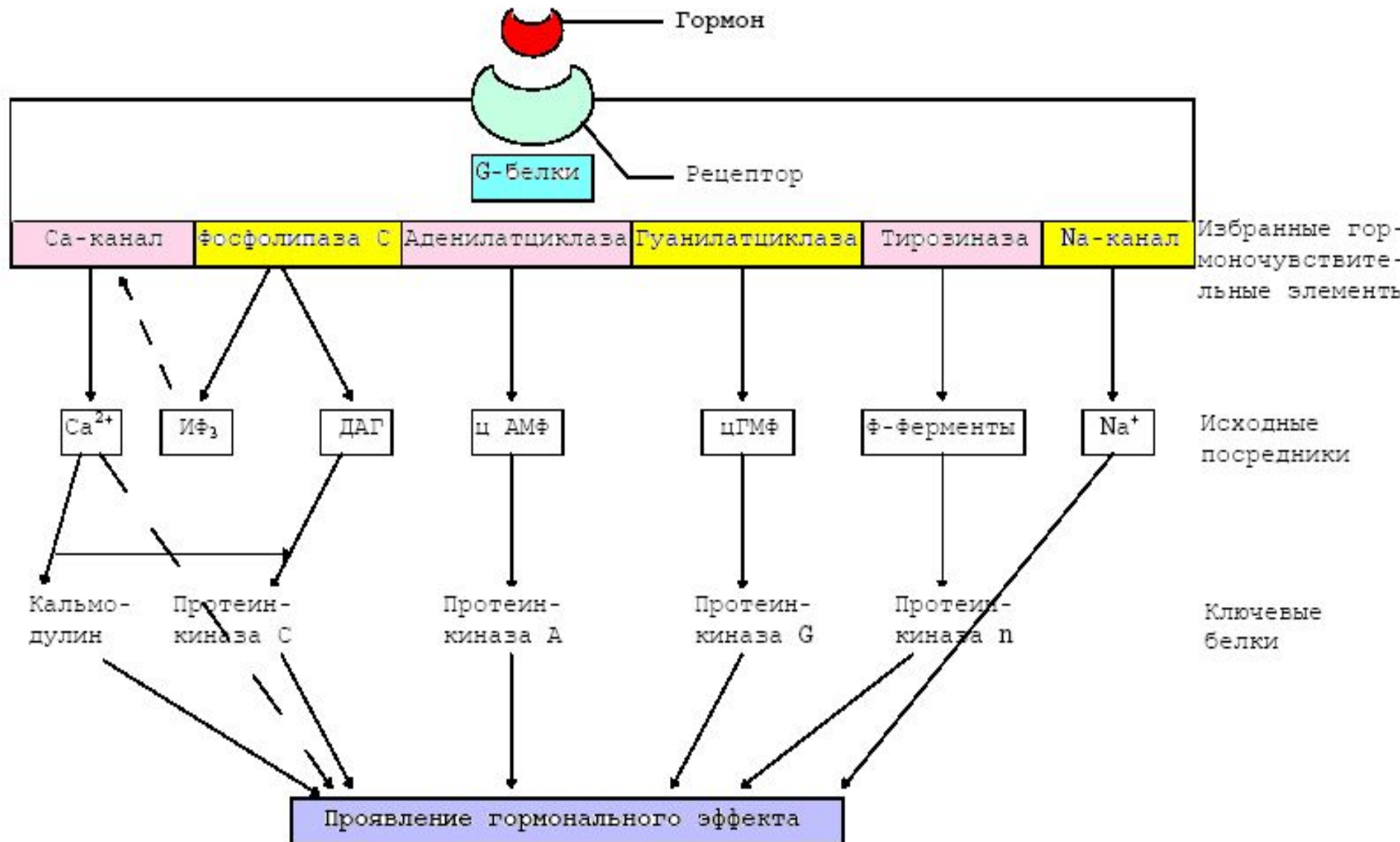
В структуре мембранных рецепторов выделяют 3 функционально разных участка

1. Обеспечивает узнавание и связывание гормона.
2. Трансмембранный.
3. Цитоплазматический участок. У
инсулина это тирозинкиназа.

*

*

Пути и механизмы трансмембранного проведения гормонального сигнала



Простагландины – гидроксильированные продукты превращения полиненасыщенных жирных кислот.

- ◆ представляют собой тканевые гормоны,
- ◆ не являются истинными гормонами, но служат вторичными посредниками,
- ◆ состоят из 20 атомов углерода и включают циклопентановое кольцо.

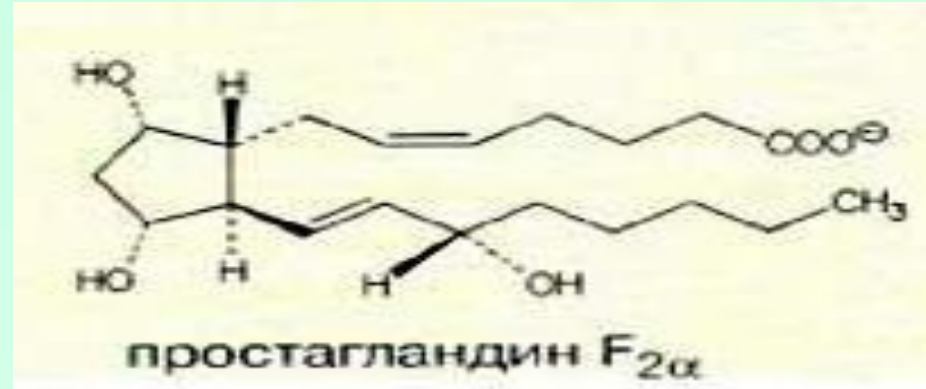
В организме человека существует 14 простагландинов.

*

*

В зависимости от структуры пятичленного кольца простагландины делят на 4 группы:

- ◆ А,
- ◆ Б,
- ◆ Е,
- ◆ Ф.



Число двойных связей указывают в виде индекса: ПГА₁

Субстрат для образования простагландинов – арахидоновая кислота.

Ингибиторы биосинтеза простагландинов:

- ◆ группа салициловой кислоты,
- ◆ сульфаниламиды.

*

Биологическая роль простагландинов

- ◆ способствуют сокращению матки во время родов,
- ◆ антиадгезивное действие, препятствуют тромбозам,
- ◆ провоспалительное действие,
- ◆ антилиполитический эффект,
- ◆ инсулиноподобное действие на обмен глюкозы в жировой ткани,
- ◆ регулируют почечный кровоток, повышают диурез,
- ◆ ПГЕ и ПГФ расслабляют дыхательную мускулатуру,
- ◆ седативное действие,
- ◆ усиливают сократительную способность миокарда,
- ◆ антисекреторный эффект,
- ◆ антиульцерогенное действие,
- ◆ медиаторы лихорадки

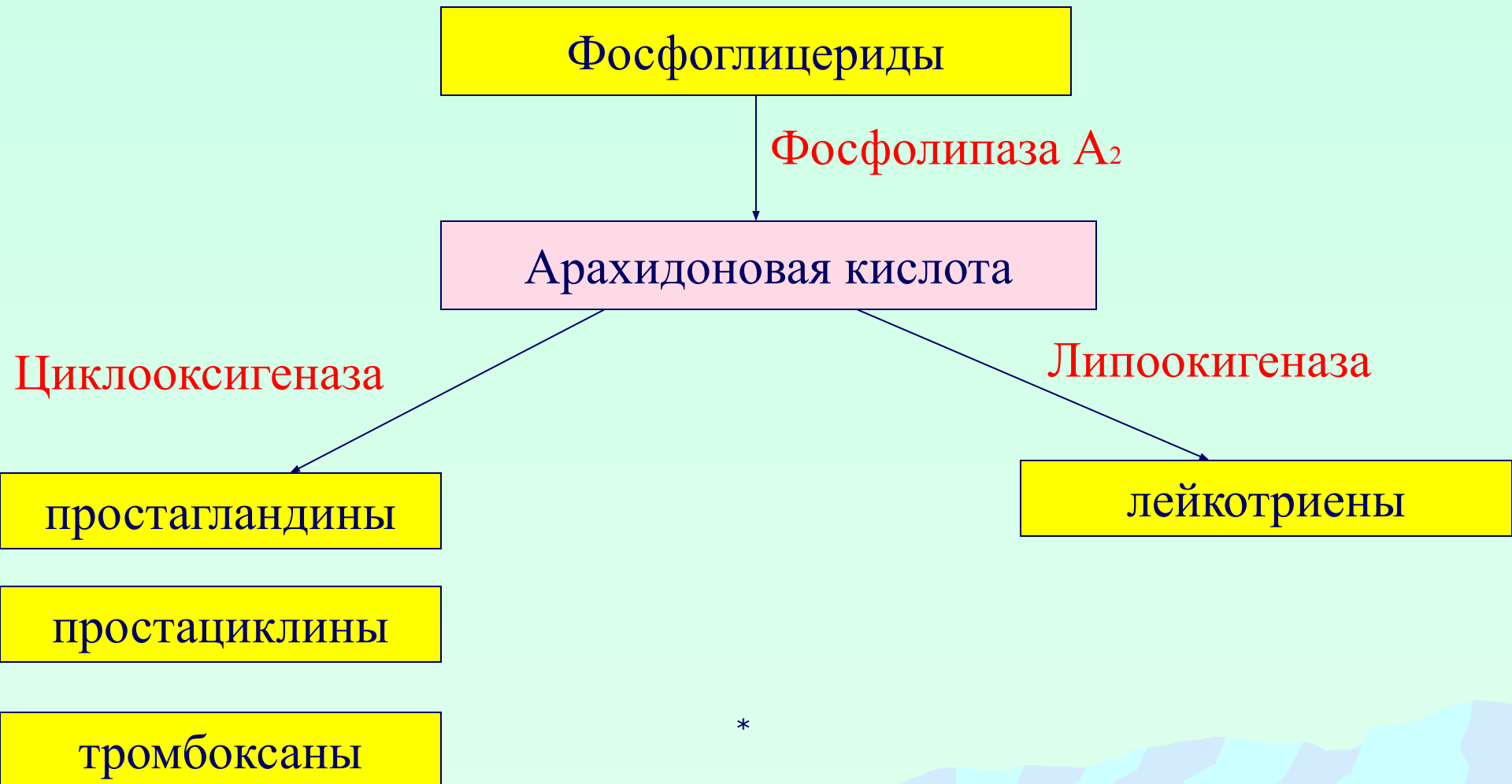
Применение простагландинов

- ◆ при астме,
- ◆ для лечения тромбов,
- ◆ для снижения артериального давления,
- ◆ для стимуляции родовой деятельности.

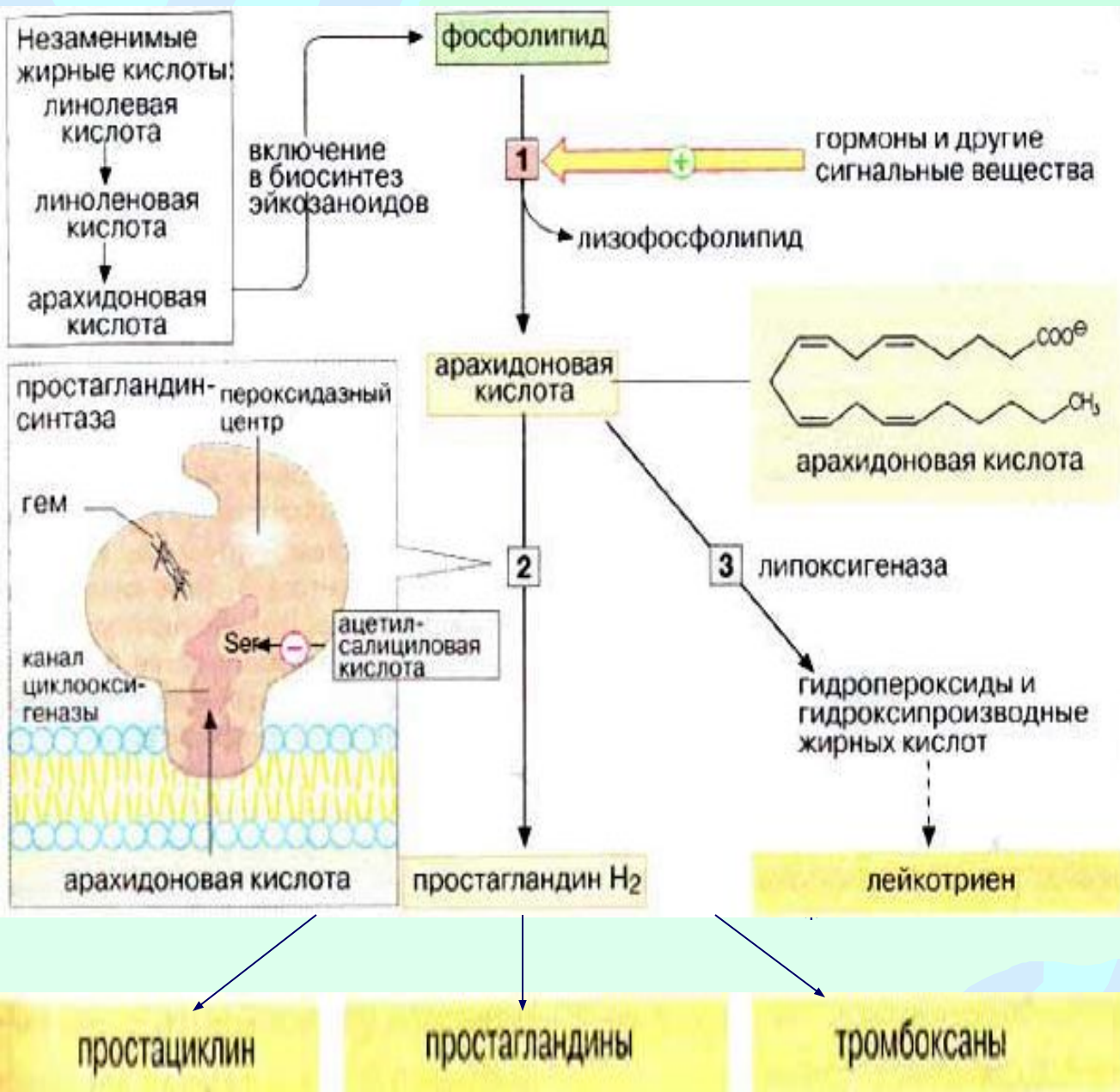
*

*

Биосинтез эйкозаноидов



Синтез эйкозаноидов



1 фосфолипаза A₂ 3.1.1.4

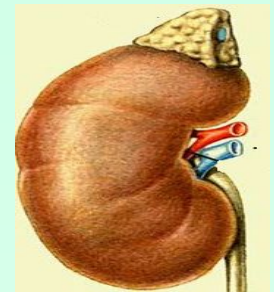
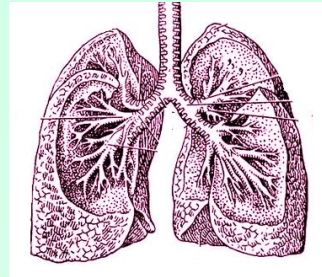
2 простагландин Н-синтаза (гем)
(диоксигеназа+пероксидаза) 1.14.99.1

3 арахидонат-липоксигеназы 1.13.11. n

Тромбоксаны

◆ синтезируются в

- тромбоцитах,
- ткани мозга,
- лёгких,
- селезёнке,
- почках.



◆ ВЫЗЫВАЮТ:

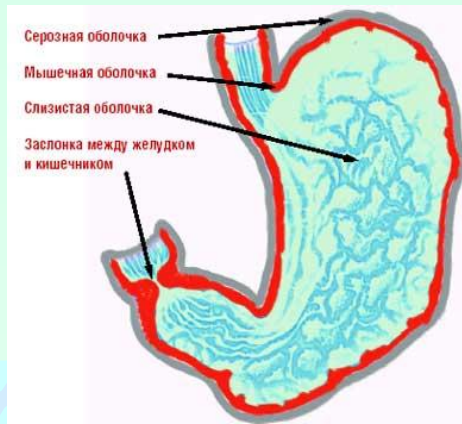
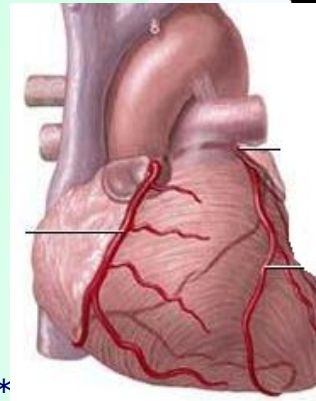
- агрегацию тромбоцитов,
- мощное ^{*}сосудосуживающее действие

*

Простаглицлины

синтезируются в:

- ✉ эндотелии сосудов,
- ✉ миокарде,
- ✉ матке,
- ✉ слизистой желудка.

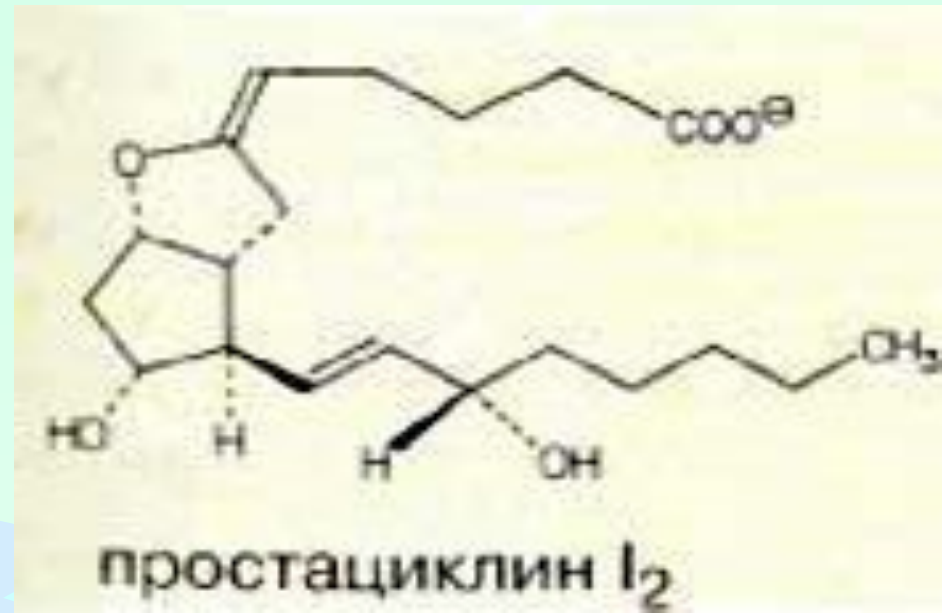


Действие простаглицлинов

- ◆ расслабляют гладкую мускулатуру сосудов,
- ◆ вызывают дезагрегацию тромбоцитов,
- ◆ способствуют фибринолизу.

*

*

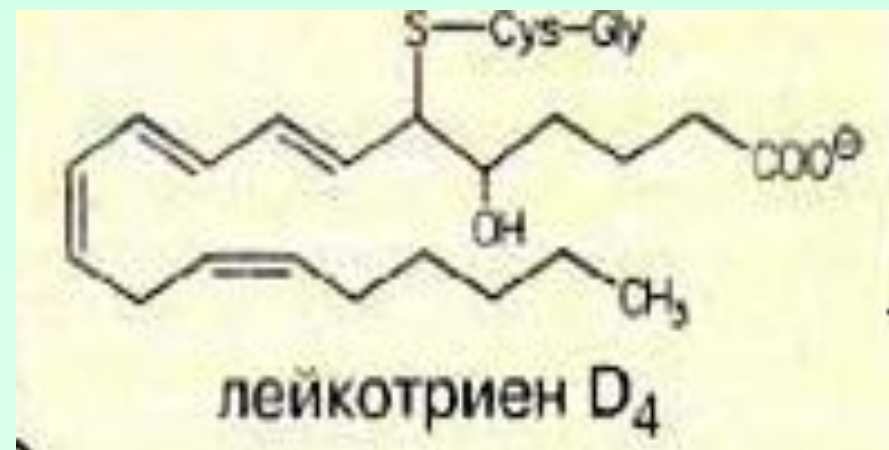


Лейкотриены

- ◆ способствуют сокращению гладкой мускулатуры дыхательных путей, ЖКТ,
- ◆ регулируют тонус сосудов,
- ◆ обладают сосудосуживающим действием.

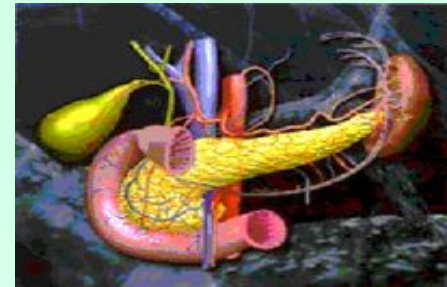
Основные биологические эффекты лейкотриенов связаны с

- ◆ воспалением,
- ◆ аллергией,
- ◆ анафилаксией,
- ◆ иммунными реакциями.



Гормоны белковой и пептидной структуры

- ◆ гормоны гипофиза,
- ◆ гормоны поджелудочной железы,
- ◆ гормоны гипоталамуса.
- ◆ гормоны щитовидной железы,
- ◆ гормоны паращитовидных желёз.



*

*



Тиролиберин (TRH)
3 аминокислоты

Секреция тиреотропина ↑
Действие в качестве нейромедиатора

Тиреотропин (TSH)
α-цепь 92 аминокислоты
β-цепь 112 аминокислот

Синтез и секреция тироксина ↑



Инсулин
А-цепь 21 аминокислота
В-цепь 30 аминокислот

Потребление глюкозы клетками ↑
Уровень глюкозы ↓
Запасные вещества: биосинтез ↑, деградация ↓



Глюкагон
29 аминокислот

Гликогенолиз ↑
Глюконеогенез ↑
Уровень глюкозы ↑
Образование кетоновых тел ↑

Б. Примеры пептидных и белковых гормонов

Гормоны гипоталамуса

- ◆ соматолиберин,
 - ◆ пролактолиберин,
 - ◆ тиролиберин,
 - ◆ кортиколиберин,
 - ◆ люлиберин,
 - ◆ меланолиберин,
 - ◆ фоллилиберин
- ◆ соматостатин,
 - ◆ меланостатин,
 - ◆ пролактостатин.

*

*



Химическая природа гормонов передней доли гипофиза

- ◆ СТГ – белок,
- ◆ ТТГ – гликопротеин,
- ◆ АКТГ – пептид,
- ◆ ГТГ: пролактин – белок,
ФСГ – гликопротеин,
ЛГ - гликопротеин.
- ◆ β -липотропин – пептид.



Соматотропный гормон

- ◆ анаболик: стимулирует синтез ДНК, РНК, белка,
- ◆ усиливает проницаемость клеточных мембран для АМК,
- ◆ усиливает включение АМК в белки протоплазмы,
- ◆ уменьшает активность внутриклеточных протеолитических ферментов,
- ◆ обеспечивает энергией синтетические процессы, усиливает окисление жиров,
- ◆ вызывает гипергликемию, которая связана с активацией, затем с истощением инсулярного аппарата,
- ◆ стимулирует мобилизацию гликогена,
*
- ◆ повышает глюконеогенез.
*
- ◆ под влиянием СТГ период роста костей увеличивается , стимулируются клеточные деления, образование хрящей.

Регуляция синтеза СТГ

Регуляция секреции СТГ по типу обратной связи осуществляется в вентромедиальном ядре гипоталамуса.

- ◆ Соматолиберин – стимулирующий регулятор секреции.
- ◆ Соматостатин – тормозящий регулятор, ингибирует мобилизацию кальция.
- ◆ Ростостимулирующее действие СТГ опосредуется ИФР-1 (инсулиноподобный фактор роста 1), который образуется в печени.

ИФР-1 регулирует секрецию СТГ, подавляя высвобождение соматолиберина и стимулирует высвобождение соматостатина.

Лица с дефицитом ИФР-1^{*} лишены способности к нормальному росту.

Стимулы для секреции СТГ

- ◆ гипогликемия,
- ◆ поступление избытка белка в организм,
- ◆ эстрогены,
- ◆ тироксин.

Выделению СТГ способствуют:

- ◆ физические нагрузки,
- ◆ сон (в первые 2 часа после засыпания).

*

*

Подавляют секрецию СТГ

- ◆ избыток углеводов и жиров в пище,
- ◆ кортизол.

При недостатке СТГ
возникает гипофизарный
нанизм (карликовость).

*

*



Гигантизм

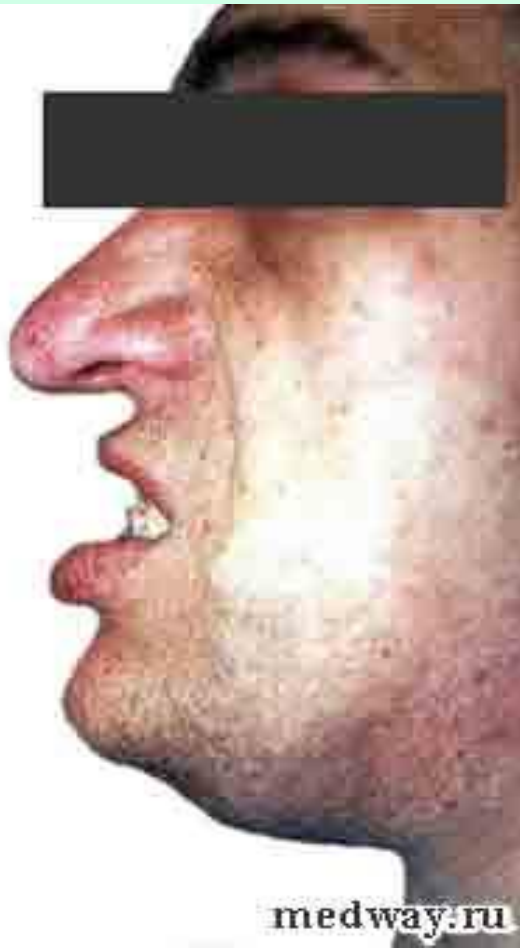
развивается, если в детстве повышена выработка СТГ.

У гигантов понижена физическая выносливость.



Акромегалия

возникает, если избыток СТГ наблюдается
после периода полового созревания
(после зарастания эпифизарных хрящей).

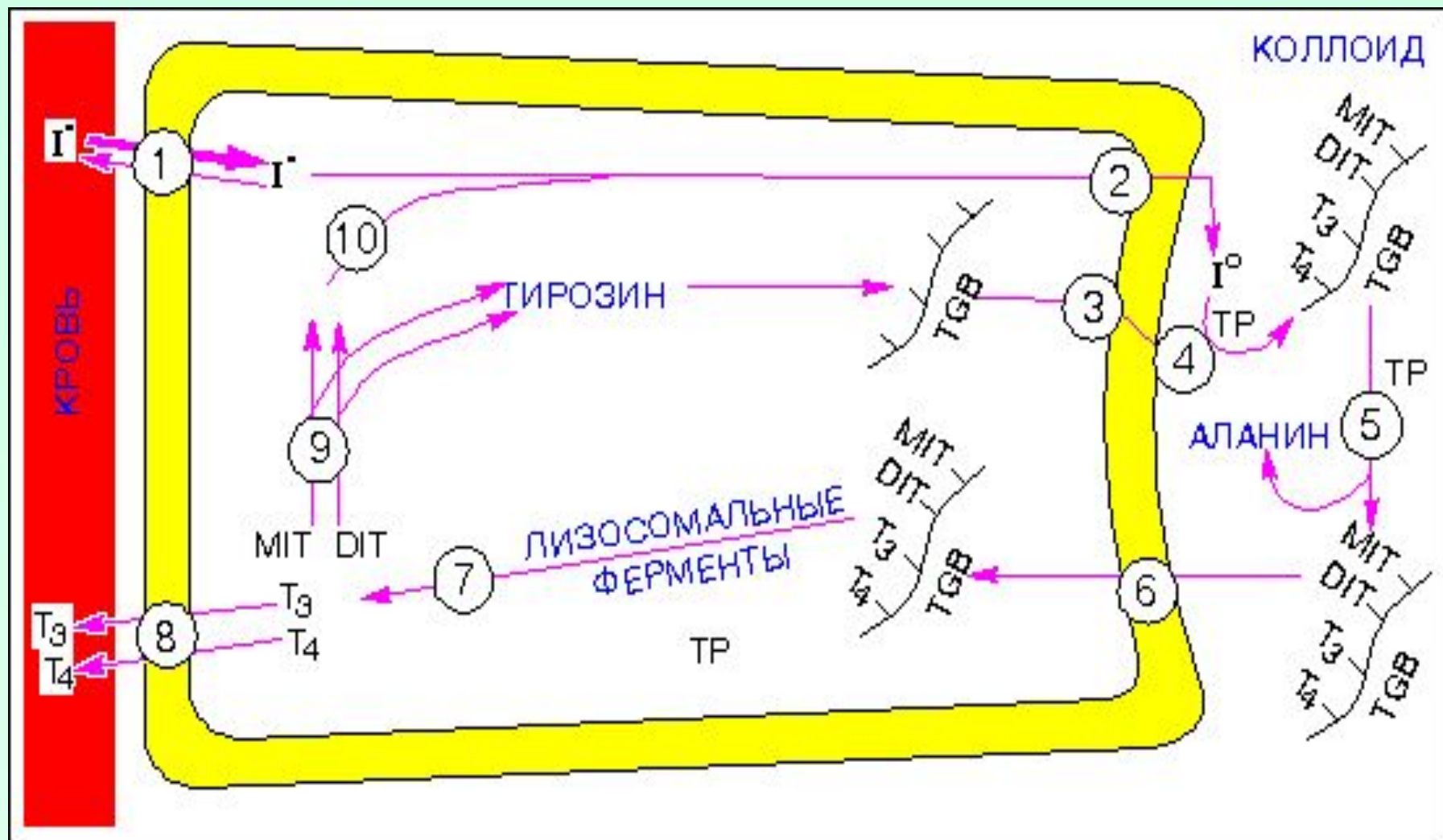


Тиреотропный гормон



- ◆ гликопротеин,
- ◆ молекулярная масса около 30 000,
- ◆ синтез и секреция ТТГ контролируются тиролиберином,
- ◆ связывается с рецепторами плазматических мембран и активирует аденилатциклазу,
- ◆ ТТГ стимулирует все стадии биосинтеза и секрецию трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4),
- ◆ повышает синтез белков , фосфолипидов и нуклеиновых кислот в клетках щитовидной железы.

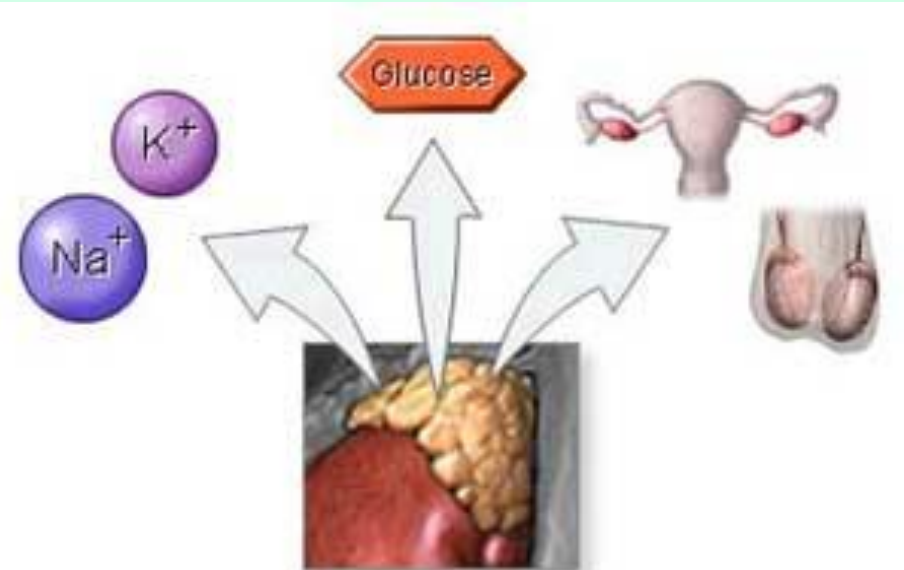
Тиреоидные гормоны: транспорт и метаболизм в клетке



Адренокортикотропный гормон (АКТГ)

- ◆ пептид,
- ◆ синтез и секреция АКТГ контролируются кортиколиберином,
- ◆ регулирует эндокринные функции надпочечников,
- ◆ АКТГ стимулирует синтез и секрецию кортизола.

*

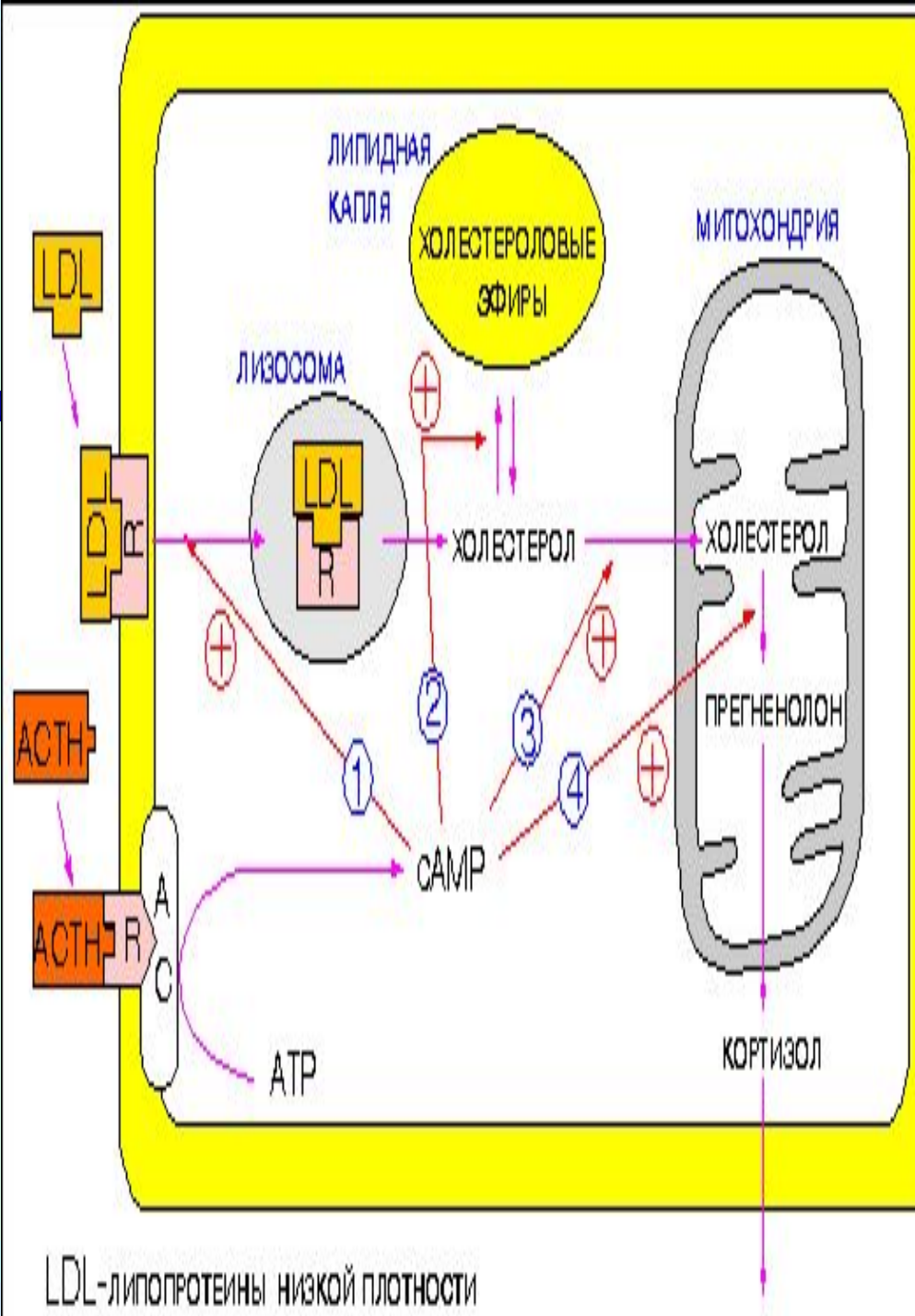


Надпочечники вырабатывают гормоны, которые помогают регулировать химический баланс и метаболизм, а также способствуют нормальной работе других эндокринных органов.

*

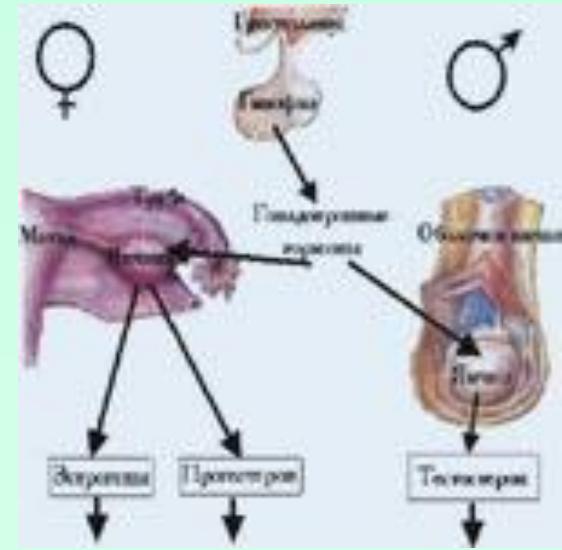
АКТГ стимулирует:

1. захват ЛПНП,
2. гидролиз запасенных эфиров холестерина в коре надпочечников и увеличению количества свободного холестерина,
3. транспорт холестерина в митохондрии,
4. связывание холестерина с ферментами, превращающими его в ^{*}прегненолон.



Лютеинизирующий гормон (ЛГ)

- ◆ гликопротеин,
- ◆ продукция ЛГ регулируется гонадолиберином,
- ◆ регулирует синтез и секрецию половых гормонов и гаметогенез,
- ◆ связывается со специфическими рецепторами плазматических мембран и стимулирует образование прогестерона клетками желтых тел и тестостерона клетками Лейдига,
- ◆ Роль* внутриклеточного сигнала действия ЛГ играет цАМФ.



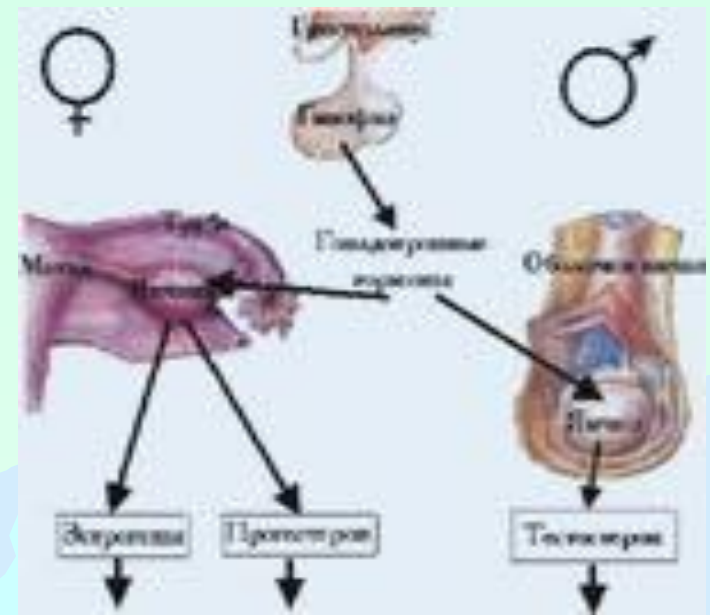
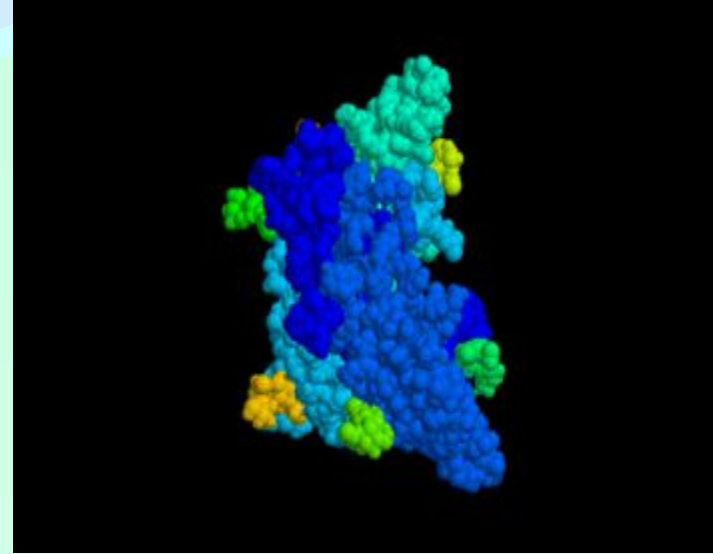
*

ФСГ

- ◆ гликопротеин,
- ◆ продукция ФСГ регулируется гонадолиберином,
- ◆ регулирует синтез и секрецию половых гормонов и гаметогенез,
- ◆ стимулирует секрецию эстрогенов в яичниках.

*

*



Пролактин



- ◆ белок,
- ◆ продукция пролактина регулируется пролактолиберином,
- ◆ участвует в инициации и поддержании лактации,
- ◆ поддерживает активность желтого тела и продукцию прогестерона,
- ◆ действует на рост и дифференцировку тканей.



*

*

β-липотропин

- ◆ пептид,
- ◆ действует через цАМФ,
- ◆ оказывает жиромобилизующее, кортикотропное, меланоцитостимулирующее действие,
- ◆ обладает гипокальциемической активностью,
- ◆ оказывает инсулиноподобный эффект.

*

*

Гормоны задней доли гипофиза



Вазопрессин и окситоцин синтезируются в нейронах гипоталамуса, связываются с белками нейрофизинами и транспортируются в нейросекреторные гранулы гипоталамуса, затем вдоль аксона в заднюю долю гипофиза, где происходит пострибосомальная достройка.

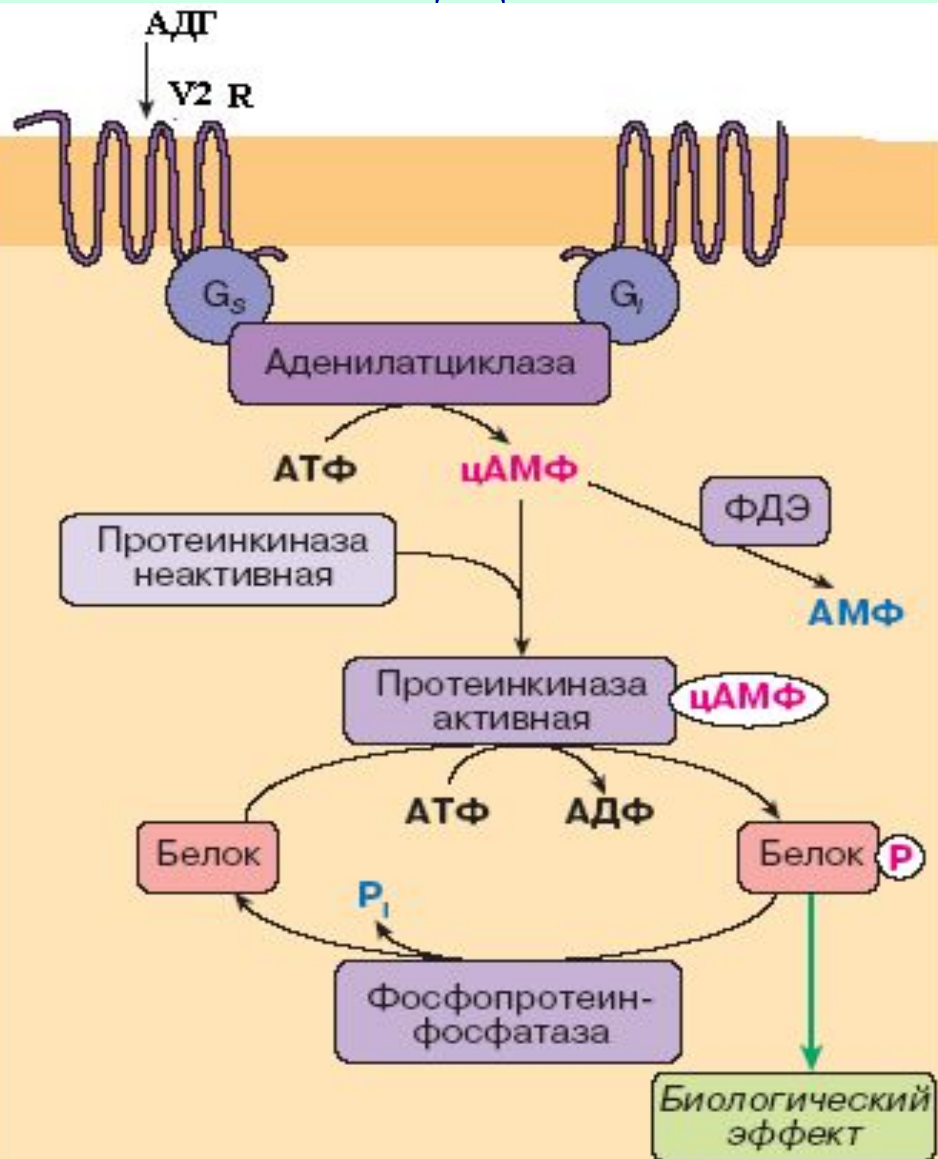
*

*

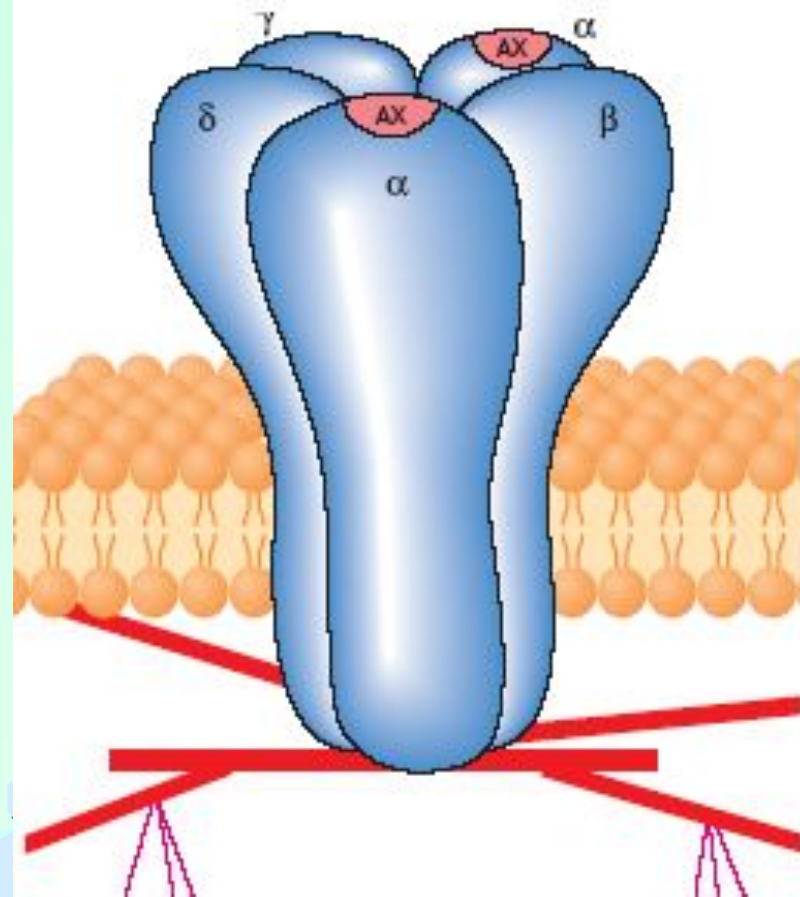
Вазопрессин

- ◆ стимулятор аденилатциклазы: цАМФ образуется в мембране эпителия почечных канальцев, в результате повышается проницаемость для воды,
- ◆ повышает артериальное давление из-за стимуляции сокращения гладкой мускулатуры сосудов,
- ◆ способствует уменьшению диуреза из-за воздействия на канальцевый аппарат нефрона, повышения реабсорбции воды.

Механизм действия АДГ



Эффект:
Аквапорин
образует водный



Несахарный диабет возникает из-за нарушения:

- ◆ синтеза,
- ◆ транспорта,
- ◆ секреции вазопрессина.

При заболевании с мочой теряется до 40 л воды в сутки, возникает жажда.

Несахарный диабет бывает при атрофии задней доли гипофиза.

Синдром Пархана возникает из-за повышенной секреции вазопрессина.

- ◆ усиливается реабсорбция воды в почках,
- ◆ появляются отёки.

Окситоцин

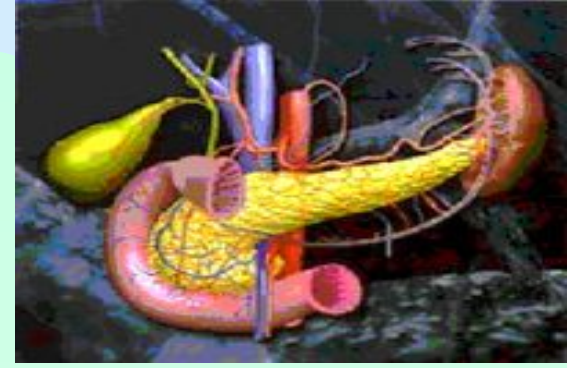
- ◆ стимулирует сокращения гладкой мускулатуры матки, гладких мышц кишечника, уретры,
- ◆ стимулирует сокращение мышц вокруг альвеол молочных желёз, способствуя молокоотдаче.

Окситоциназа разрушает гормон.

При ^{*}родах её активность падает в 100 раз.

*

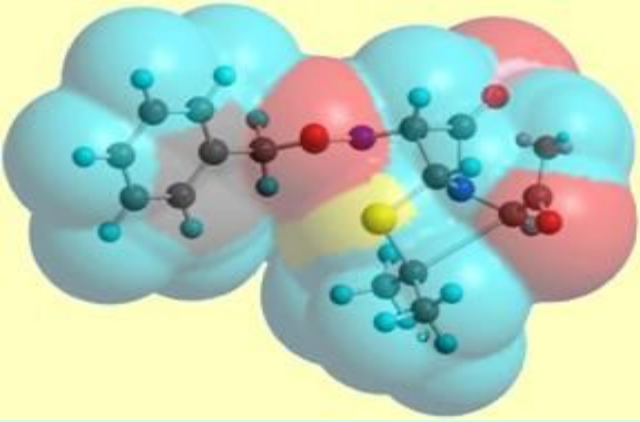
Гормоны поджелудочной железы



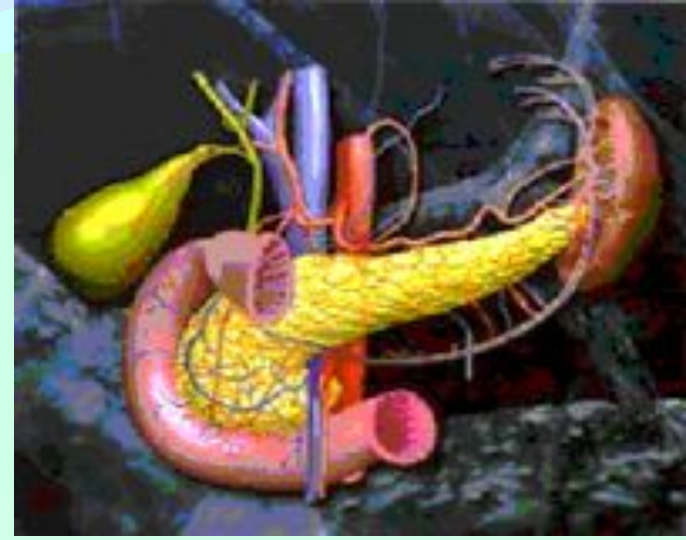
- ◆ Инсулин – первый гормон, для которого расшифрована белковая природа. Его удалось получить синтетическим путём.
- ◆ Инсулиноподобные вещества вырабатываются в печени, почках, эндотелии сосудов головного мозга, слюнных железах, гортани, сосочках языка.

*

*



Инсулин



- ◆ Инсулин – простой белок. Состоит из двух полипептидных цепей: а- и в-. а-цепь содержит 21 аминокислотный остаток, в-цепь – 30.
- ◆ Инсулин синтезируется в виде неактивного предшественника проинсулина, который путём ограниченного протеолиза превращается в инсулин. При этом от проинсулина отщепляется С-пептид из 33 аминокислотных остатков.

Структура инсулина

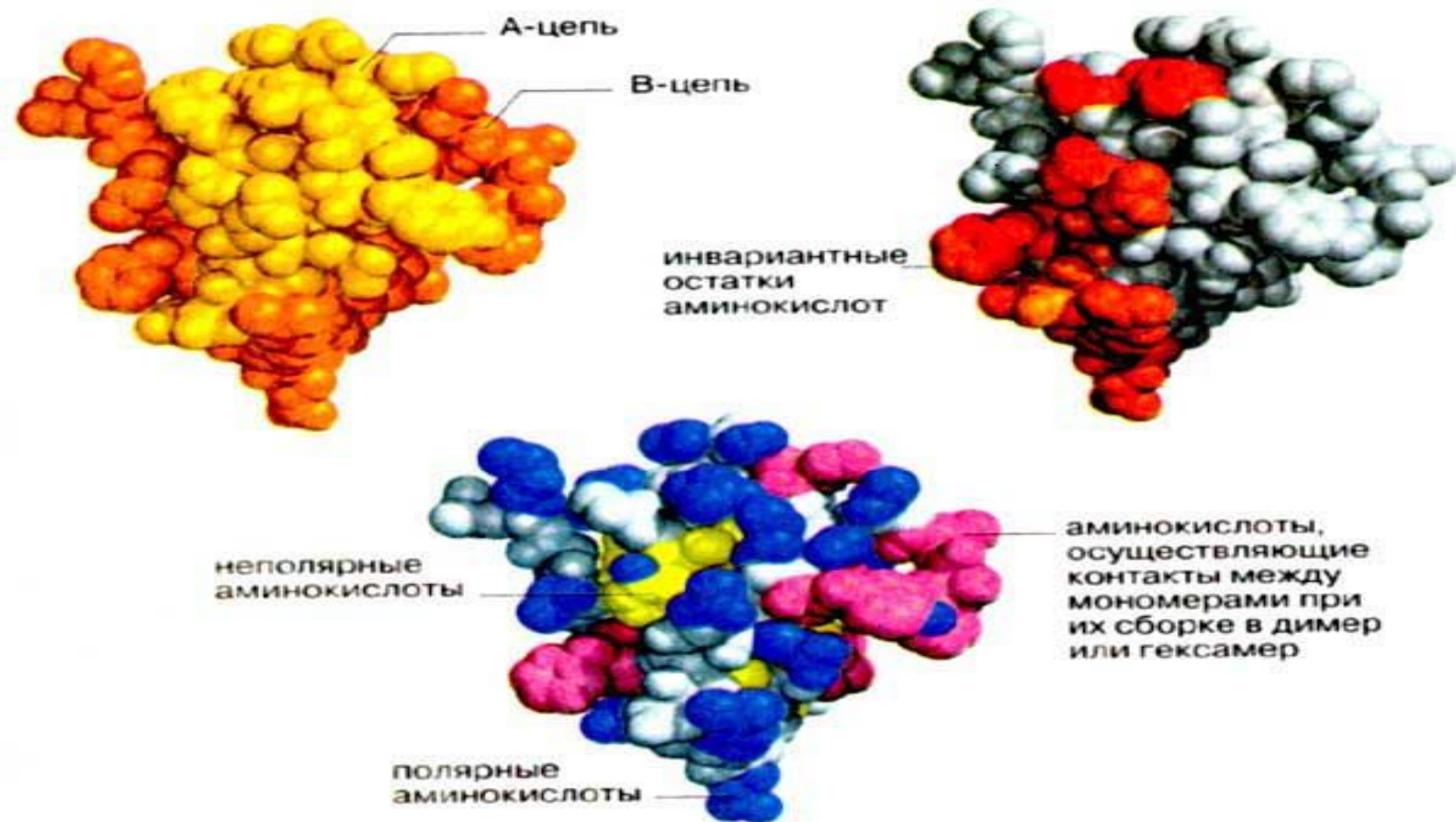
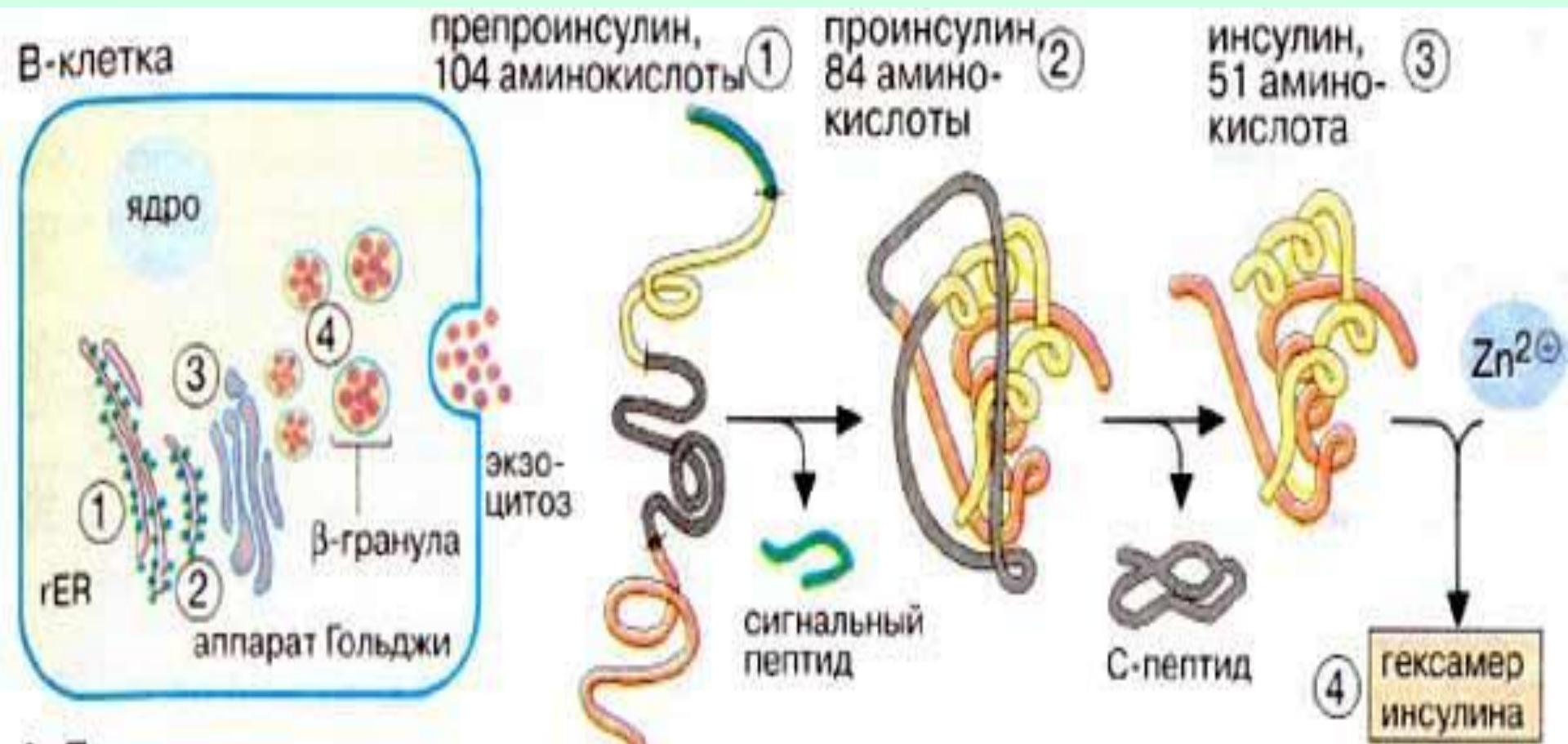
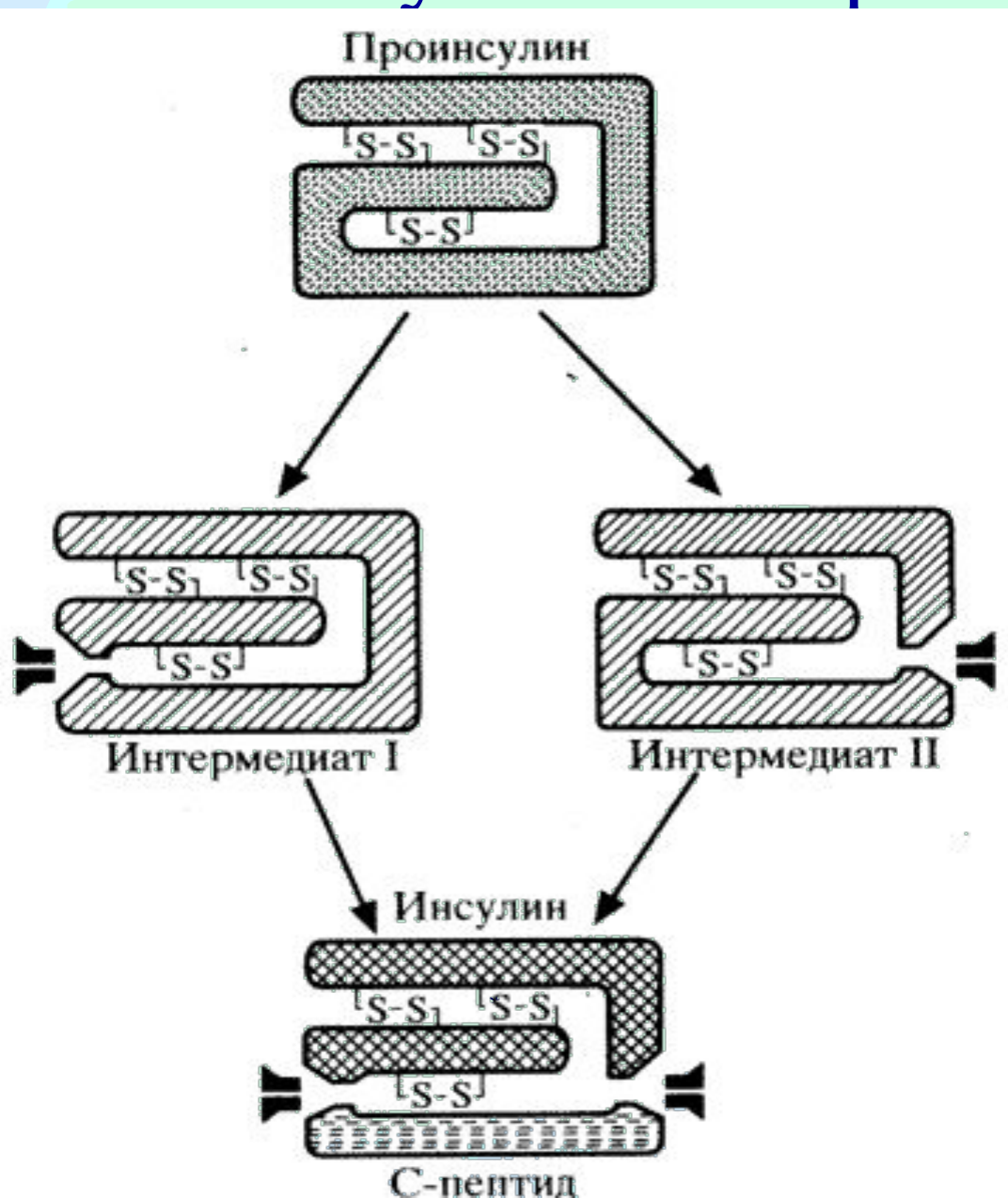


Схема синтеза инсулина в-клетками поджелудочной железы



Образование инсулина из проинсулина



*

Основной эффект инсулина – повышение проницаемости клеточных мембран для глюкозы.

Инсулин активирует:

- гексокиназную реакцию,
- синтез глюкокиназы,
- гликолиз,
- все фазы аэробного распада,
- пентозный цикл,
- синтез гликогена,
- синтез жира из глюкозы.

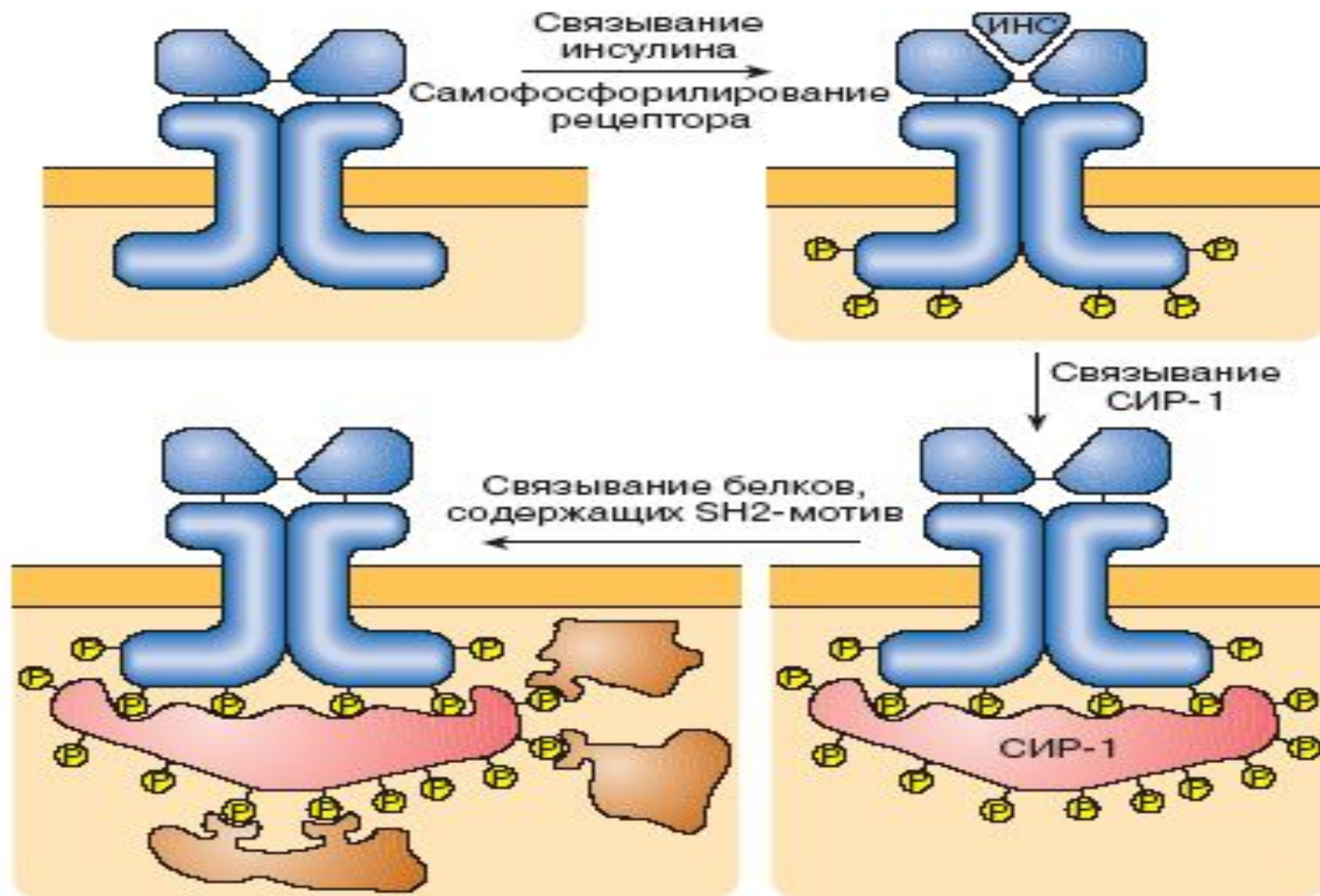
Инсулин ингибирует:

- распад гликогена,
- глюконеогенез.

Инсулин_{*} является анаболиком.

- ◆ способствует синтезу гликогена, жира, белка.
- ◆ оказывает белоксберегающий эффект^{*}, так как тормозит глюконеогенез из аминокислот.

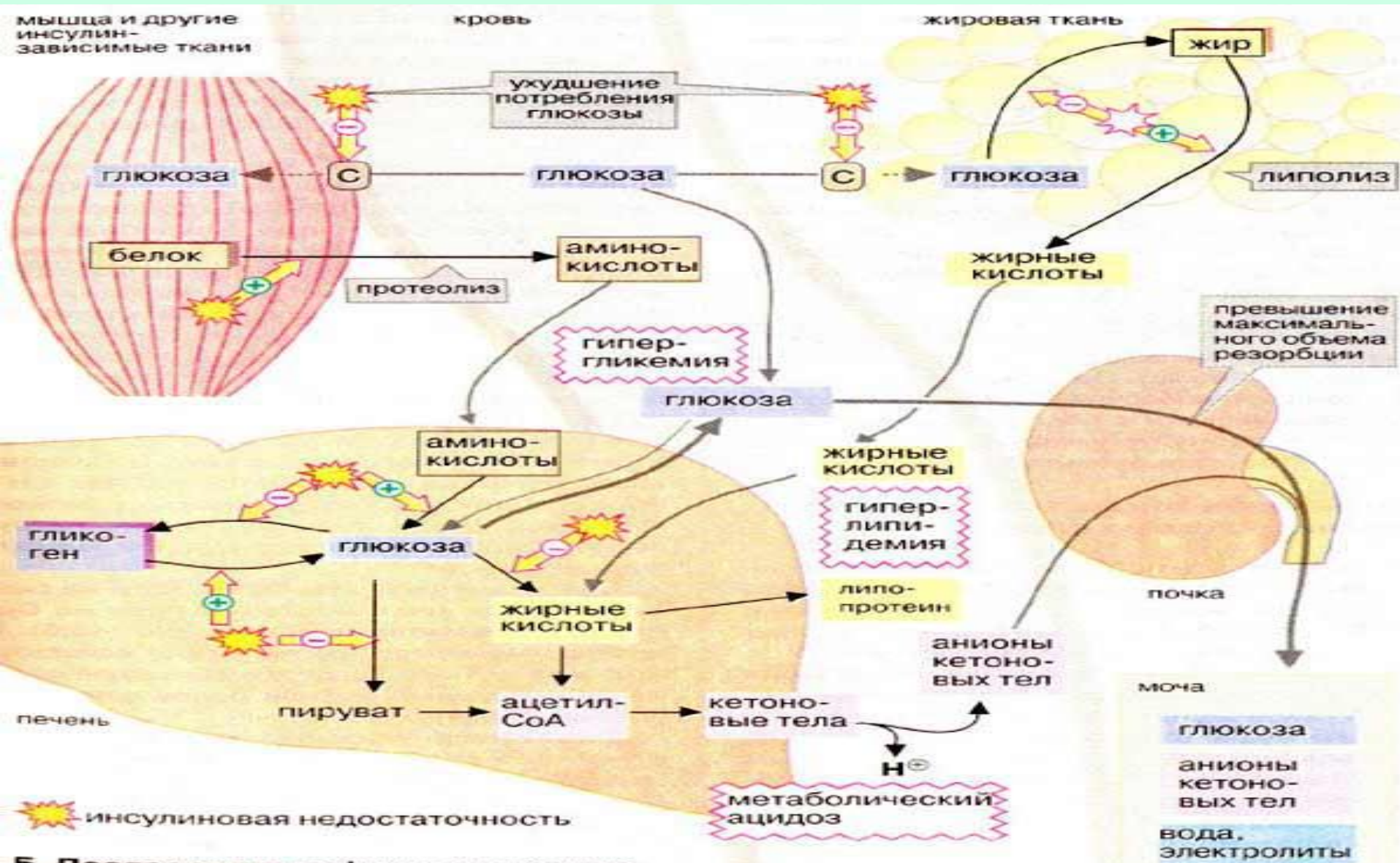
Схема строения инсулинового рецептора



Органы – мишени инсулина и характер метаболического влияния

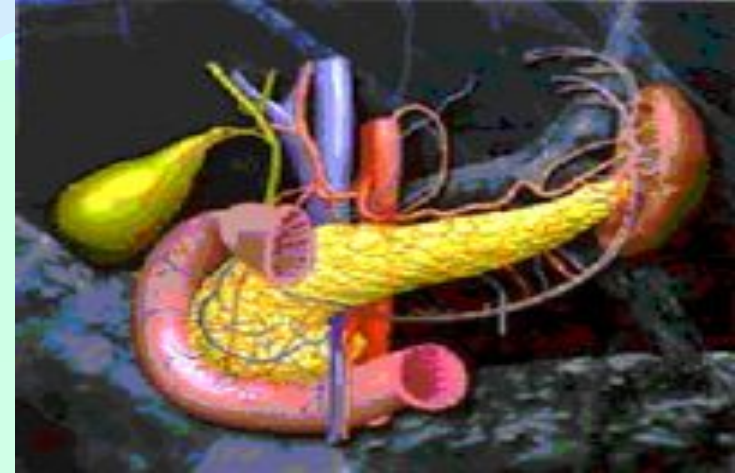
Антикатаболический эффект	Орган -мишень	Анаболический эффект
торможение гликогенолиза и глюконеогенеза	печень 	активация синтеза гликогена и жирных кислот
торможение липолиза	жировая ткань 	активация синтеза глицерина и жирных кислот
торможение распада белков*	мышцы 	активация синтеза белка и гликогена

Последствия дефицита инсулина



Глюкагон

- ♦ вырабатывается α -клетками островков Лангерганса,
- ♦ состоит из 29 АМК,
- ♦ молекулярная масса 3500.



Органы-мишени:

- ♦ печень,
- ♦ жировая ткань.



Действует глюкагон через α АМФ.

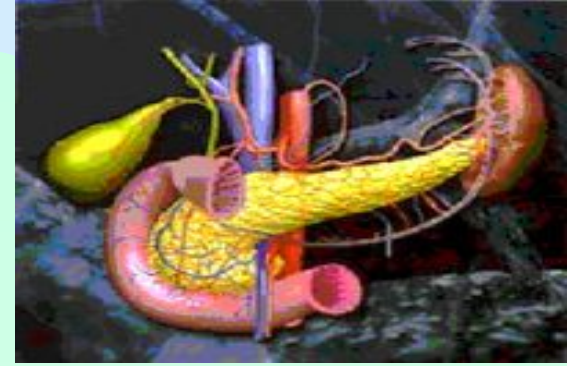
Рецепторами являются липопротеины мембран.

Биологическая роль глюкагона

- ◆ стимулирует фосфолиз гликогена печени,
- ◆ стимулирует глюконеогенез,
- ◆ усиливает липолиз в жировой ткани и печени,
- ◆ увеличивает клубочковую фильтрацию,
- ◆ ускоряет ток крови,
- ◆ способствует экскреции соли, мочевой кислоты,
- ◆ стимулирует протеолиз,
- ◆ увеличивает кетогенез,
- ◆ стимулирует транспорт АМК в печени,
*
- ◆ снижает концентрацию калия в печени.

*

Соматостатин



- ◆ пептид,
- ◆ подавляет секрецию СТГ,
- ◆ ингибирует секрецию инсулина и глюкагона,
- ◆ выделен из гипоталамуса,
- ◆ секретируется в поджелудочной железе, желудке.

*

*

Катехоламины

(адреналин, норадреналин, дофамин)

- ◆ гормоны мозгового слоя надпочечников,
- ◆ производные тирозина.

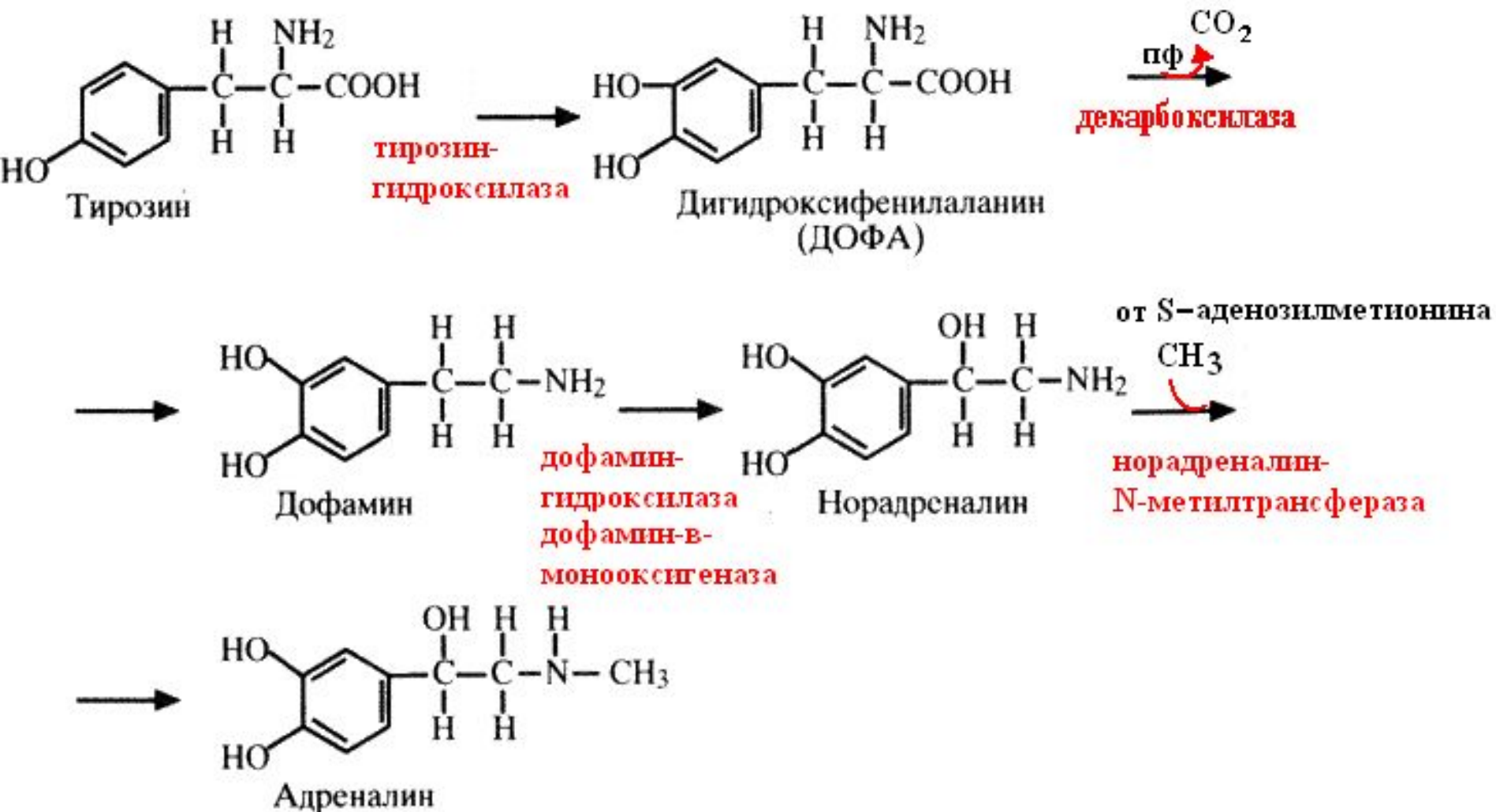
Органы-мишени:

- ◆ печень,
- ◆ мышцы.



Секреция гормонов возбуждается симпатическими нервами.

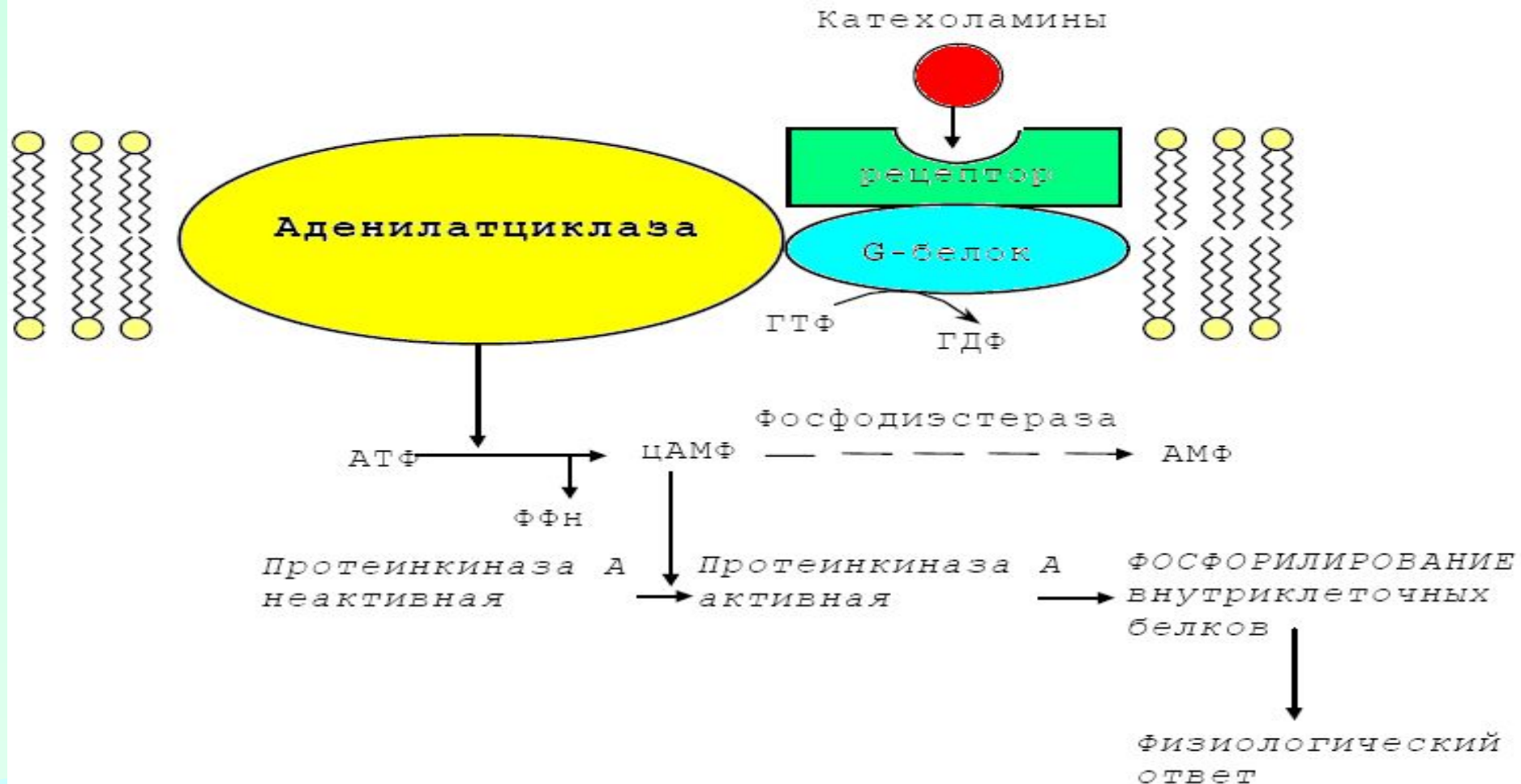
Синтез катехоламинов



Механизм действия

- ◆ через цАМФ, в клетку не проникают,
- ◆ через изменение концентрации ионов кальция.

Оба гормона вызывают гипертонию.



Различия адреналина и норадреналина

Адреналин	Норадреналин
Свободная CH_3 группа	Свободная NH_2 группа
Возбуждает β -рецепторы	Возбуждает α -рецепторы
Расширяет бронхи	Сужает бронхи
Расширяет сосуды мозга, мышц	Сужает сосуды мозга, мышц
Стимуляция коры, возбуждает ЦНС	Действует слабее
Тахикардия	Брадикардия
Расслабляет гладкие мышцы, расширяет зрачок	Действует слабее

Действие адреналина



*

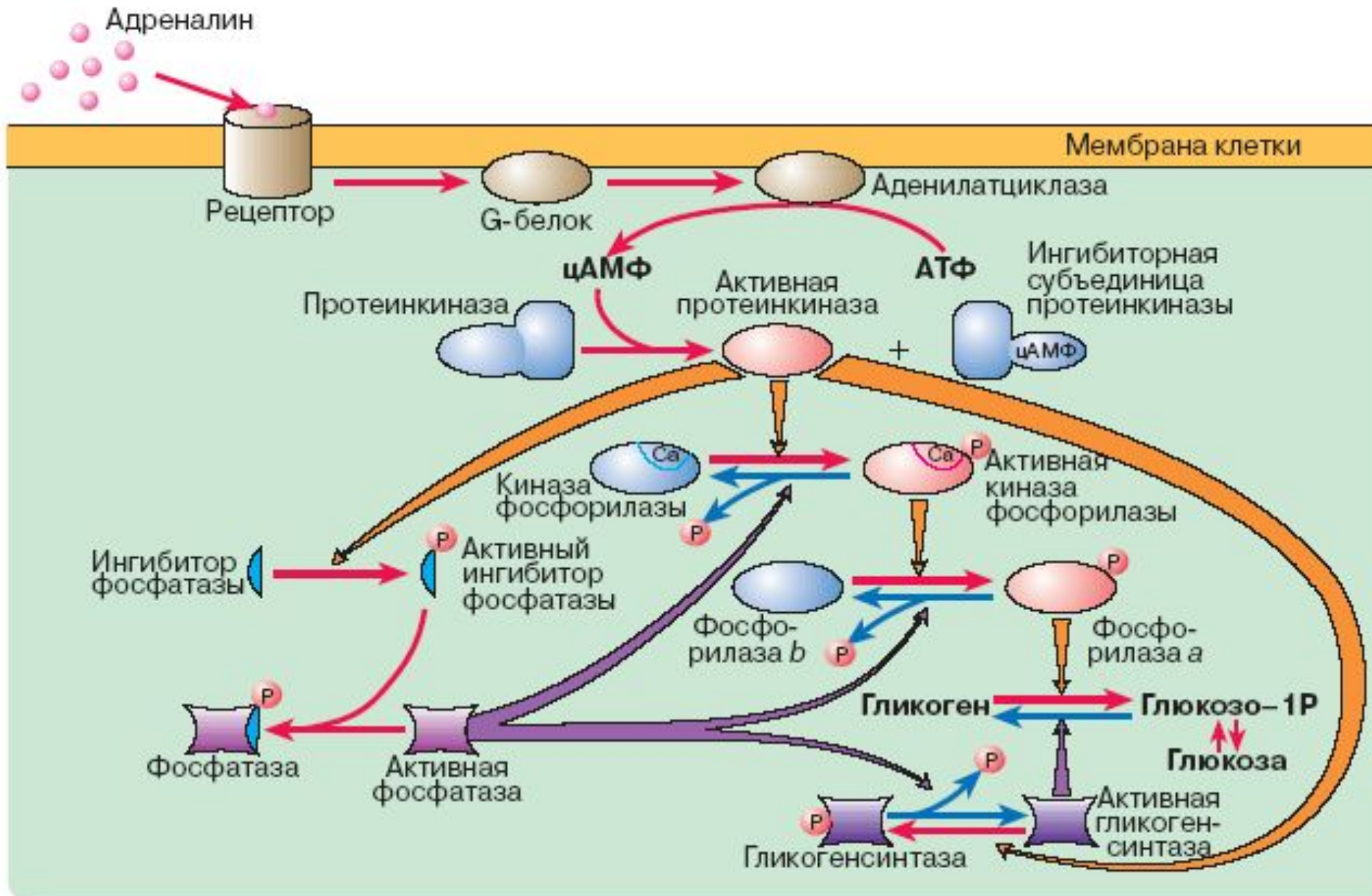
*

Биохимическое действие адреналина

- ◆ усиливает распад гликогена в печени, вызывая гипергликемию,
- ◆ усиливает распад гликогена в мышцах, при этом увеличивается концентрация молочной кислоты, стимулирует фосфоорилазу, ингибирует гликогенсинтазу,
- ◆ угнетает секрецию инсулина (с^{*}бережение глюкозы для ЦНС)

*

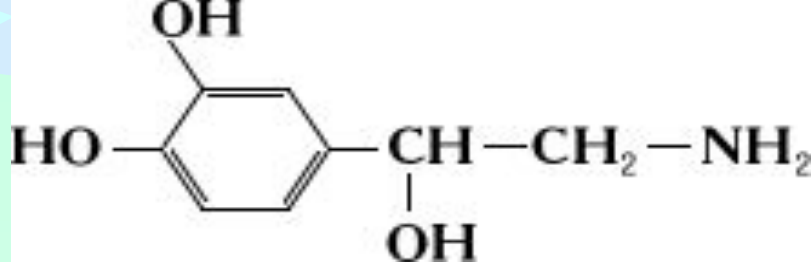
Действие адреналина на метаболизм гликогена



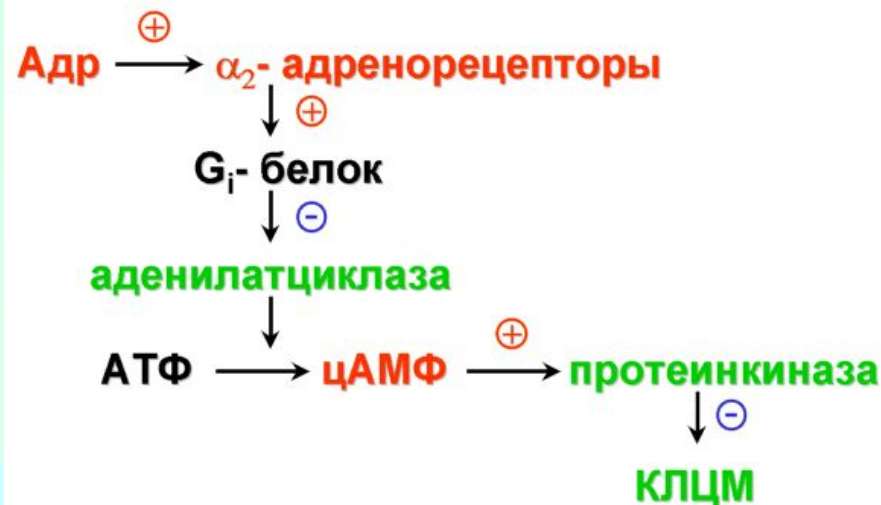
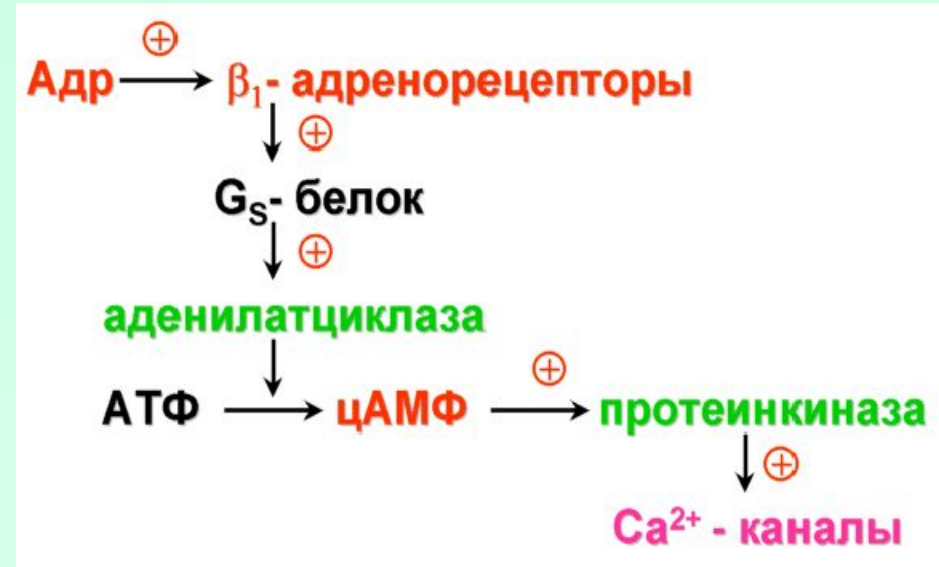
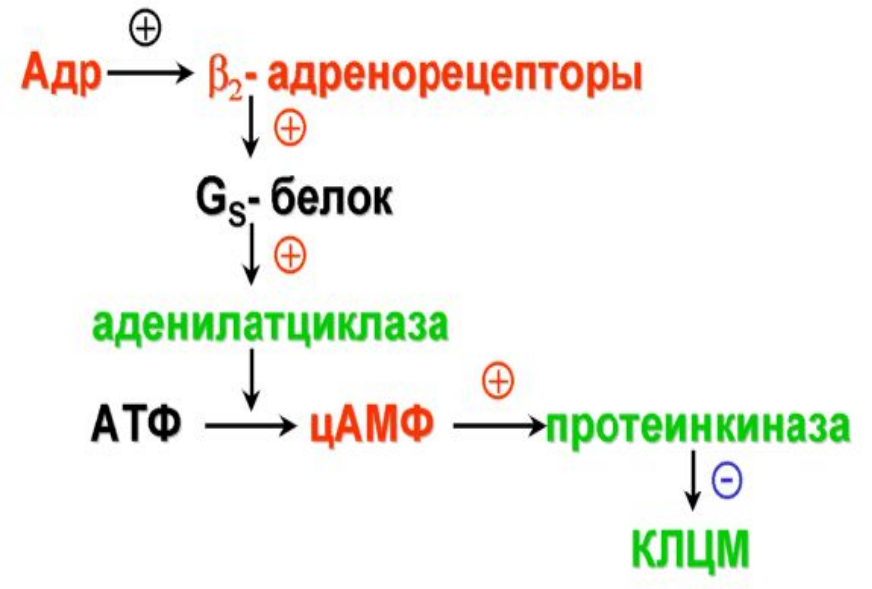
Норадреналин

в 4-8 раз слабее адреналина

- действует на α -адренергические рецепторы через изменение концентрации кальция (влияет на сокращения гладких мышц),



Остальные рецепторы действуют через цАМФ

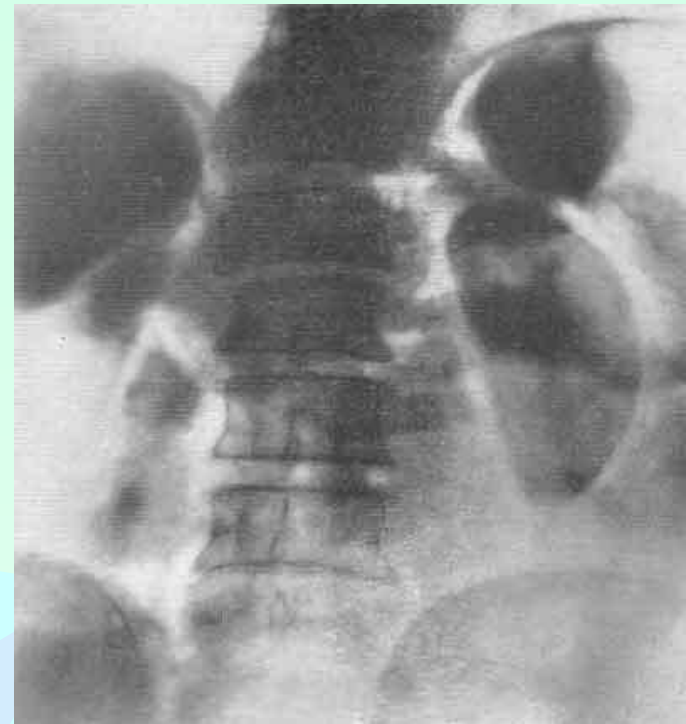
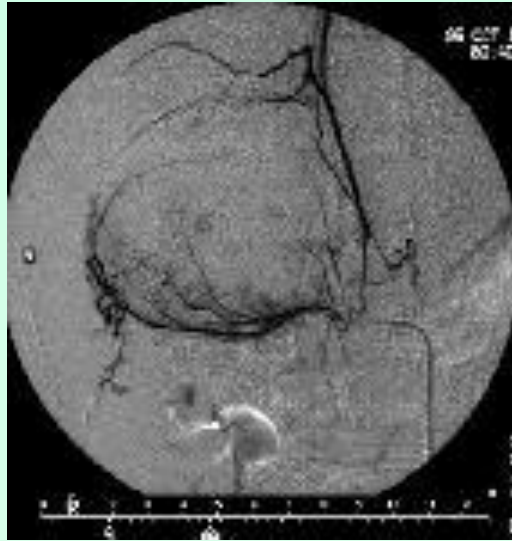


*

Феохромоцитома

развивается при гиперсекреции
адреналина и норадреналина.

- ◆ тахикардия,
- ◆ гипертония,
- ◆ гипергликемия,
- ◆ страх,
- ◆ возбуждение.



*

*

- ◆ Катехоламины не проникают через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ). Их присутствие в мозге объясняется местным синтезом.
- ◆ При некоторых заболеваниях ЦНС (болезни Паркинсона) наблюдается нарушение синтеза дофамина в мозге.
- ◆ ДОФА легко проходит через ГЭБ и служит эффективным средством для лечения болезни Паркинсона.
- ◆ α -метил-ДОФА конкурентно ингибирует ДОФА-карбоксилазу и используется для лечения гипер^{*}тонии.

*