

Биохимия и молекулярная биология

*Лекция **12.** Гормоны гипофиза*

План лекции

- Гипофиз
- Гормоны аденогипофиза
- Гормоны нейрогипофиза

ГИПОФИЗ

Гипофиз – нижний мозговой придаток, является эндокринной железой, функции которой регулируются гормонами гипоталамуса ■

Гипофиз – это важный регуляторный центр, который объединяет нервный и эндокринный компоненты координирующей системы организма. В гипофизе выделяют аденогипофиз и нейрогипофиз.

В аденогипофизе различают переднюю, или дистальную, долю и промежуточную долю.

В гипофизе большинства позвоночных и человека вырабатывается **7 гормонов**, четыре из них действуют на периферические эндокринные железы и называются тропными гормонами, три гормона – эффекторные – влияет непосредственно на органы- и ткани-мишени.

В аденогипофизе различают различные типы клеток: ацидофильные, базофильные и хромофобные, каждая из которых вырабатывает соответствующий гормон. Ацидофильные клетки вырабатывают гормон роста и пролактин, базофильные клетки – гонадотропные гормоны (ФСГ и ЛГ) и тиреотропный гормон, хромофобные клетки, по-видимому, являются предшественниками ацидофильных и базофильных клеток.

Гормоны гипофиза

Полное название гормона	Сокращенное название гормона
Тропные гормоны	
Фолликулостимулирующий гормон	ФСГ
Лютеинизирующий гормон	ЛГ
Тиреотропный гормон	ТТГ
Адренокортикотропный гормон	АКТГ
Эффекторные гормоны	
Гормон роста, соматотропный гормон	ГР, СТГ
Пролактин	ПРЛ
Меланоцитостимулирующий гормон	МСГ

Последовательность аминокислотных остатков в молекуле
адренокортикотропного гормона человека

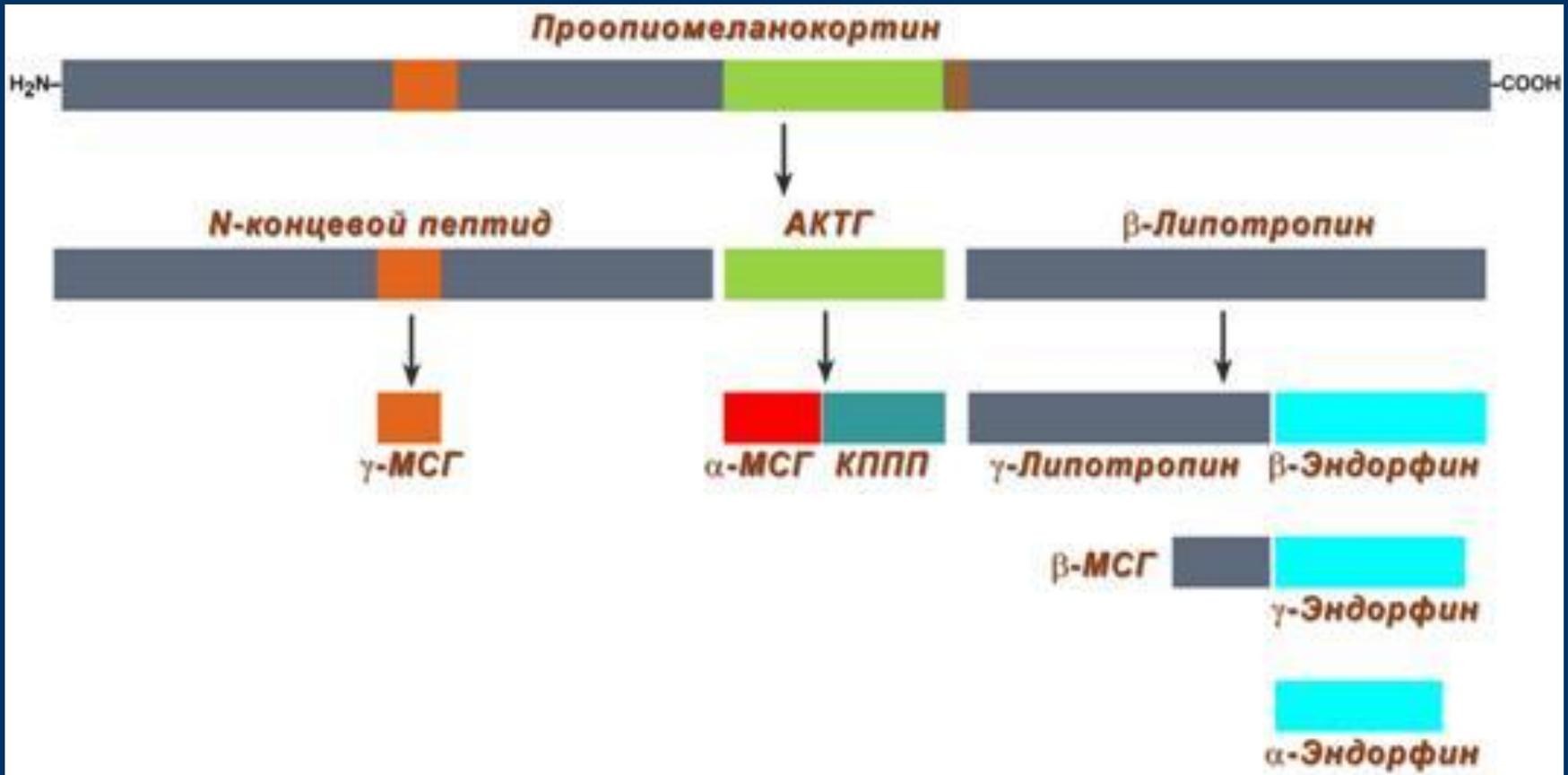
NH_2 - Сер - Тир - Сер - Мет - Глу - Гис - Фен - Арг - Три - Гли -
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- Лиз - Про - Вал - Гли - Лиз - Лиз - Арг - Арг - Про - Вал - Лиз -
11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21
- Вал - Тир - Про - Аса - Гли - Ала - Глу - Асп - Глу - Сер - Ала -
22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32
- Глу - Ала - Фен - Про - Лей - Глу - Фен - ОН
33 34 35 36 37 38 39

Адренокортикотропный гормон (АКТГ)

Адренокортикотропный гормон, или *АКТГ*, *кортикотропин*, *адренокортикотропин*, *кортикотропный гормон* – тропный гормон, вырабатываемый базофильными клетками передней доли гипофиза. АКТГ представляет собой полипептид небольших размеров, состоящий из **39** аминокислотных остатков. Молекулярная масса **4500** Да.

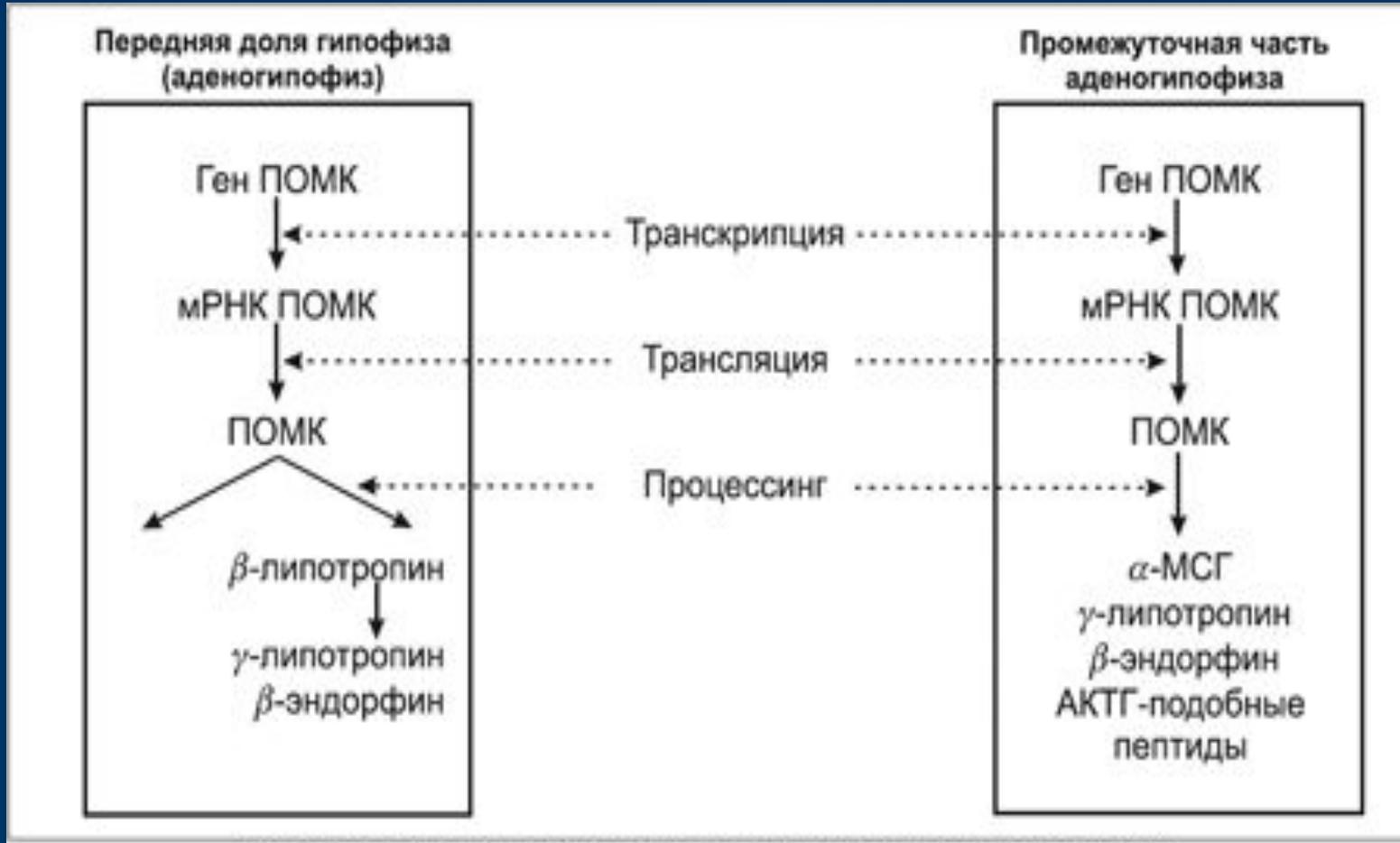
АКТГ синтезируется из белка-предшественника проопиомеланокортина, который, претерпев ряд посттрансляционных модификаций, расщепляется эндопептидазами на различные пептидные фрагменты с различным числом аминокислотных остатков и разной активностью.

Образование АКТГ и других гормонов из проопиомеланокортина



КПП

Продукты экспрессии гена проопиомеланокортина (ПОМК)



Проопиомеланокортин состоит из **265** аминокислотных остатков, включая **N**-концевой сигнальный пептид (**26** аминокислотных остатка). После отщепления сигнального пептида остаются два участка – АКТГ и β -липотропин. При дальнейшем протеолизе из АКТГ могут образоваться приводит к образованию α -МСГ и кортикотропиноподобный промежуточной (**КППП**).

β -Липотропин служит предшественником γ -липотропина и β -эндорфина. Из них в свою очередь образуются β -МСГ, γ -эндорфин и α -эндорфин. Протеолиз **N**-концевого пептида приводит к образованию γ -МСГ.

Синтез и секреция АКТГ в кровь регулируются гипоталамусом, выделяющим кортиколиберин. Синтез АКТГ подчинен особому ритму, который, в свою очередь, зависит от ритма выделения кортиколиберина. Максимальная секреция АКТГ (а также либерина и глюкокортикоидов) наблюдается утром в **6-8** часов, а минимальная – между **18** и **23** часами.

Рецептором АКТГ является **7-ТМ**, серпентиновый рецептор, связанный с **G_s**-белком.

Основная мишень АКТГ – кора надпочечников. Гормоны коры надпочечника по механизму обратной связи наряду с кортиколиберином также включаются в регуляцию секреции АКТГ. АКТГ может связываться с разной степенью сродства с рецепторами, которые расположены на многих типах клеток – клетках кожи, меланоцитах, клетках иммунной системы и др.

Период полураспада АКТГ в крови человека составляет приблизительно десять минут.

Тиреотропный гормон

Тиреотропный гормон (ТТГ) является сложным белком – гликопротеином, М.м. **30** кДа. ТТГ синтезируется тиреотрофными клетками передней доли гипофиза. Мишень – щитовидная железа.

Продукцию гормона активирует тиреолиберин, тормозят гормоны щитовидной железы по принципу обратной связи. ТТГ контролирует функцию щитовидной железы.

Он способствует поглощению иода клетками щитовидной железы, стимулирует синтез тиреоидных гормонов и способствует выделению тироксина.

Наряду с клетками щитовидной железы мишенями гормона являются клетки жировой ткани, где гормон ускоряет липолиз. ТТГ применяют при лечении заболеваний щитовидной железы, связанных с нарушением ее функций.

Гонадотропные гормоны (гонадотропины)

Фоллитропин, фолликулстимулирующий гормон (ФСГ) – гликопротеин с М.м. **34** кДа.

Лютропин, лютеинизирующий гормон (ЛГ) – гликопротеин с М.м. **28,5** кДа.

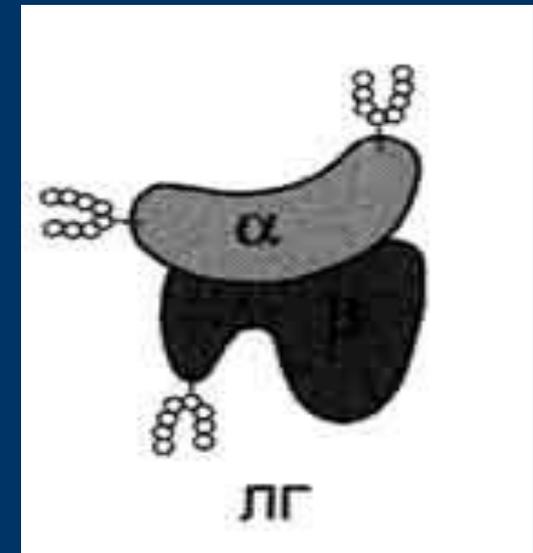
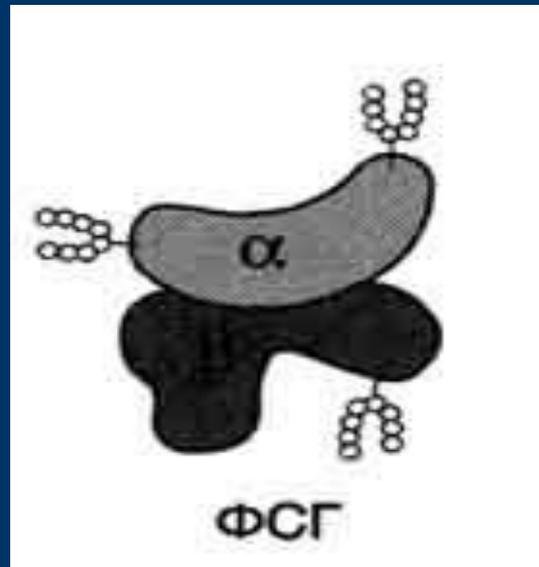
ЛГ и ФСГ секретируются гонадотрофами, на долю которых придется около **10%** клеток аденогипофиза.

ЛГ и ФСГ имеют идентичную α - и уникальную β -субъединицу.

ФСГ вызывает созревание фолликулов в яичниках у самок и сперматогенез – у самцов.

ЛГ стимулирует у самок секрецию прогестерона фолликулов с образованием желтого тела, у самцов – секрецию тестостерона.

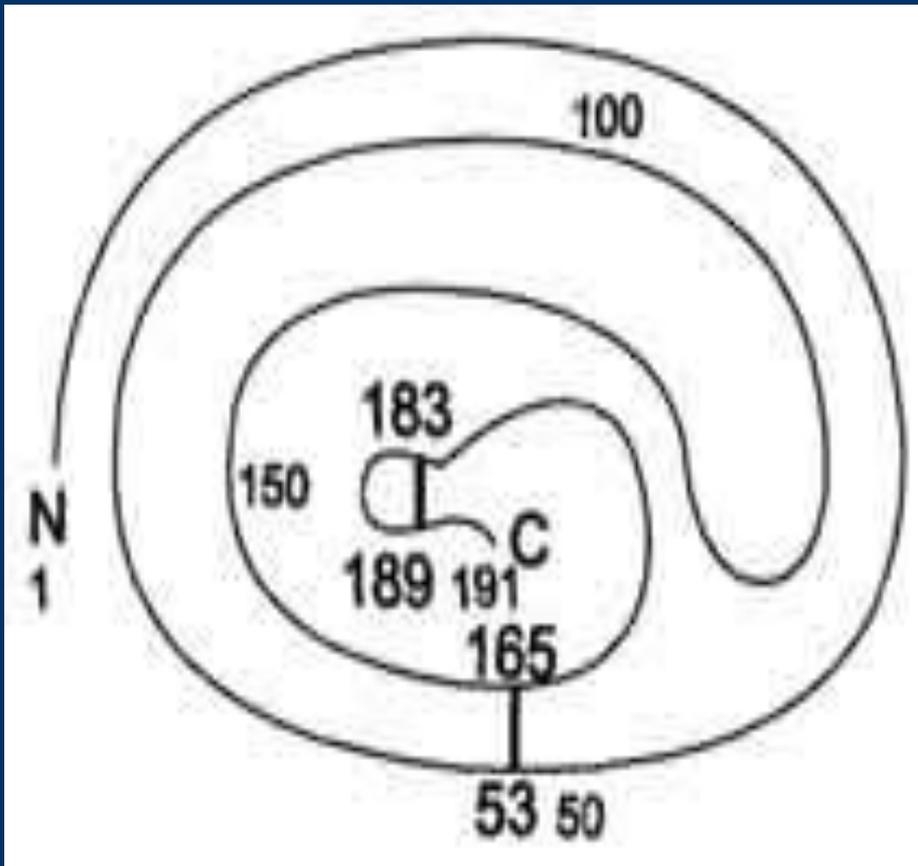
Строение белковых гормонов передней доли гипофиза - гликопротеинов



ТТГ, ФСГ и ЛГ - гликопротеины, состоящие из **2**-х гликозилированных субъединиц. α-Субъединицы всех **3**-х гормонов идентичны; β-субъединицы определяют биологическую активность. Они различаются первичной структурой, строением олигосахаридных цепей и участков гликозилирования.

Гормоны гипофиза

Соматотропный гормон (СТГ) или гормон роста



Гормон роста (СТГ) человека представляет собой белок, состоящий из **191** аминокислотного остатка. В стабилизации третичной структуры гормона важную роль выполняют две дисульфидные связи, образованные между остатками цистеина в положениях **183-189** и **53-165**.

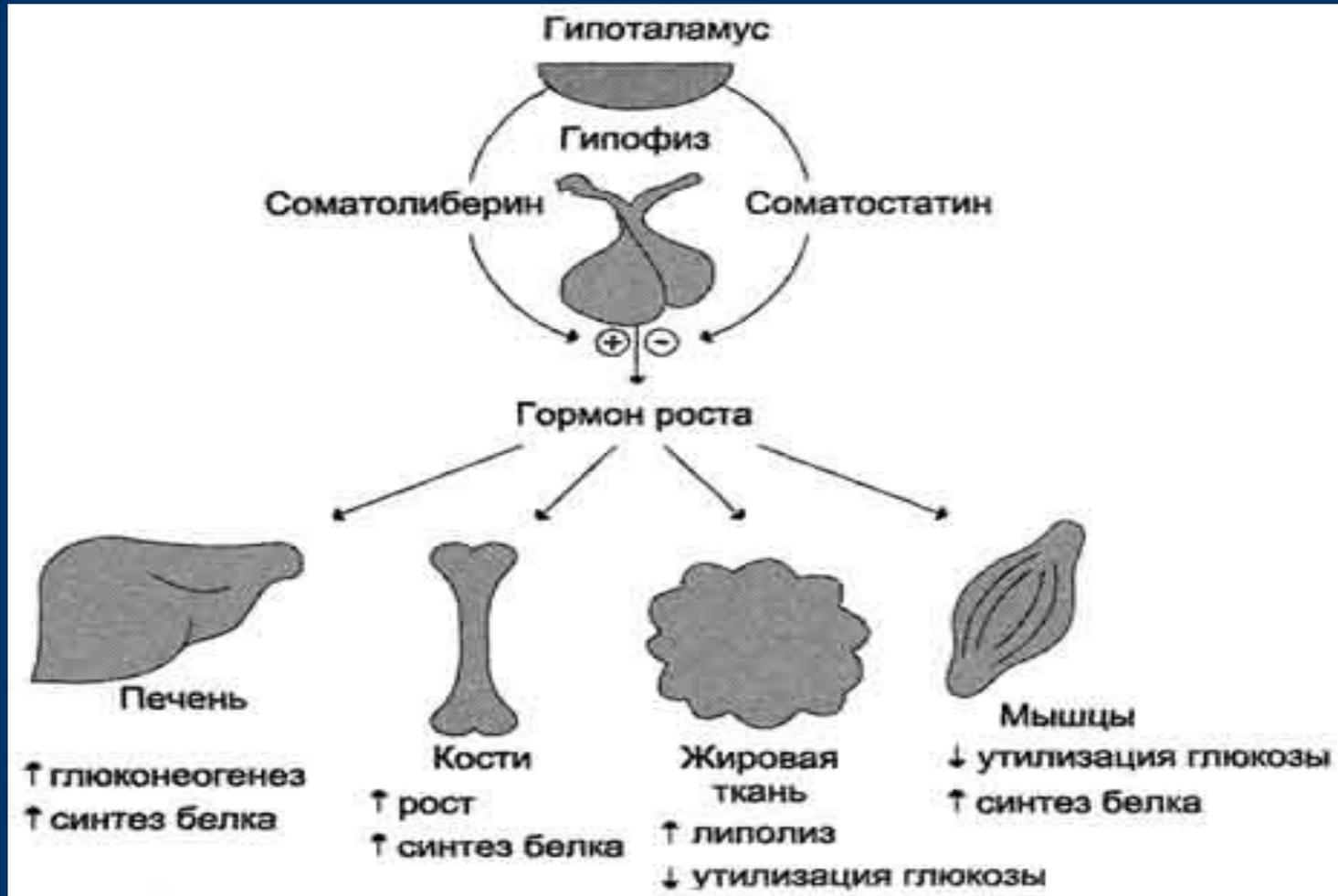
Соматотропный гормон (СТГ) или гормон роста

Гормон роста синтезируется и секретируется соматотрофами, на долю которых приходится до **50%** всех клеток аденогипофиза. Эффекты СТГ на уровне тканей реализуются преимущественно через инсулиноподобные соматомедины, синтез которых происходит в печени под влиянием гормона роста.

Основным эффектом СТГ у детей и подростков является стимуляция продольного роста костей (преимущественно длинных трубчатых костей). Синтез и секреция СТГ контролируются двумя гипоталамическими нейропептидами — соматолиберином и соматостатином.

Гормоны гипофиза

Эффекты соматотропного гормона



Меланоцитстимулирующие гормоны (МСГ, меланотропины)

Меланоцитостимулирующий гормон (МСГ) синтезируется в средней доле гипофиза. МСГ существует в трех формах – α -, β - и γ -, которые являются полипептидами и весьма близки по строению к АКТГ. α -Форма МСГ человека содержит **13** аминокислотных остатков, β – **22**, γ - **11**.

Основная функция меланотропинов заключается в стимуляции биосинтеза кожного пигмента меланина, а также увеличении размеров и количества пигментных клеток.

Регуляция функции клеток промежуточной доли гипофиза, вырабатывающих МСГ, осуществляется гипоталамическими меланолиберином и меланостатином.

Пептиды с опиатоподобным действием

Н-Тир-Гли-Гли-Фен-Мет-ОН

Метионин-энкефалин

Н-Тир-Гли-Гли-Фен-Лей-ОН

Лейцин-энкефалин

**Н-Тир-Гли-Гли-Фен-Мет-Тре-Сер-Глу-Лиз-Сер-Глн-Тре-Про-
Лей-Вал-Тре-Лей-Фен-Лиз-Асн-Ала-Иле-Вал-Лиз-Асн-Ала-Гис-
-Лиз-Лиз-Гли-Глн-ОН**

β-Эндорфин

Лактотропный гормон (пролактин, лютеотропный гормон, маммотропин)

Пролактин является белком с М. м. **23** кДа. Это крупный белок, представленный одной полипептидной цепью с тремя **S-S-связями**, состоящий из **198** аминокислотных остатков. В норме на долю пролактинсекретирующих клеток (лактотрофов) приходится около **10—25%** клеток аденогипофиза. Основной функцией пролактина является обеспечение лактации.

Основным ингибитором синтеза пролактина является пролактостатин, место синтеза которого — дугообразное ядро гипоталамуса. Стимулируют синтез пролактина пролактолиберин и тиреолиберин, эстрогены. Стимулируют секрецию раздражение грудных сосков при кормлении грудью, беременность, стресс, сон, серотонин, эстрогены.

Антидиуретический гормон (вазопрессин)



Вазопрессин - циклический пептид, включающий **9** аминокислот.

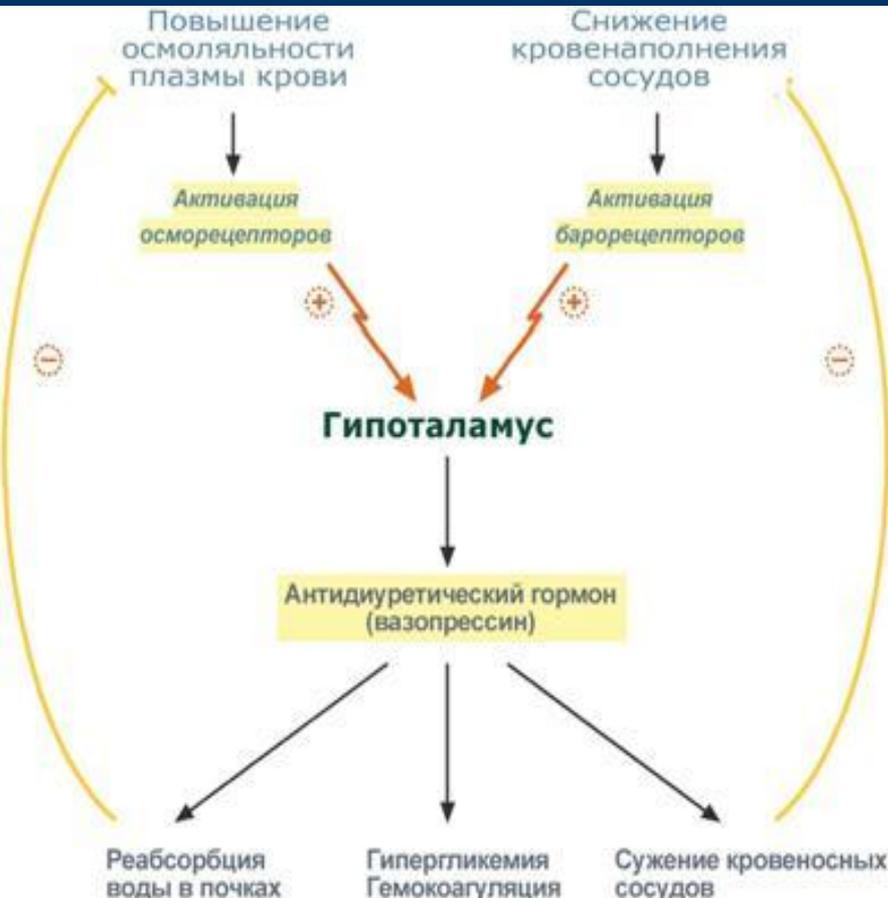
Синтезируется в

гипоталамусе в форме прогормона.

В результате процессинга образуется гормон и белок-переносчик нейрофизин **II**.

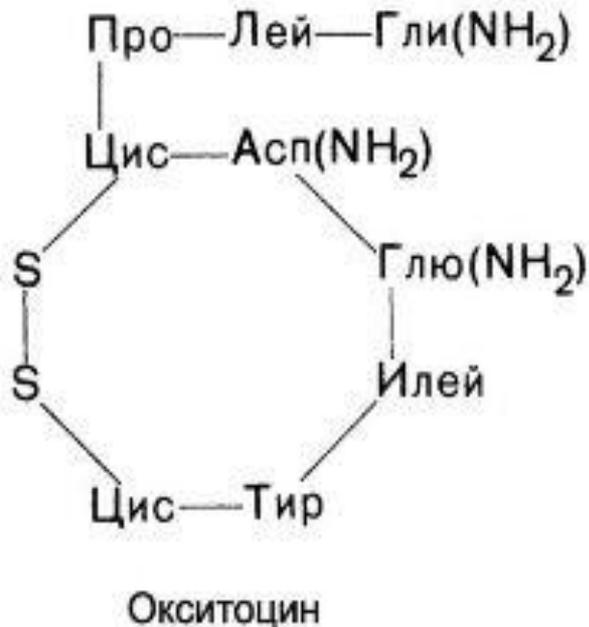
По аксонам гормон попадает в заднюю долю гипофиза. Время полураспада гормона составляет **2-4** мин.

Регуляция секреции и эффекты антидиуретического гормона



Вазопрессин регулирует водный баланс, усиливает реабсорбцию воды в дистальных извитых канальцах почек и тем самым снижает диурез, обеспечивает поддержание постоянства осмотического давления жидкости организма. В больших дозах повышает кровяное давление вследствие сужения артериол. Недостаточность его лежит в основе **несахарного диабета**.

Окситоцин



Окситоцин, как и вазопрессин состоит из **9** аминокислотных остатков. Синтезируется в гипоталамусе в форме прогормона. В результате посттрансляционного процессинга образуется гормон и белок-переносчик нейрофизин I. Комплекс окситоцин-нейрофизин I переносится по аксонам в заднюю долю гипофиза. $T_{1/2}$ составляет **2-4** мин.

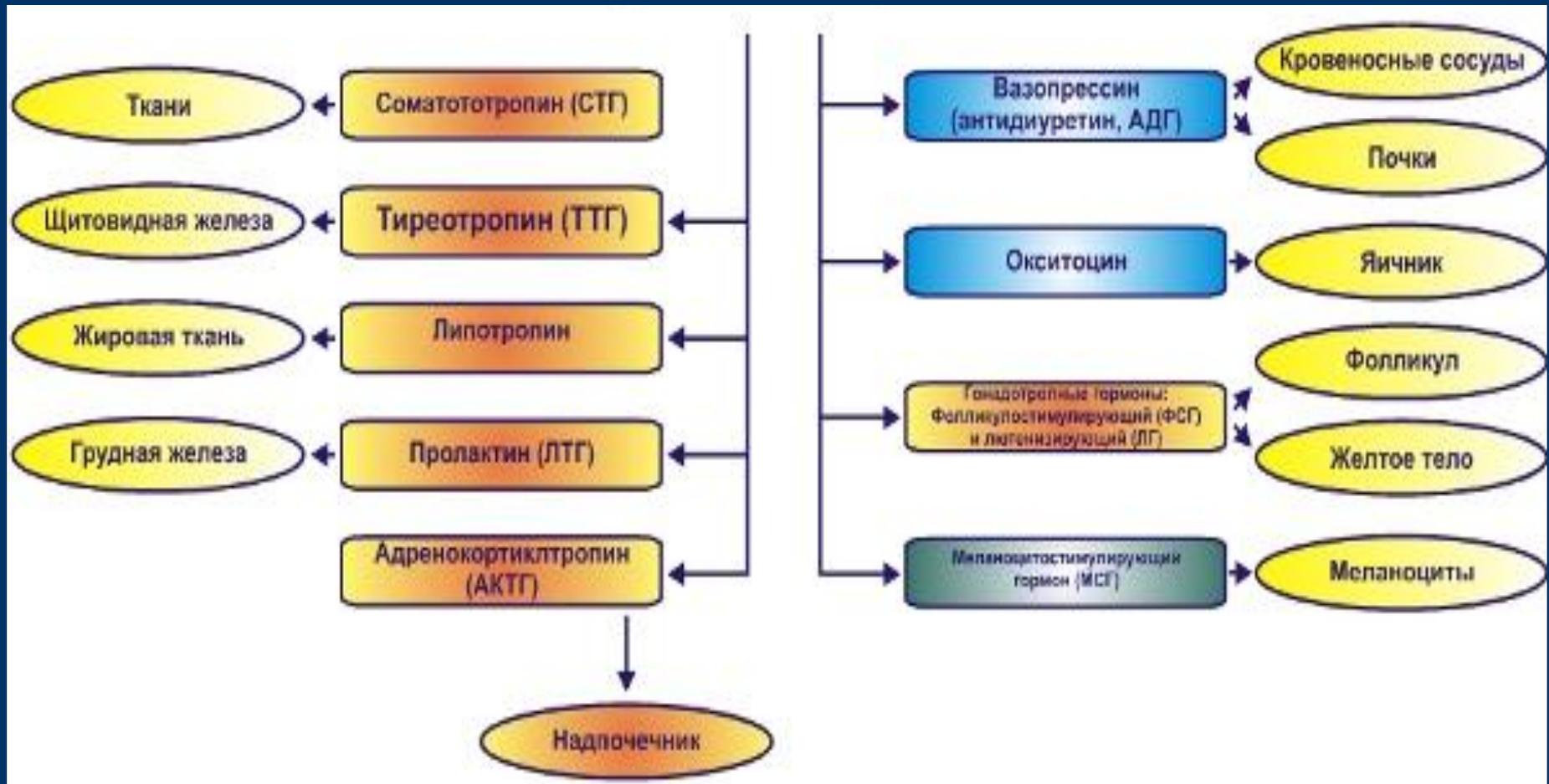
Гормоны задней доли гипофиза

Окситоцин стимулирует сокращение гладких мышц матки, а также миоэпителиальных клеток альвеол и протоков молочных желез, в меньшей степени - кишечника, мочевого пузыря, мочеточников, влагалища.

Под его влиянием выделяется молоко, находящееся в альвеолах и протоках желез. Естественными стимулами является раздражение сосков при сосании (доении), а также растяжение матки и влагалища.

Во время родов его уровень резко повышается, контролируя сокращения миометрия при изгнании плода.

Функции гипофиза



Заключение

Основные эффекты гипоталамо-гипофизарных гормонов на другие эндокринные железы, органы и ткани

