

# Биологическая химия

## Лекция №3

Гормоны. Определение. Классификация. Строение и функции. Механизмы действия. Обмен веществ и энергии. Биологическое окисление.

Митохондриальная дыхательная цепь. Общие пути катаболизма. Цикл Кребса.

к.б.н., доцент

**Шапошников Михаил Николаевич**

**Гормоны** (др.-греч. возбуждаю, побуждаю) — биологически активные вещества органической природы, вырабатываемые в специализированных клетках желёз внутренней секреции, поступающие в кровь, связывающиеся с рецепторами клеток-мишеней и оказывающие регулирующее влияние на обмен веществ и физиологические функции. Гормоны служат гуморальными (переносимыми с кровью) регуляторами определённых процессов в различных органах и системах.

# Классификация

Гормоны классифицируют в зависимости от места их природного синтеза, в соответствии с которым различают гормоны гипоталамуса, гипофиза, щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы, половых желез, зубной железы и др.

**Современной классификации гормонов, основанной на их химической природе.**

**Три группы истинных гормонов:**

- 1) пептидные и белковые гормоны,
- 2) гормоны – производные аминокислот
- 3) гормоны стероидной природы.

**Четвертая группа гормоноподобные вещества**

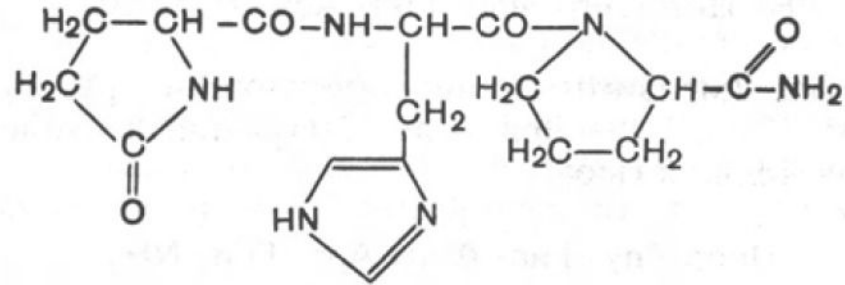
- 4) Эйкозаноиды – оказывающие местное действие.

## Пептидные и белковые гормоны

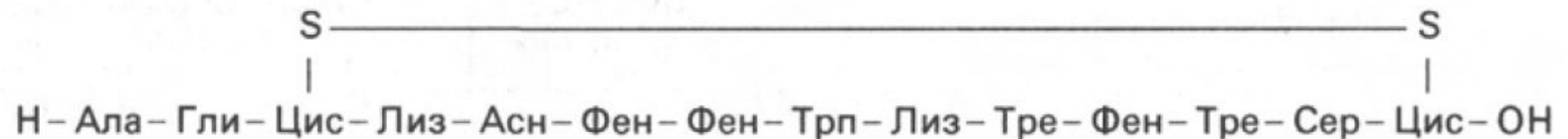
Включают от 3 до 250 и более аминокислотных остатков.

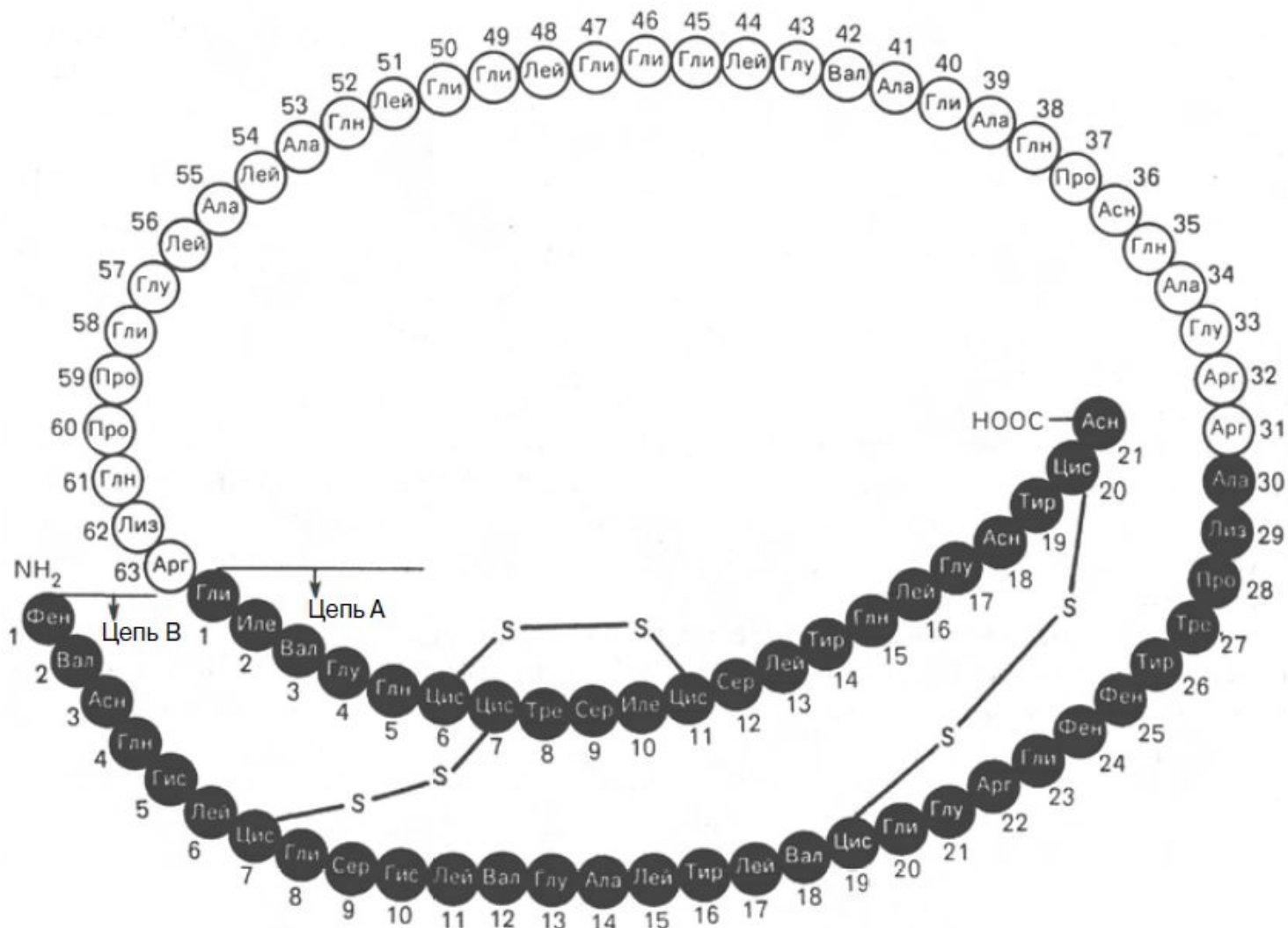
Гормоны гипоталамуса и гипофиза (тиролиберин, соматолиберин, соматостатин, гормон роста, кортикотропин, тиреотропин и др.), а также гормоны поджелудочной железы (инсулин, глюкагон).

**Тиролиберин** (Пиро-Глу-Гис-Про-NH<sub>2</sub>):



**Соматостатин** является циклическим тетрадекапептидом (состоит из 14 аминокислотных остатков) :



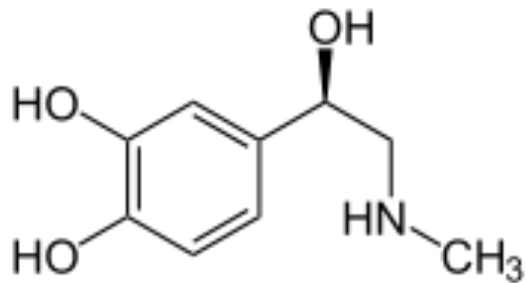


Структура проинсулина.

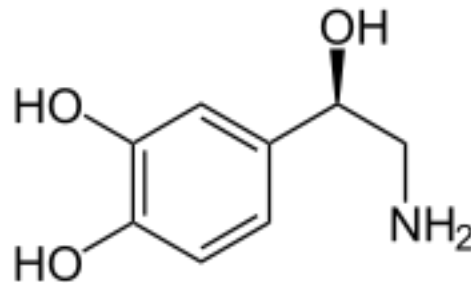
## Гормоны – производные аминокислот

В основном представлены производными аминокислоты тирозина. Это низкомолекулярные соединения адреналин и норадреналин, синтезирующиеся в мозговом веществе надпочечников, и гормоны щитовидной железы (тироксин и его производные).

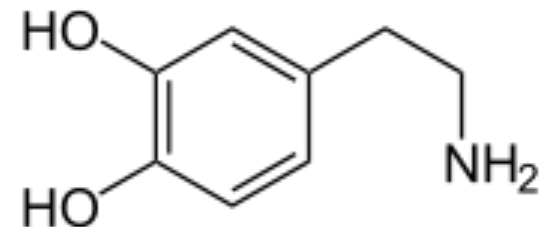
### Катехоламины



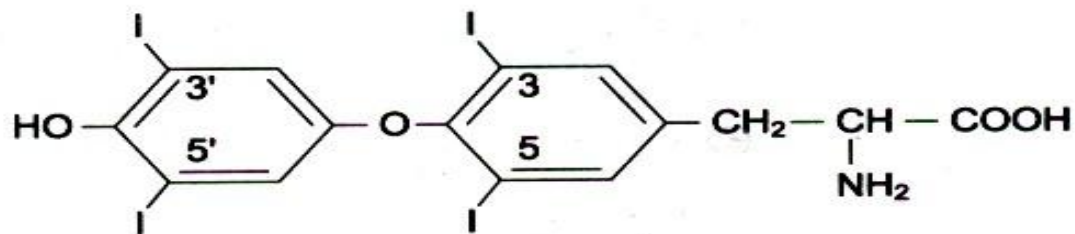
Адреналин



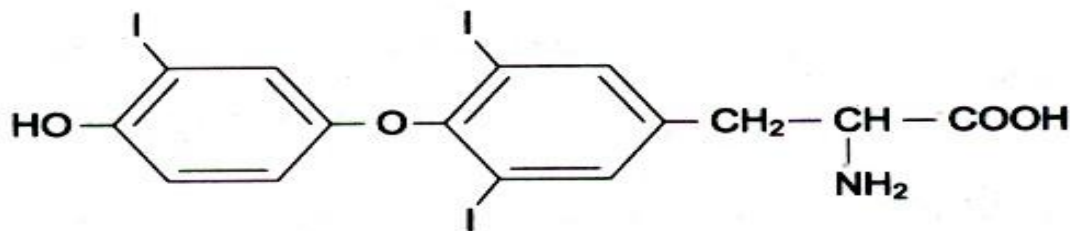
Норадреналин



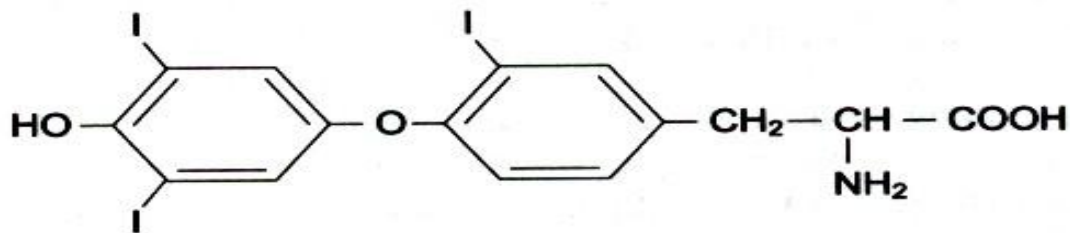
Дофамин



**3, 5, 3', 5'-Тетрайодтиронин (Т<sub>4</sub>)**



**3, 5, 3'-Трийодтиронин (Т<sub>3</sub>)**



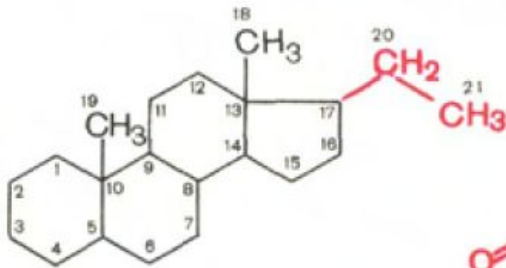
**3, 3', 5'-Трийодтиронин (реверсивный)**

Гормоны 1-й и 2-й групп хорошо растворимы в воде.

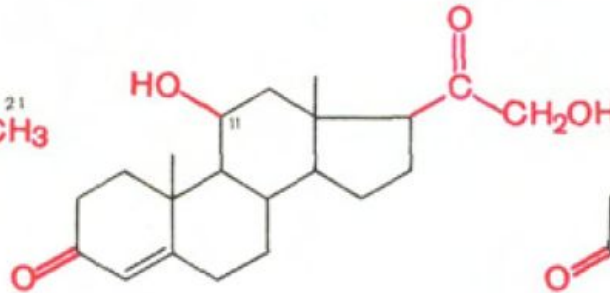
# Гормоны стероидной природы

Представлены жирорастворимыми гормонами коркового вещества надпочечников (кортикостероиды), половыми гормонами (эстрогены и андрогены), а также гормональной формой витамина D.

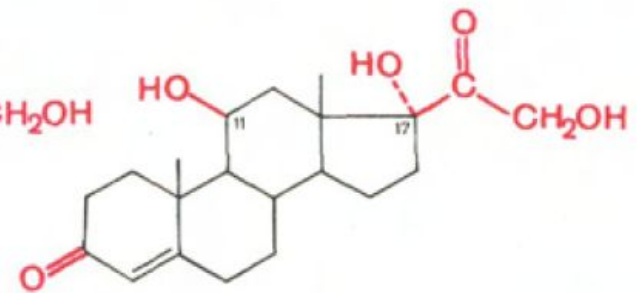
## Кортикостероиды



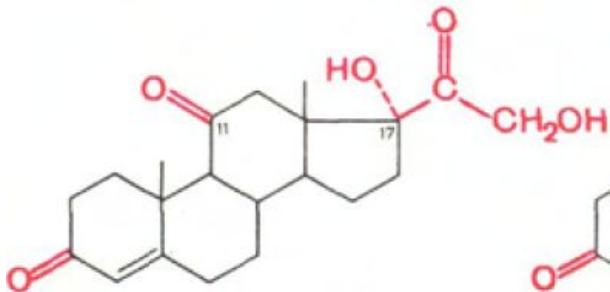
Прегнан



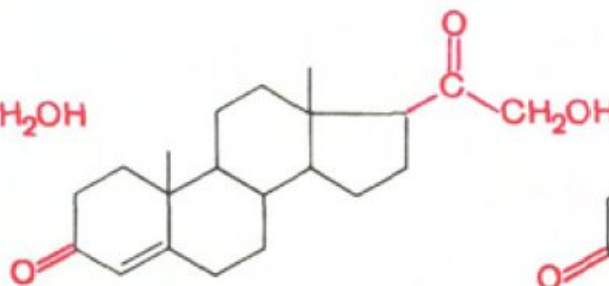
Кортикостерон



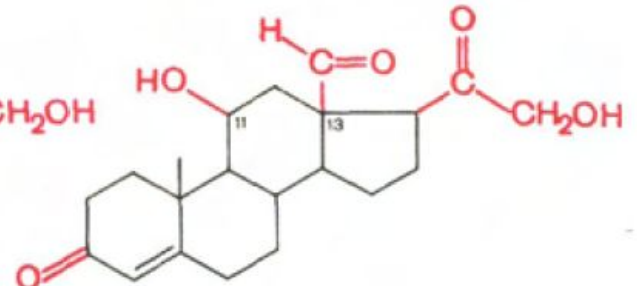
Гидрокортизон (кортизол)



Кортизон



Дезоксикортикостерон

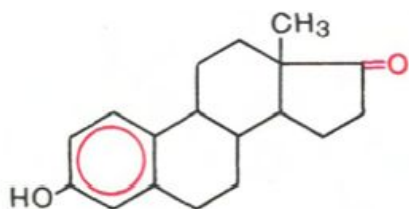


Альдостерон

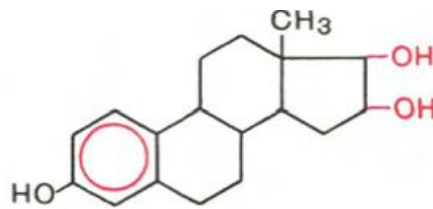


# Половые гормоны

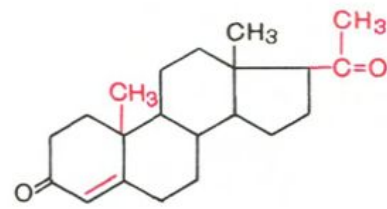
## Женские



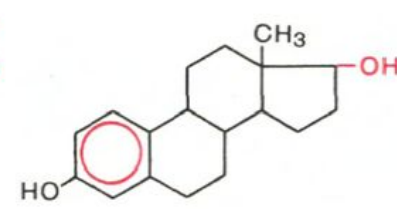
Эстрон



Эстриол

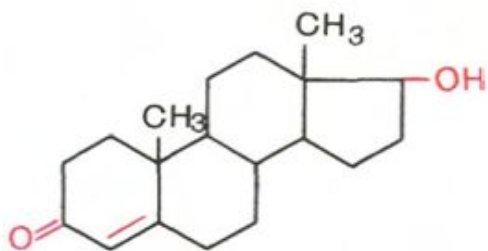


Прогестерон

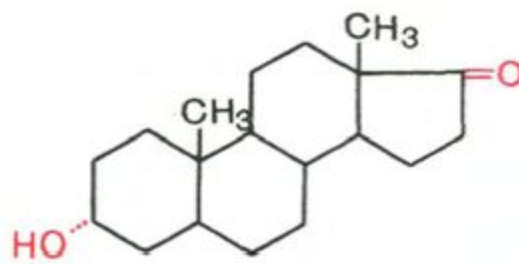


Эстрадиол

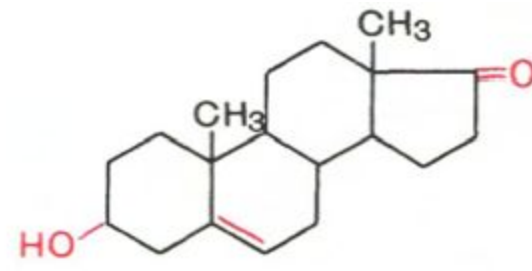
## Мужские



Тестостерон



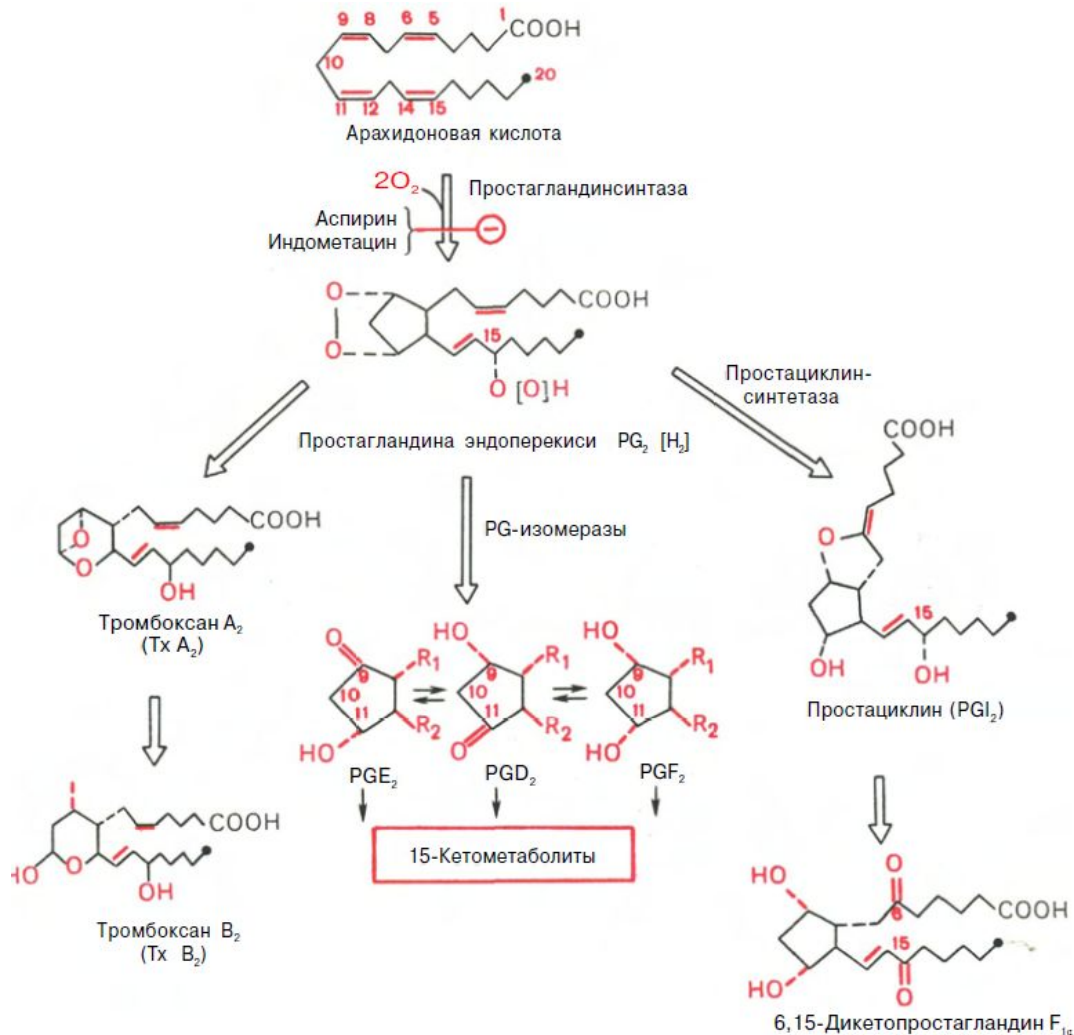
Андростерон



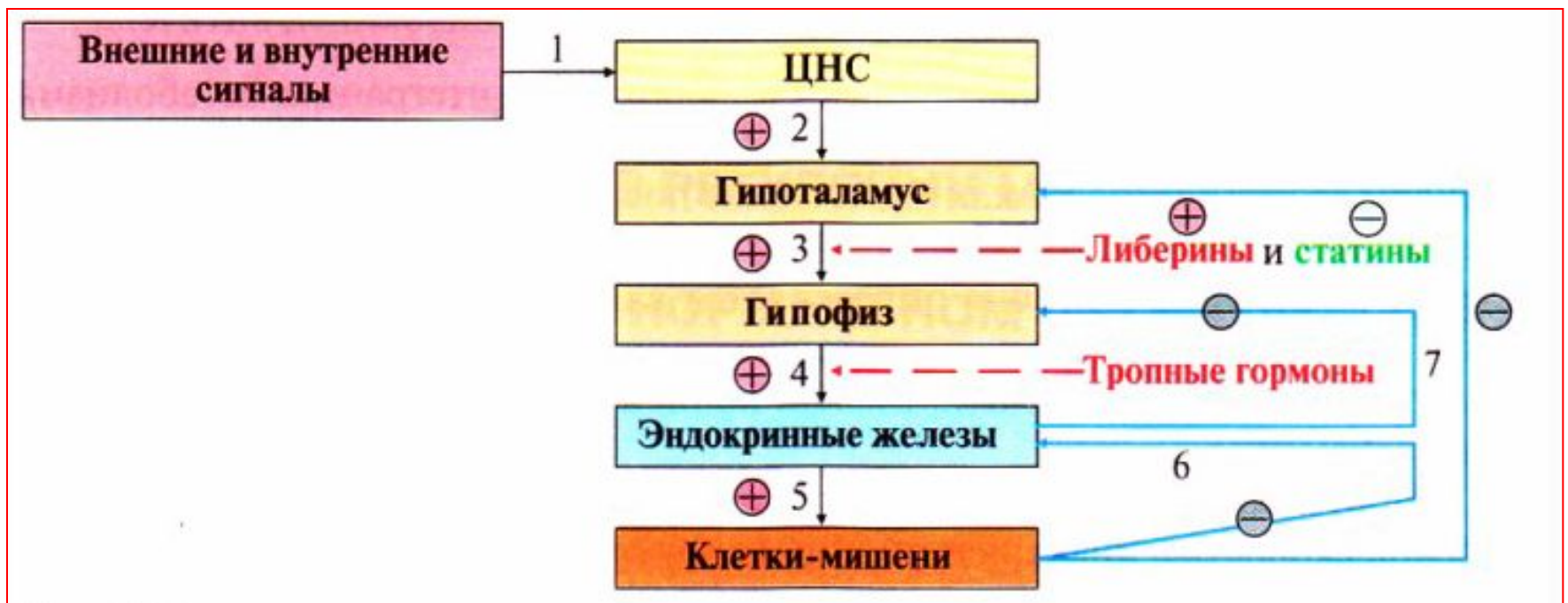
Дегидроэпиандростерон

# Эйкозаноиды

Являющиеся производными полиненасыщенной жирной кислоты (арахидоновой), представлены тремя подклассами соединений: простагландины, тромбоксаны и лейкотриены. Эти нерастворимые в воде и нестабильные соединения оказывают свое действие на клетки, находящиеся вблизи их места синтеза.

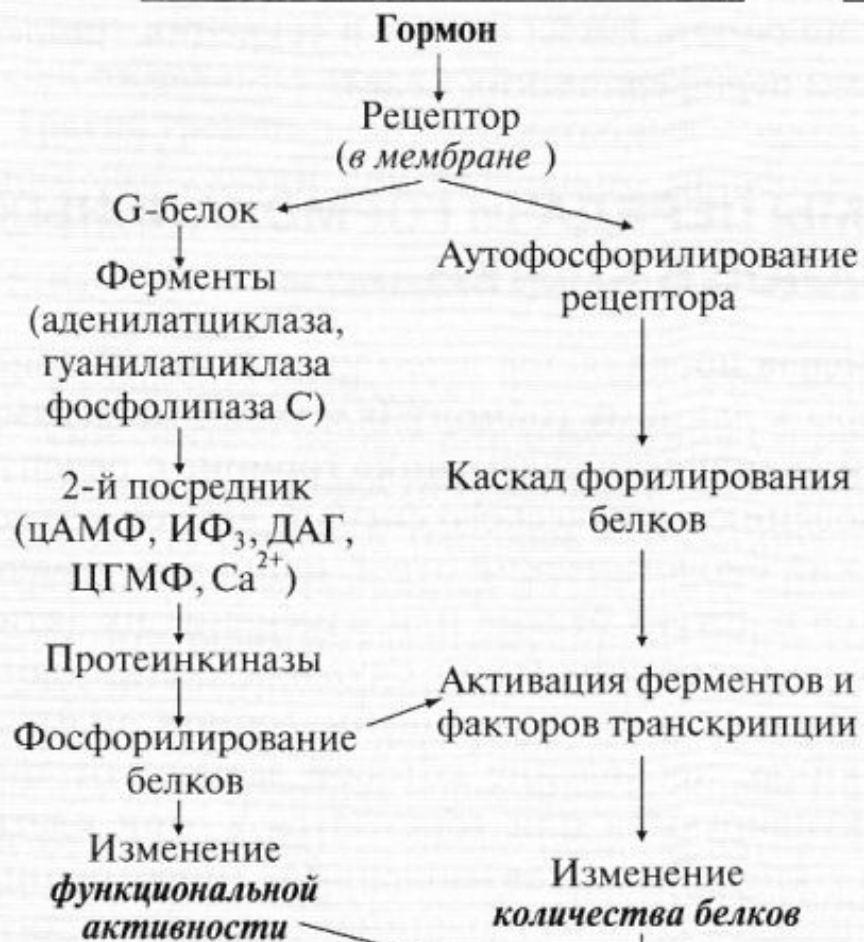


**Синтез и секреция гормонов** стимулируется внешними и внутренними сигналами, поступающими в ЦНС. Эти сигналы по нервным связям поступают в гипоталамус, где стимулируют синтез пептидных гормонов (так называемых рилизинг-гормонов) — либеринов и статинов. **Либерины** и **статины** транспортируются в переднюю долю гипофиза, где стимулируют или тормозят синтез тропных гормонов. Тропные гормоны гипофиза стимулируют синтез и секрецию гормонов периферических эндокринных желез, которые поступают в общий кровоток. Некоторые гипоталамические гормоны сохраняются в задней доле гипофиза, откуда секретируются в кровь (вазопрессин, окситоцин).

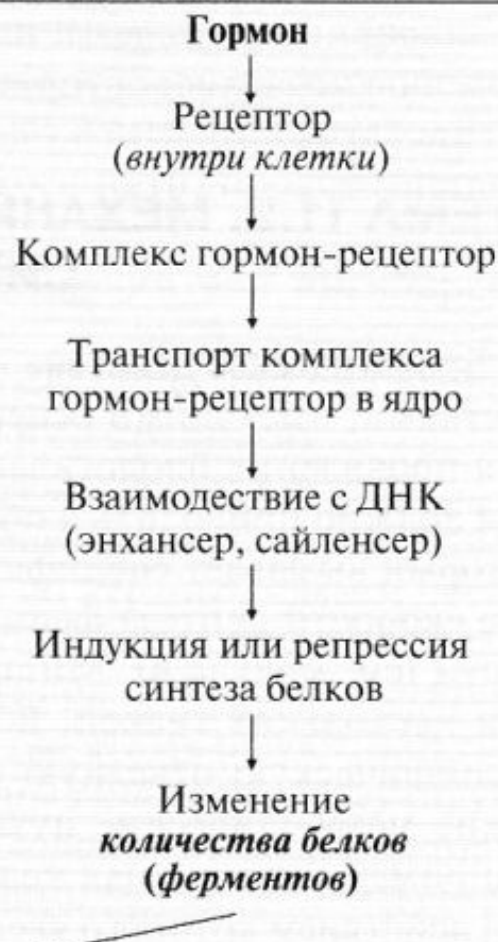


# МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ В КЛЕТКИ

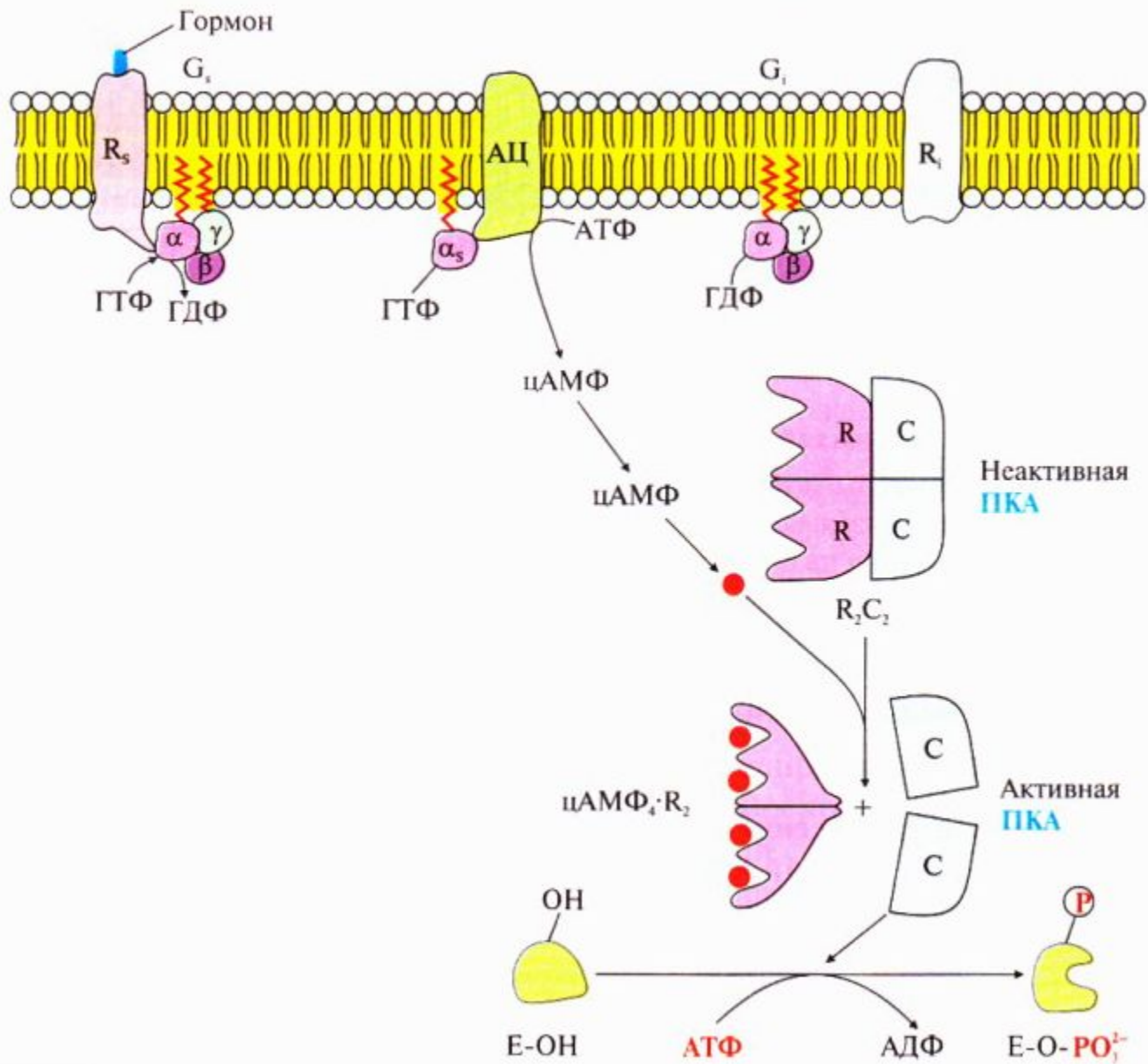
Через мембранные рецепторы  
(пептидные гормоны, адреналин)



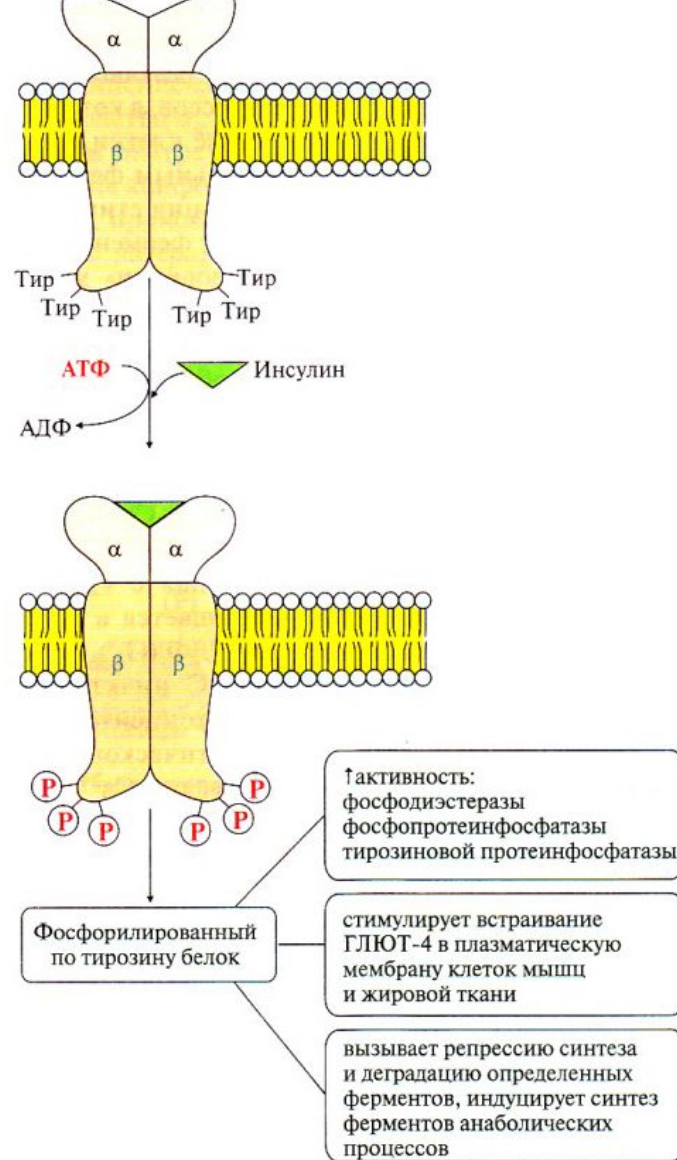
Через внутриклеточные рецепторы  
(стероидные гормоны, тироксин)



Изменение скорости метаболизма



**Функционирование аденилатциклазной системы**



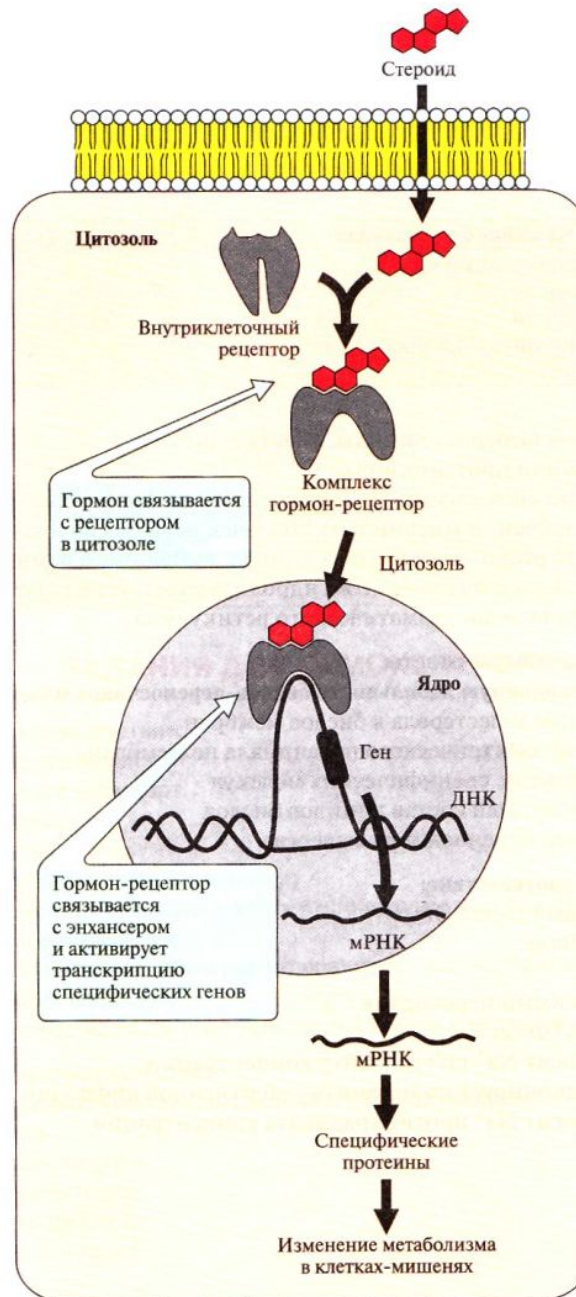
#### Активация рецептора инсулина.

Фосфопроteinфосфатаза дефосфорилирует специфические фосфопроteinны.

Фосфодиэстераза превращает цАМФ в АМФ и цГМФ в ГМФ.

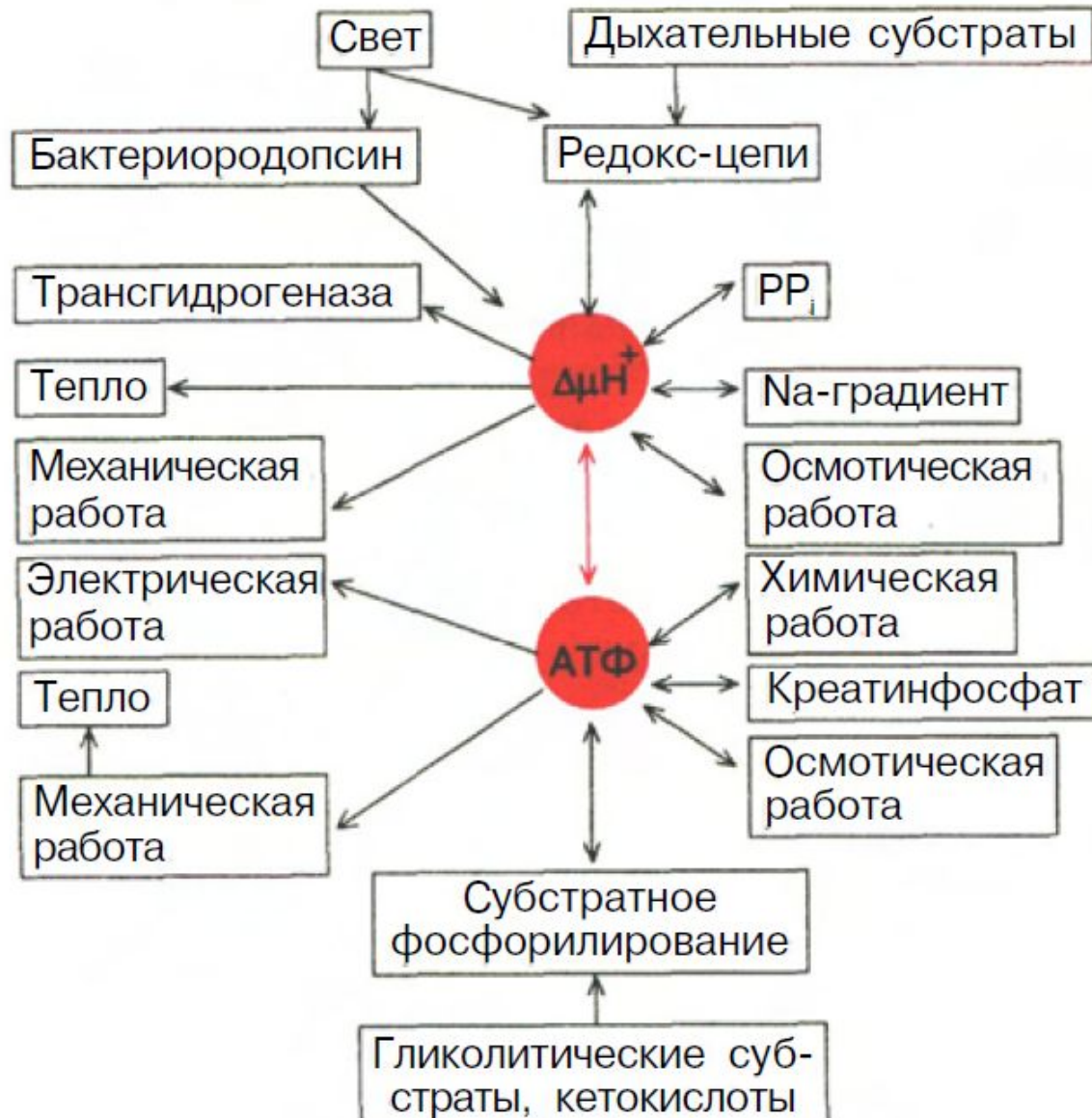
ГЛЮТ 4 — переносчики глюкозы в инсулинзависимых тканях.

Тирозиновая протеинфосфатаза дефосфорилирует  $\beta$ -субъединицы рецептора инсулина



Передача сигнала на внутриклеточные рецепторы

## Обмен веществ и энергии



Взаимозаменяемость различных видов биологической энергии при выполнении клеточной работы

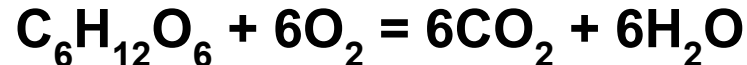


# Биологическое окисление.

## Тканевое дыхание и биологическое окисление.

Распад органических соединений в живых тканях, сопровождающийся потреблением молекулярного кислорода и приводящий к выделению углекислого газа и воды и образованию биологических видов энергии, называется **тканевым дыханием**.

Итоговая реакция тканевого дыхания выглядит таким образом:



**Биологическое окисление** определяется как совокупность реакций окисления субстратов в живых клетках, основная функция которых - энергетическое обеспечение метаболизма.

Потребление кислорода тканями зависит от интенсивности реакций тканевого дыхания. Наибольшей скоростью тканевого дыхания характеризуются почки, мозг, печень, наименьшей – кожа, мышечная ткань (в покое).

Результат многоступенчатого процесса, приводящего к образованию молочной кислоты и протекающего без участия кислорода:



Синтез АТФ из АДФ и  $\text{H}_3\text{PO}_4$  за счет энергии, выделяющейся при тканевом дыхании, называется окислительным фосфорилированием.

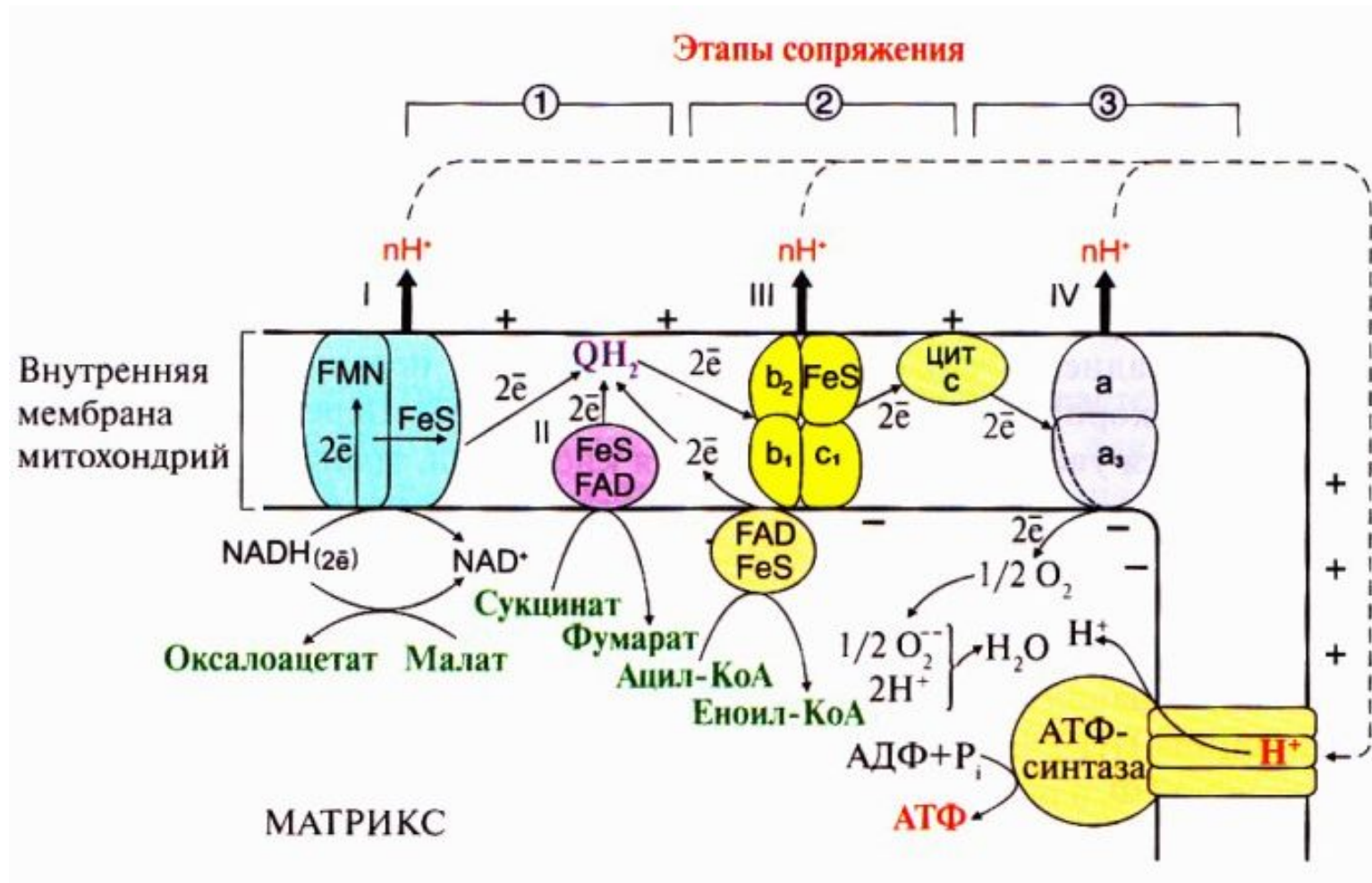
Первый этап тканевого дыхания — дегидрирование различных субстратов, образующихся в реакциях катаболизма.

Ферменты, отщепляющие водород от субстратов (дегидрогеназы), находятся в основном в матриксе митохондрий. В зависимости от строения коферментов дегидрогеназы делятся на две группы: **NAD-зависимые** и **FAD-зависимые дегидрогеназы**. В **NAD-зависимых дегидрогеназах NAD** непрочно связан с ферментом; в восстановленной форме (**NADH**) он отделяется от апофермента и служит донором водорода для другого фермента (рис. 5.4).

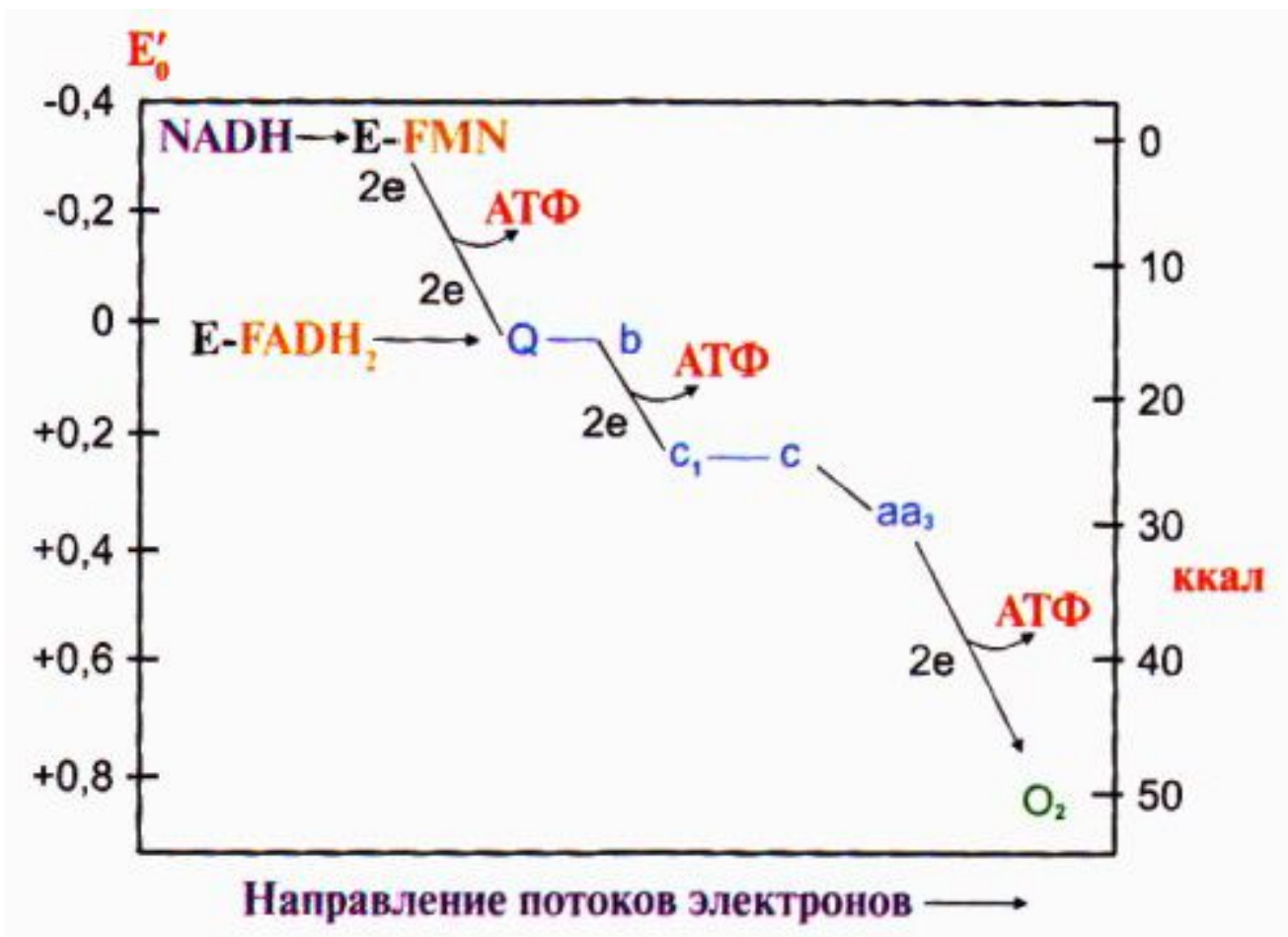


Дегидрирование малата

## Митохондриальная дыхательная цепь

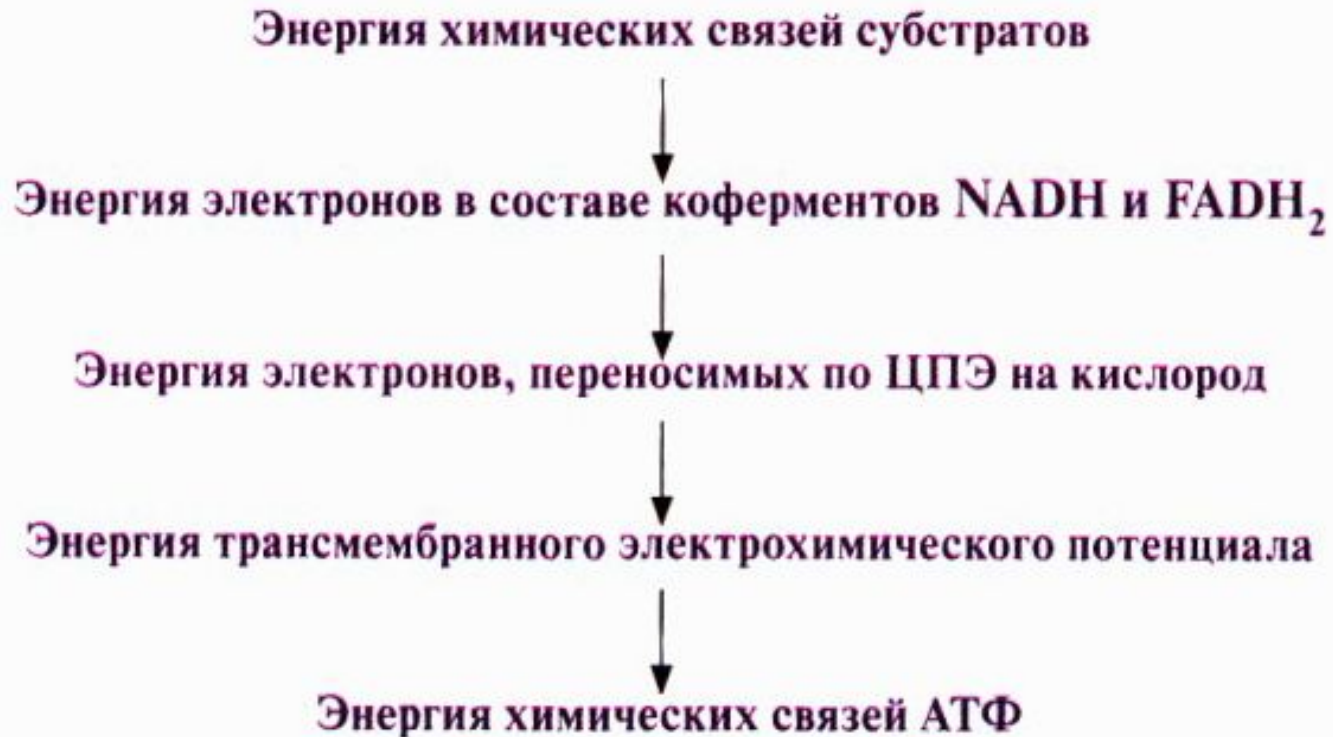


Сопряжение дыхания и синтеза АТФ в митохондриях.



При участии АТФ-АДФ транслоказы, расположенной во внутренней мембране митохондрий, АТФ транспортируется в цитоплазму в обмен на АДФ. В цитоплазме АТФ используется как источник энергии в различных процессах.

## Трансформация энергии в организме



На всех этапах этого процесса часть энергии рассеивается в виде теплоты.

## Общие пути катаболизма. Цикл Кребса.

После образования пировиноградной кислоты дальнейший путь распада веществ до конечных продуктов  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  происходит через одну и ту же совокупность реакций независимо от того, из каких исходных субстратов образовался пируват [**общий путь катаболизма (ОПК)**].

Общий путь катаболизма включает:

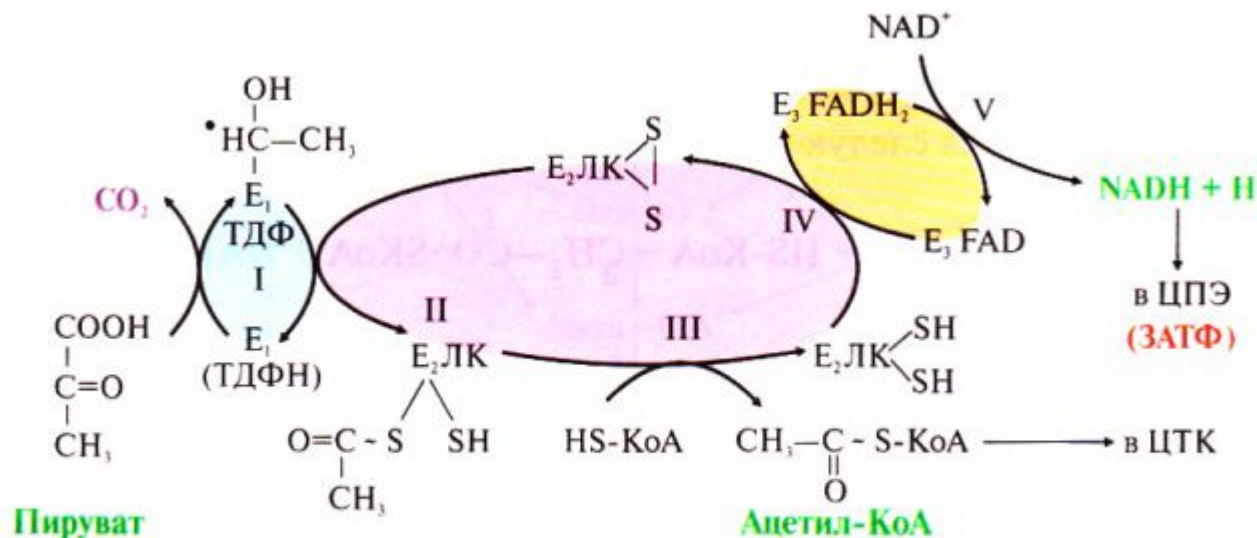
- реакцию окислительного декарбоксилирования пирувата;
- цитратный цикл (цикл Кребса или цикл трикарбоновых кислот, ЦТК).

В общем пути катаболизма образуются **первичные доноры водорода для ЦПЭ, которые окисляются  $\text{NAD}^+$ -зависимыми и FAD-зависимой дегидрогеназами, передающими водород в ЦПЭ** (рис. 5.13).

Реакции общего пути катаболизма происходят в матриксе митохондрий и восстановленные коферменты передают водород непосредственно на компоненты ЦПЭ, расположенные во внутренней мембране митохондрий.

### Пируватдегидрогеназный комплекс (ПДК) млекопитающих

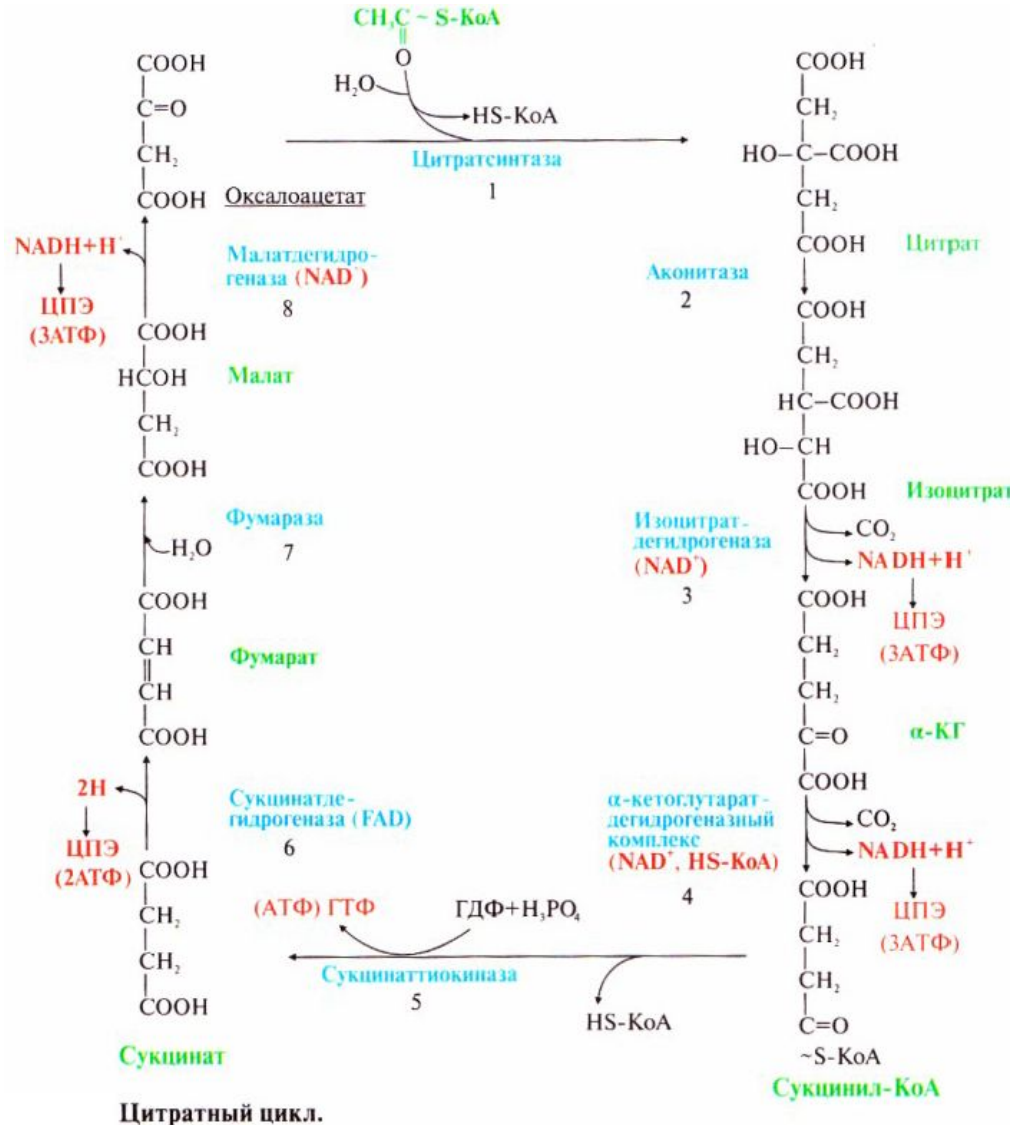
Фермент	Сокращение	Число мономеров	Кофермент	Витамин
1. Пируватдекарбоксилаза	E <sub>1</sub>	120 (30 тетрамеров)	ТДФ	B <sub>1</sub>
2. Дигидролипоил-трансацетилаза	E <sub>2</sub>	180 (60 тримеров)	Липоамид HS-KoA	Липоевая кислота (ЛК) Пантотеновая к-та (B <sub>5</sub> )
3. Дигидролипоил-дегидрогеназа	E <sub>3</sub>	12 (6 димеров)	FAD NAD <sup>+</sup>	B <sub>2</sub> PP



Окислительное декарбоксилирование пирувиноградной кислоты.

Ацетил-КоА, образовавшийся в реакции, катализируемой ПДК, далее вступает в цитратный цикл (рис. 5.16).

Цитратный цикл [цикл трикарбоновых кислот (ЦТК), цикл Кребса] — основной источник доноров водорода для ЦПЭ.



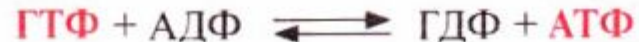


- Одна молекула АТФ в ЦТК синтезируется путем **субстратного фосфорилирования** (рис. 5.18).



#### Субстратное фосфорилирование ГДФ

В этой реакции донором энергии для синтеза ГТФ является молекула субстрата, поэтому такой способ синтеза ГТФ называется **субстратным фосфорилированием**. ГТФ и АТФ являются энергетическими эквивалентами. Энергия ГТФ может трансформироваться в энергию АТФ при участии нуклеозиддифосфаткиназы:



Следовательно, суммарный выход АТФ при окислении 1 молекулы ацетил-КоА составляет 12 молекул; из них 11 молекул образуется путем окислительного фосфорилирования и 1 путем субстратного.