

Гормоны. Природа. Биохимические эффекты

Гормоны гипоталамуса

1.В гипоталамусе в ответ на нервные импульсы, поступающие со всех отделов ЦНС, секретируются пептиды - **либерины и статины**, поступающие в аденогипофиз по гипоталамогипофизарной системе, и вызывают синтез в аденогипофизе **тропных гормонов**.

2. 1.В гипоталамусе синтезируется в виде предшественников гормоны – **вазопрессин, окситоцин и** хранятся в гранулах нейрогипофиза и оттуда секретируются в кровь.

Гормоны аденогипофиза

В аденогипофизе синтезируются гормоны(пептидной природы):

Адренокортикотропный гормон (АКТГ);

Соматотропный гормон (СТГ, гормон роста);

Тиреотропный гормон (ТТГ);

Лактогенный гормон (пролактин);

Лютеинизирующий гормон (ЛГ);

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ);

Тропные гормоны секретируются в кровь и стимулируют образование и секрецию гормонов в соответствующих органах-мишенях - периферических эндокринных желез.

Синтез и секреция тропных гормонов регулируются по механизму обратной связи, т.е. их синтез и секреция подавляется гормонами эндокринных желез.

Соматотропный гормон (гормон роста)

Пептид. Регуляция синтеза и секреции – **соматостатином и соматолиберином**.

На синтез и секрецию гормона **и не растущего организма** оказывает множество факторов(стресс- холод, испуг, физические упражнения, гипогликемия, голодание, белковая диета и др.).

Возможна связь этих и др. факторов с важным **физиологическим действием гормона - сбережение глюкозы**.

Основное действие гормона направлено на регуляцию синтеза белка и процессов, связанных с ростом и развитием организма (анаболические процессы)

- 1. Стимулирует синтез ДНК, РНК, белка;**
- 2. Стимулирует транспорт аминокислот в клетке;**
- 3. Стимулирует деление клеток, увеличивая массу органов;**
- 4. Стимулирует хондро- и остеогенез (рост в длину до заростания эпифизарных щелей, у взрослых акральный рост);**
- 5. Стимулирует ретикулоцитоз**

Соматотропный гормон

Рецепторы ГР расположены в протоплазматической мембране клеток. Множественные эффекты в разных тканях на анаболические процессы требуют посредников, которые образуются в клетках **после образования комплекса рецептор-гормон**.

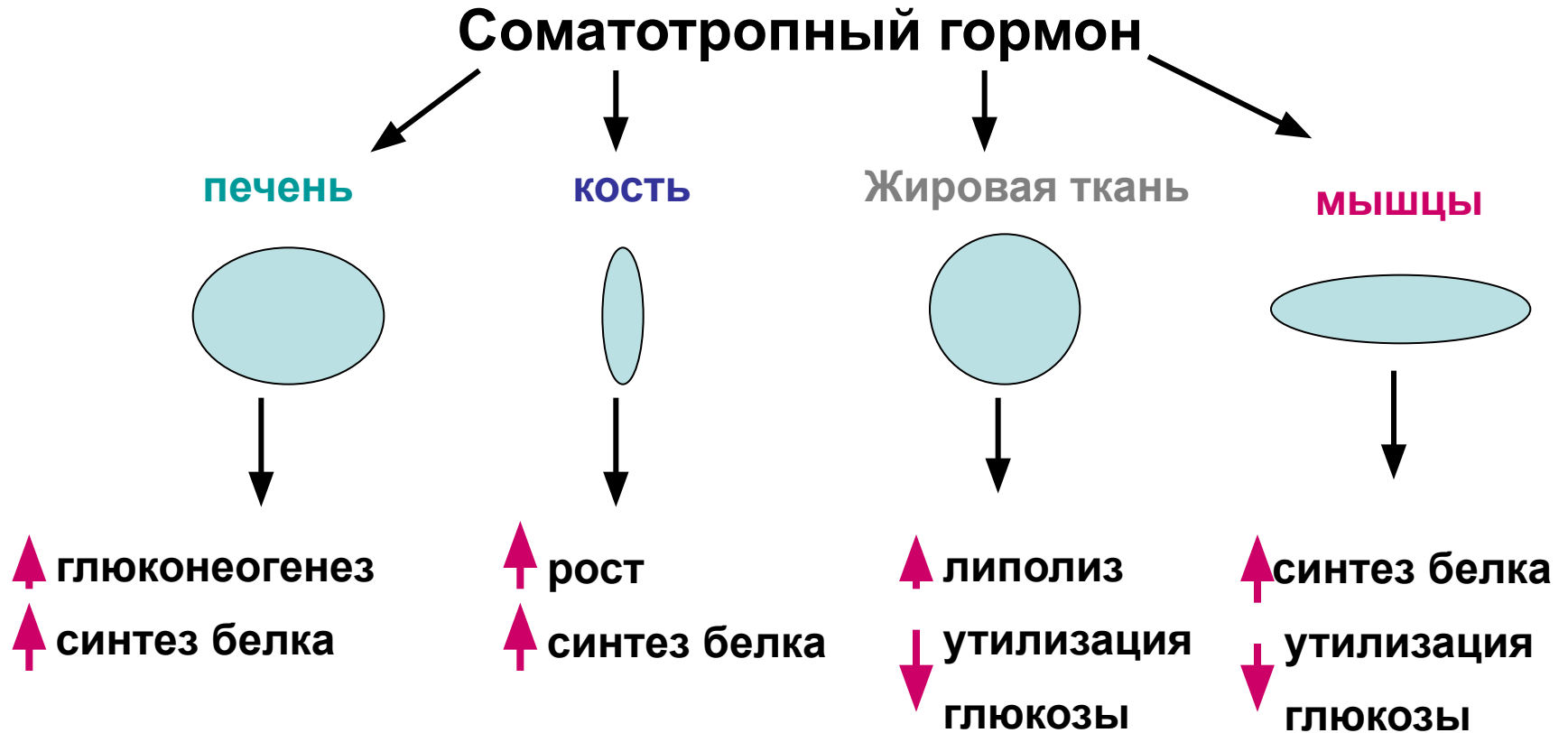
Посредники СГ - соматомедины или инсулиноподобные факторы роста (ИФР-1, ИФР-2) Это пептиды обладают мощной инсулиноподобной активностью в плане анаболических процессов, стимулирующим действием на рост и развитие клеток.

Соматотропный гормон. Регуляция метаболизма

Первичные эффекты гормона кратковременные и инсулиноподобны и влияют в основном на метаболизм углеводов и липидов. В жировой ткани усиливается липогенез из углеводов (потребление глюкозы, снижается ее концентрация).

Далее его эффект на эти метаболические пути медленные и **противоположные эффекту инсулина**: потребление глюкозы жировой и мышечной тканями **снижается, а компенсаторно усиливается липолиз** через ТАГ-липазу, окисление ВЖК (энергия высвободившаяся при их окислении расходуется на анаболические процессы). **Жиры являются главным источником энергии, а глюкоза сберегается.** Кроме того усиливается глюконеогенез → **гипергликемия**

Регуляция метаболизма соматотропным гормоном



Нарушение синтеза и секреции ГР

Недостаточность – преждевременная остановка роста
карликовость. Телосложение пропорциональное,
отсутствие признаков умственной отсталости.

Гиперсекреция –

гигантизм (в молодом возрасте);

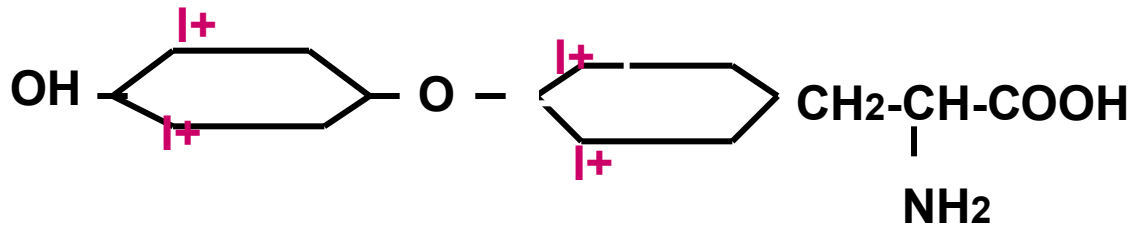
акромегалия – увеличение выступающих частей лица,
стоп (в зрелом возрасте)

Гормоны периферических желез внутренней секреции

Гормоны щитовидной железы – (тиреоидные)

Гормоны: иодтиронины-трииодтиронин T_3 и тетраиодтиронин T_4 (тироксин); кальцитонин

Иодтиронины – по химической природе производные двух молекул тирозина, в ароматических кольцах которого включены атомы I^+ , т.е. иодированы.



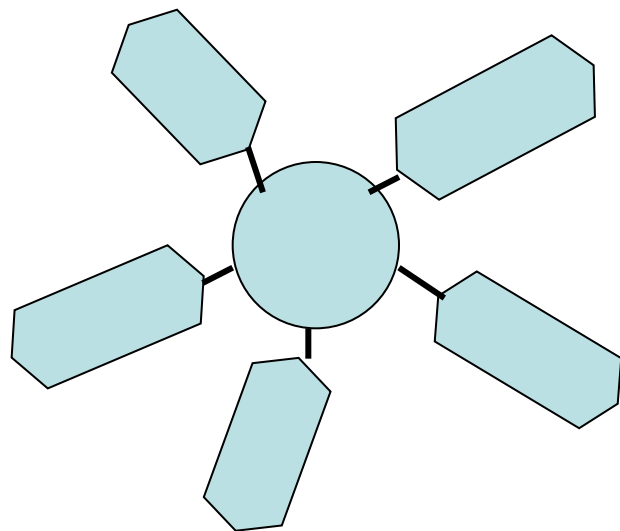
Биосинтез гормонов инициируется **тиреотропным гормоном**, ингибируется на некоторых стадиях иодом, а также по механизму обратной связи **тиреотропином**

Тиреоидные гормоны. Биосинтез.

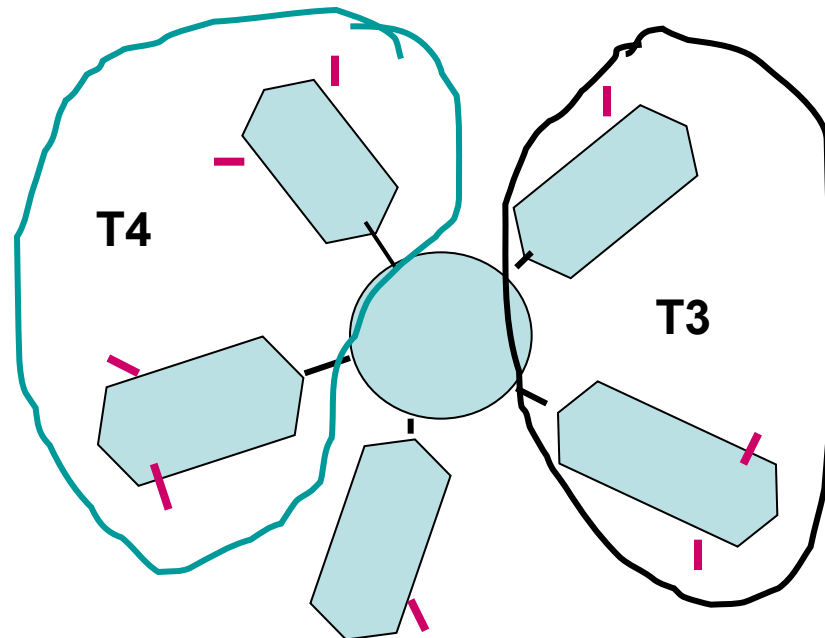
Биосинтез несколько стадий:

1. **Синтез тиреоглобулина** - белка предшественника высокомолекулярного гликопротеида (5000 ам-т, из них 115тир)
2. **Иодирование** остатков тирозина в составе тиреоглобулина с образованием **моноиодтирозина (МИТ)** и **диiodтирозина (ДИТ)**
3. Две молекулы ДИТ **конденсируются** с образованием **T₄**, МИТ+ ДИТ с образованием **T₃**
4. **Гидролиз** иодированного тиреоглобулина лизосомальными ферментами с **высвобождением T₃ и T₄**
5. **Секреция** гормонов в кровь.

Тиреоидные гормоны. Биосинтез.



Тиреоглобулин Tr



Иодированный Tr

Секреция гормонов в кровь. Большая часть гормонов циркулирует в крови **в связанном виде с тироксинсвязывающим белком ТСГ** (это и форма депонирования). **Только 0,03 % T₄ и 0,3% T₃ в свободной форме.** **Биологическую активность проявляет свободная форма.** Поэтому наибольшей активностью обладает T₃. Однако, период полураспада у **T₃ – 1-1,5 дня, а у T₄ (тироксина) -7 дней**

Иод, необходимый для иодирования тиреоглобулина

Источники- иода- пища и вода - в виде органических и неорганических соединений (**иод -**)

Суточная потребность 15—200 мкг

25-30% иода при участии специального белка транспортируется в щитовидную железу , **способную активно потреблять иод (стимулируется ТТГ)**

Щитовидная железа (единственная железа)способна **окислять иод- в иод+ (органификация).**

Катализирует процесс органификации **тиреопероксидаза**, окислитель H_2O_2 .

Иодирование тирозина возможно только иод+ !!!

Торможение окисления возможно производными тиомочевины, что используется в медицине при гипертиреозе (тиоурацил-структурный аналог).

Биохимические эффекты тиреоидных гормонов.

- Органы мишени- практически все ткани.
- Механизм передачи сигнала - **цитозольный и мембрано-внутриклеточный (два типа рецепторов)**
- Гормоны – модуляторы развития организма. Существует связь между Т₃ и гормоном роста. Он стимулирует транскрипцию гена гормона роста, способствуя его синтезу (*синергисты*).
- Оказывают положительное влияние на общий обмен и **особенно на энергетический**, что обуславливает нормальную дифференцировку и рост клеток, ускорению синтеза белков.
- **Влияние на обмен:**
 1. **По цитозольному механизму** способствуют биосинтезу белков, в том числе более 100 ферментов. Большинство из них **митохондриальные ферменты энергетического обмена**, ферменты челночного транспорта соединений из цитозоля в митохондрию. Увеличивают количество митохондрий. Т.Е. под влиянием гормонов на генетический аппарат клетки создаются условия **для аэробного освобождения энергии. Увеличивается потребление O₂**, повышение синтеза АТФ и теплопродукция (калоригенный эффект). В условиях повышенного обмена потребляется и большее кол-во энергии.

При избытке иодтиронинов ускоряются катаболические процессы – отрицательный азотистый баланс.

Биохимические эффекты тиреоидных гормонов.

2. Процессы, связанные с развитием организма, требуют **энергетические ресурсы**, в связи с этим по *мембранно-внутриклеточному механизму* гормоны **активируют ТАГ-липазу жировой ткани гликогенфосфорилазу печени.**

Нарушения функции щитовидной железы

Гипотиреоз. (нарушения синтеза гормонов или дефицит иода).

- У новорожденных – кретинизм (умственная отсталость, отставание в росте).
- **Гипотиреоз** в тяжелой форме может сопровождаться отеком кожи и подкожной клетчатки – **микседема**, связанная с накоплением глюкозаминогликанов и воды, в связи с задержкой натрия.
- **Эндемический зоб** (нетоксичный зоб) . Дефицит **иода**, замедление синтеза гормонов – компенсаторное увеличение размеров железы.

Гипертиреоз (Базедова болезнь) – повышенная продукция гормонов в 2-5 раз → **тиреотоксикоз**.

Ускорение общего обмена, снижение массы тела, повышение температуры. Увеличение как анаболических так и катаболических процессов в сторону катаболических – отрицательный азотистый баланс.

Гормоны коры надпочечников.

В коре надпочечников синтезируется более 40 видов стероидных гормонов. Они отличаются по строению и биологической активности.

Все синтезируются **из холестерина**. Процесс сложный, включает ряд реакций гидроксилирования, с участием **витамина С** (наиболее высокое содержание витамина в надпочечниках)

3 группы гормонов:

Глюкокортикостероиды, минералкортикостероиды, андрогены (тестостерон- в норме практически не играет роли)

Глюкокортикостероиды

- Основной гормон - **кортизол**.
- Синтезируется под влиянием АКТГ т.е. регуляция синтеза и секреции на уровне гипоталамо-гипофизарной системы по механизмам прямой и обратной связи. **Секреция стимулируется** в ответ на продолжительный стресс, травму, инфекции, голод (и как следствие, **на снижение концентрации глюкозы**)
- В крови транспортируется в комплексе с **белком-транскортином**.
- Механизм передачи сигнала- **цитозольный** (регулирует транскрипцию генов **синтеза регуляторных ферментов метаболизма**)

Глюкокортикостероиды. Основные эффекты гормонов на метаболизм.

- В разных органах проявляют разные эффекты:

Печень: активизирует синтез белков и нуклеиновых кислот; индуцируют биосинтез пируваткарбоксилазы и ферментов превращения аминокислот – аминотрансфераз активация глюконеогенеза



(особенное в период длительного углевод. голодания)

Мышцы: тормозит синтез белков, ускоряет протеолиз, увеличивая уровень аминокислот в крови, которые далее в печени используются в глюконеогенезе.

Жировая ткань: стимулирует липолиз;

В концентрациях выше физиологической нормы:

стимулирует липогенез в тканях лица; в конечностях – липолиз;

В лимфоидной ткани- тормозит синтез антител, т.е. угнетает иммунный ответ, что снижает развитие аллергических процессов.

Ингибируют фосфолипазу A₂, снижая образование простагландинов, что подавляет воспалительные реакции; аллергические реакции.

Необходимы для проявления действия адреналина, что необходимо в физиологическом ответе на стресс.

Тормозит синтез коллагена

Глюкортикостероиды. Нарушения.

- **Гиперкортицизм.** Нарушение (часто опухоль) аденогипофиза, гипоталамуса.
- Болезнь Иценко-Кушинга (стероидный диабет).
- Характерные признаки:

Гипергликемия;, глюкозурия.

Азотемия (отрицательный азотис.баланс, мочевиная ↑)

Остеопороз, нарушение дентина, парадонтоз –
результат торможения синтеза коллагена,
глюкозаминогликанов)

Гипертония – (изменения в водно-солевом обмене;
гипернатриемия, гипокалиемия частичное проявление
минералкортикостероидной активности).

Минералкортикостероиды

Главный гормон – **альдостерон**

Орган-мишень – **дистальные извитые канальцы**

Синтез стимулируется **снижением** концентрации в крови **ионов натрия** и **повышением ионов калия**.

Ренин-ангиотензивная система – способствует секреции.

В меньшей степени на секрецию влияет АКТГ.

Механизм переноса сигнала - **цитозольный**

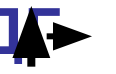
Альдостерон. Биологические эффекты

- 1. Индуцирует **синтез белков-транспортеров натрия** из просвета канальца в эпителиальную клетку канальца;
- 2. Индуцирует **синтез Na^+/K^+ -АТФ-азы**, которая обеспечивает удаление **Na^+** из клетки в межклеточное пространство; и наоборот **калия** из межклеточного пространства в каналец;
- 3. Индуцирует синтез белков-транспортеров **K^+** из клеток канальцев в первичную мочу
- 4. индуцирует синтез митохондриальных ферментов ЦТК (цитратсинтазу), стимулируя образования **АТФ**, необходимой для активного транспорта ионов.

Суммарный биологический эффект- увеличение **реабсорбции натрия** (задержка) и возрастание **экскреции (выведение с мочой) калия**

Альдостерон. Нарушение синтеза и секреции.

Гиперальдостеронизм. (гипертрофия клеток, вырабатывающих альдостерон).

Натрий  **секреция АДГ**  **задержка почками воды** 
гипертония, отеки

Калий - гипокалиемия ведет к мышечной и сердечной слабости.

Первичная недостаточность надпочечников.
Болезнь Аддисона (бронзовая болезнь).

Нарушается обмен электролитов :

Потеря Na^+ и Cl^- —  обезвоживание!!!

Повышается K^+ — нарушается работа сердца.

Угроза жизни.

Пигментация —повышение продукции АКТГ и меланоцитстимулирующего гормона.