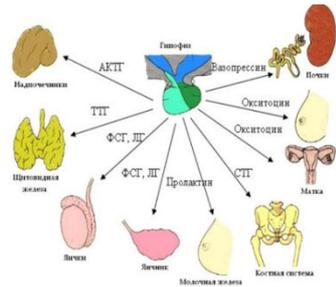


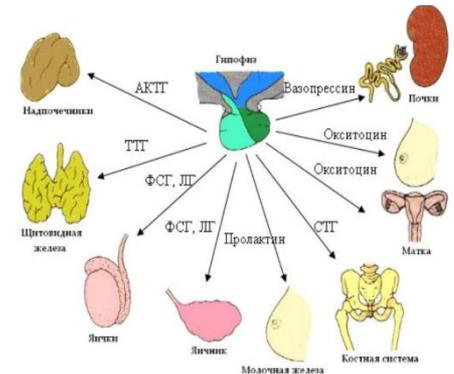
Регуляция обмена веществ.

Гормоны



План лекции

1. Классификация. Биологическая роль
2. Взаимосвязь ЦНС и эндокринной систем
3. Мембранный и внутриклеточный механизмы действия гормонов



Для нормального функционирования организма необходима взаимосвязь между отдельными клетками, тканями и органами.

Эту взаимосвязь осуществляют 4 основные системы регуляции.

1. **Центральная и периферическая нервны системы** через нервные импульсы и нейромедиаторы;
2. **Эндокринная система** через эндокринные железы и гормоны, которые секретируются в кровь и влияют на метаболизм различных клеток-мишеней;
3. **Иммунная система** через специфические белки (цитокины, антитела).
4. **Паракринная и аутокринная** системы посредством различных соединений, которые секретируются в межклеточное пространство и взаимодействуют с рецепторами либо близлежащих клеток, либо той же клетки (простагландины, гормоны ЖКТ, гистамин и др.);

Иерархия регуляторных систем

Системы регуляции обмена веществ и функций организма образуют 3 иерархических уровня.

Первый уровень - ЦНС. Нервные клетки получают сигналы, поступающие из внешней и внутренней среды, преобразуют их в форму нервного импульса и передают через синапсы, используя химические сигналы - медиаторы. Медиаторы вызывают изменения метаболизма в эффекторных клетках.

Второй уровень - эндокринная система. Включает гипоталамус, гипофиз, периферические эндокринные железы (а также отдельные клетки), синтезирующие гормоны и высвобождающие их в кровь при действии соответствующего стимула.

Третий уровень - внутриклеточный. Его составляют изменения метаболизма в пределах клетки или отдельного метаболического пути, происходящие в результате:

Гормоны

— биологически активные вещества, которые синтезируются в малых количествах в специализированных клетках эндокринной системы и через циркулирующие жидкости организма доставляются к клеткам-мишеням, где и оказывают свое регулирующее действие.

Классификация гормонов по биологическим функциям

| Регулируемые процессы | Гормоны |
|--|---|
| 1. Обмен углеводов , липидов, аминокислот | 1. Инсулин, глюкагон, адреналин, кортизол, тироксин, соматотропин |
| 2. Водно-солевой обмен | 2. Альдостерон , антидиуретический гормон |
| 3. Обмен кальция и фосфатов | 3. Паратгормон, кальцитонин, кальцитриол |
| 4. Репродуктивная функция | 4. Эстрадиол, тестостерон, прогестерон, гонадотропные гормоны |
| 5. Синтез и секреция гормонов эндокринных желез | 5. Тропные гормоны гипофиза, либерины и статины гипоталамуса |
| 6. Изменение метаболизма в клетках, синтезирующих гормон | 6. Эйкозаноиды, гистамин, секретин, гастрин, соматостатин, цитокины |

КЛАССИФИКАЦИЯ

биохимическая

ИСТИННЫЕ

- 1. Белково-пептидные:** (гормоны гипофиза, гипоталамуса, кальцитонин, паратгормон, инсулин, глюкагон);
- 2. Производные аминокислоты :** (адреналин, норадреналин, тироксин, трийодтиронин);
- 3. Стероиды:** кортизол, альдостерон, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, кальцитриол).

ТКАНЕВЫЕ

*(гормоноиды,
гистогормоны)*

- 1. Гормоны ЖКТ:** секретин, панкреозимин.
- 2. Биогенные амины:** гистамин, серотонин.
- 3. Эйкозаноиды:** простагландины – производные ненасыщенных жирных кислот.
- 4. Кинины :** брадикинин.

Гормоноиды – органические следовые субстанции, которые продуцируются различными органами и тканями (но не специфическими органами), которые регулируют метаболизм на локальном уровне

- ***Тканевые гормоны (гистамин, серотонин, простагландины, кинины и другие)*** занимают промежуточное положение между гормонами и метаболитами и являются гуморальными факторами регуляции. Эти вещества оказывают влияние на клетки тканей посредством изменения их биофизических свойств (проницаемости мембран, их возбудимости), изменения интенсивности обменных процессов, чувствительности клеточных рецепторов, образования вторых посредников. В результате этого изменяется чувствительность клеток к нервным и гуморальным влияниям.

Признаки, присущие истинным гормонам

Дистантность действия

*Избирательность и
строгая специфичность*

*Высокая биологическая
активность*

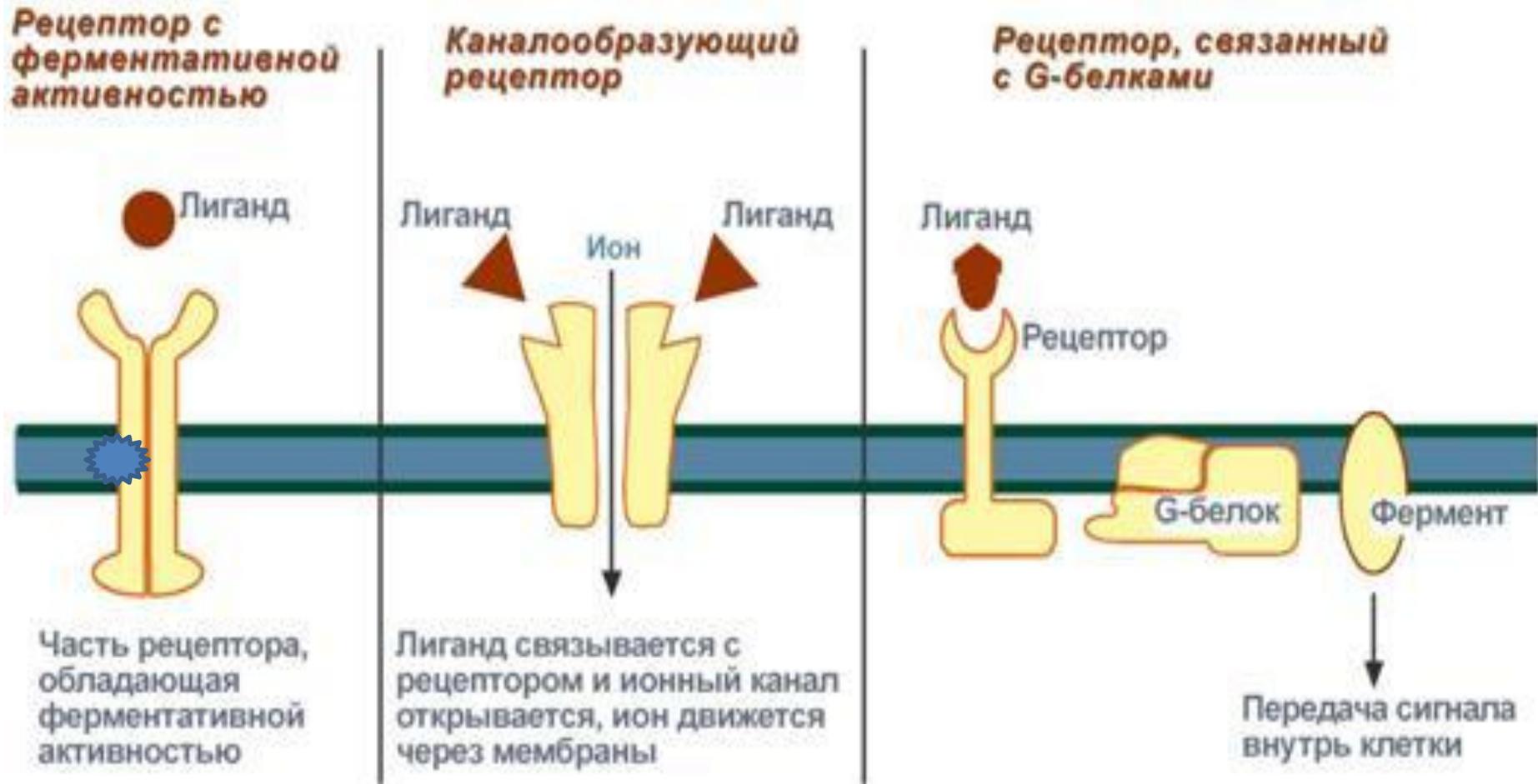
Механизм действия

КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНОВ ПО СПОСОБУ РЕЦЕПЦИИ

- 1. гормоны мембранного способа рецепции (опосредованного механизма действия)**
- 2. гормоны внутриклеточного способа рецепции (прямого механизма действия)**

Гормоны, связывающиеся с рецепторами на поверхности клеток

Три механизма передачи сигнала в зависимости от вида мембранных рецепторов



Три механизма передачи сигнала в зависимости от вида мембранных рецепторов

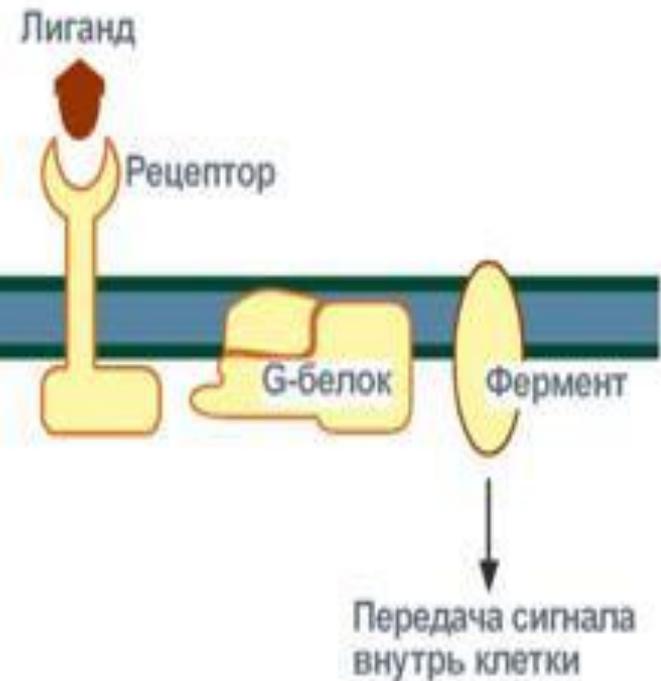
Рецептор с ферментативной активностью

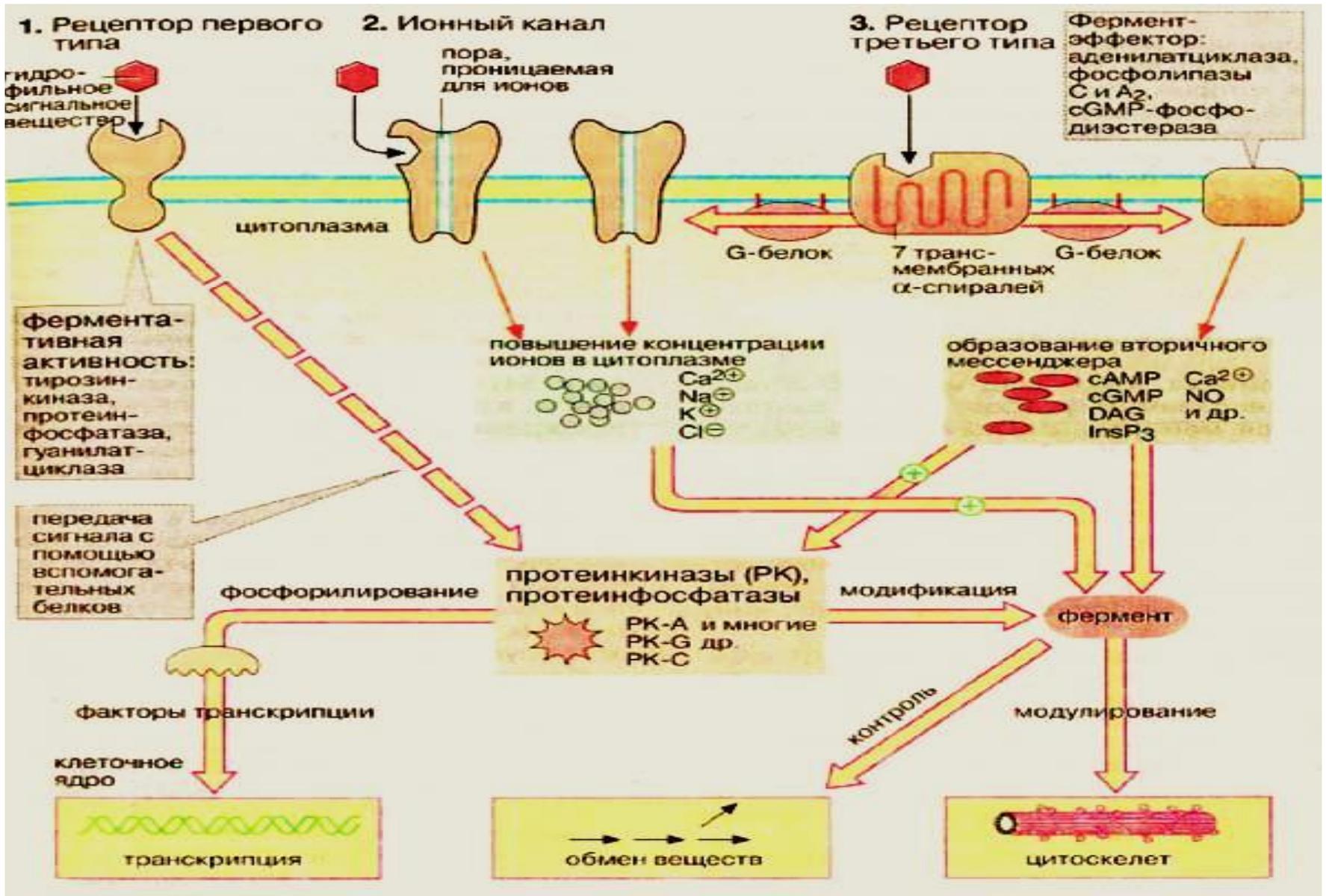


Каналообразующий рецептор

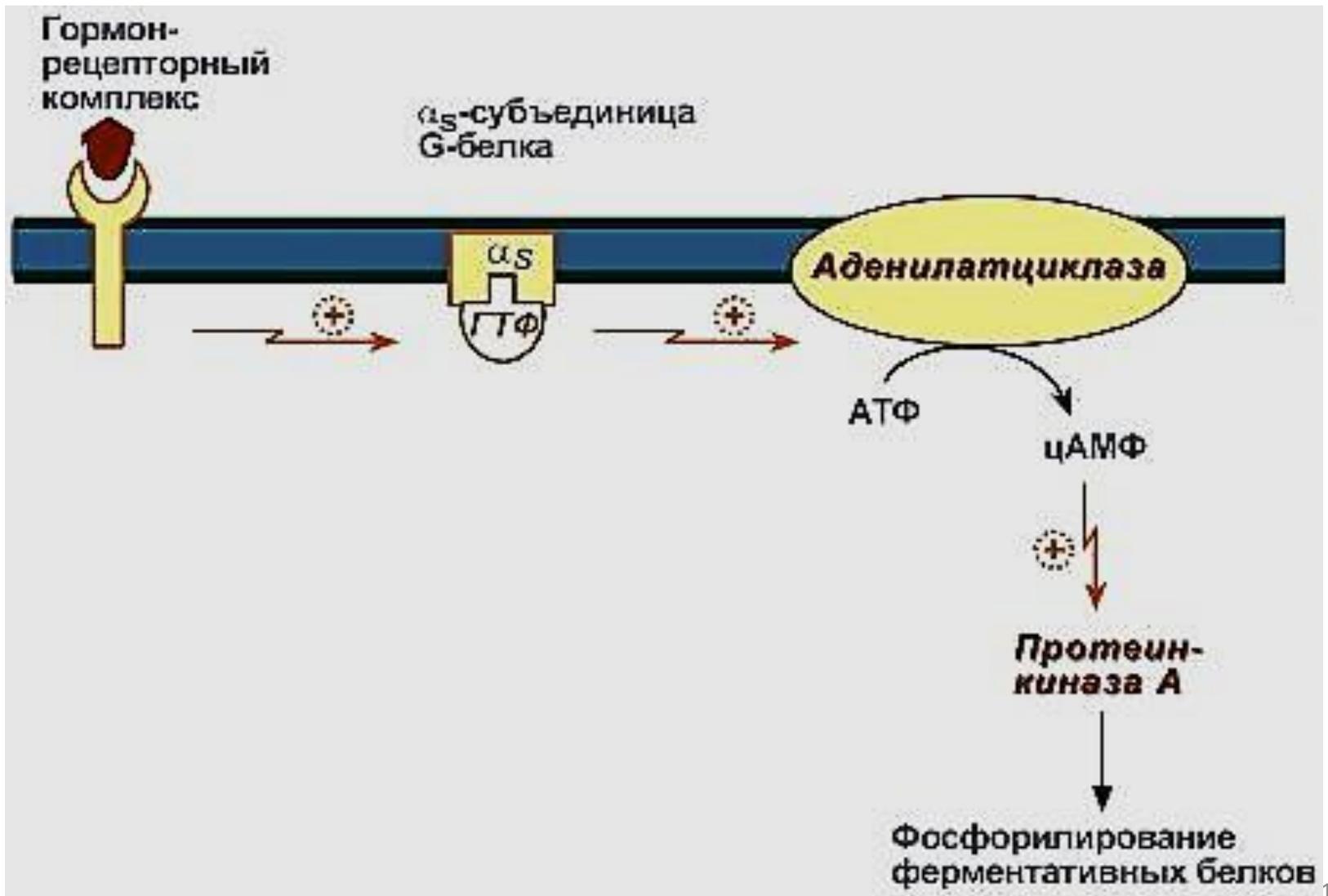


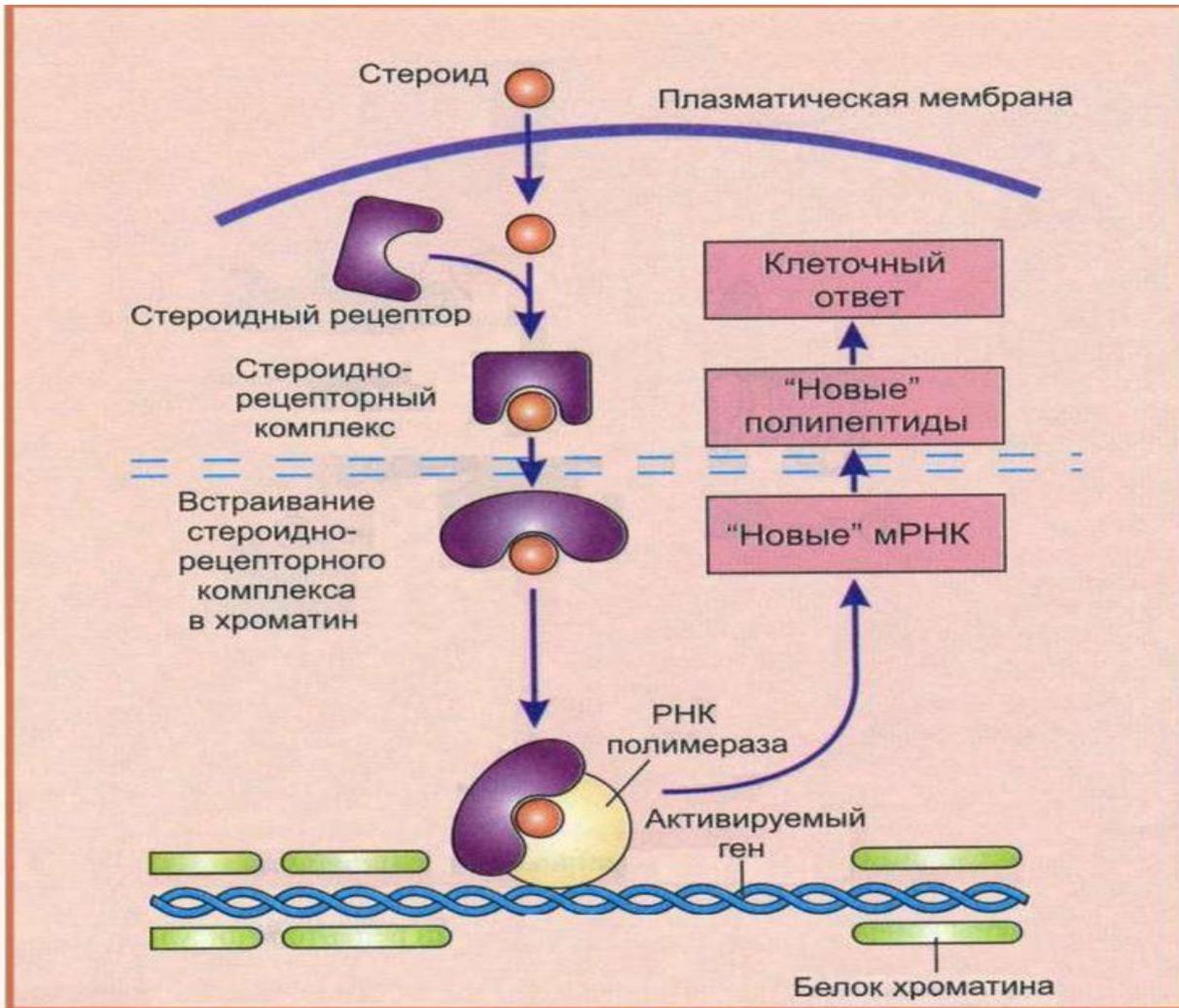
Рецептор, связанный с G-белками





Аденилатциклазный путь передачи гормонального сигнала.





Механизм действия гормонов внутриклеточного способа рецепции

Опосредованный механизм
действия (пептидные
гормоны, адреналин)



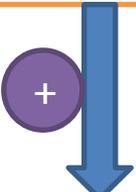
Прямой механизм действия
(стероидные гормоны, тироксин)

Взаимосвязь регуляторных систем организма

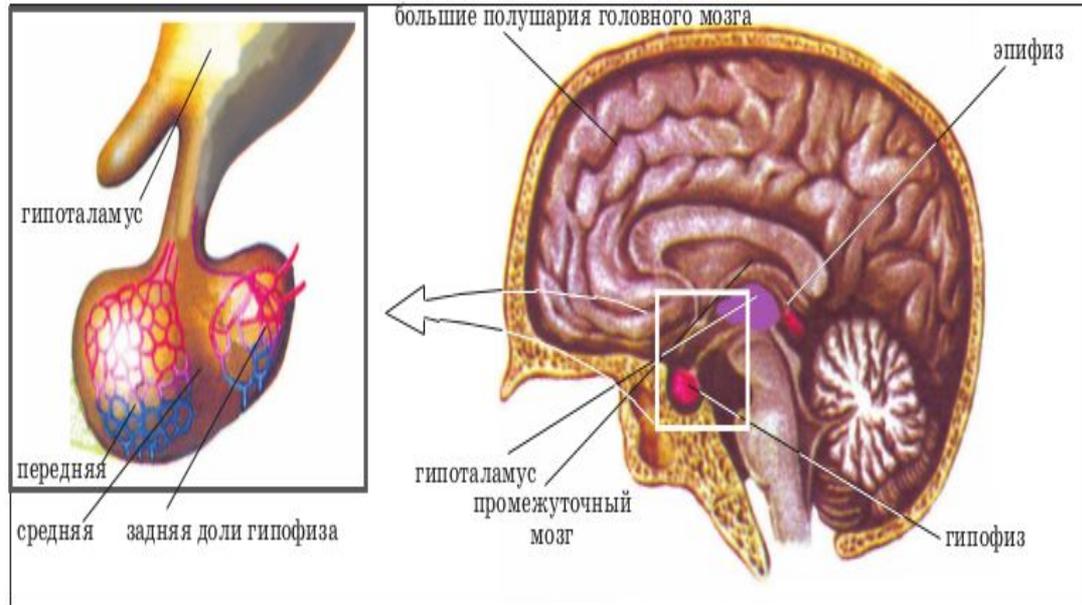
Внешние и внутренние сигналы



Кора головного мозга



гипоталамус



Гипоталамус производит активные пептидные субстанции – *рилизинг-факторы (РФ)*, которые через портальную систему попадают в переднюю долю гипофиза и **-либо стимулируют**, (либерины) **-либо подавляют** (статины) секрецию тропных гормонов.

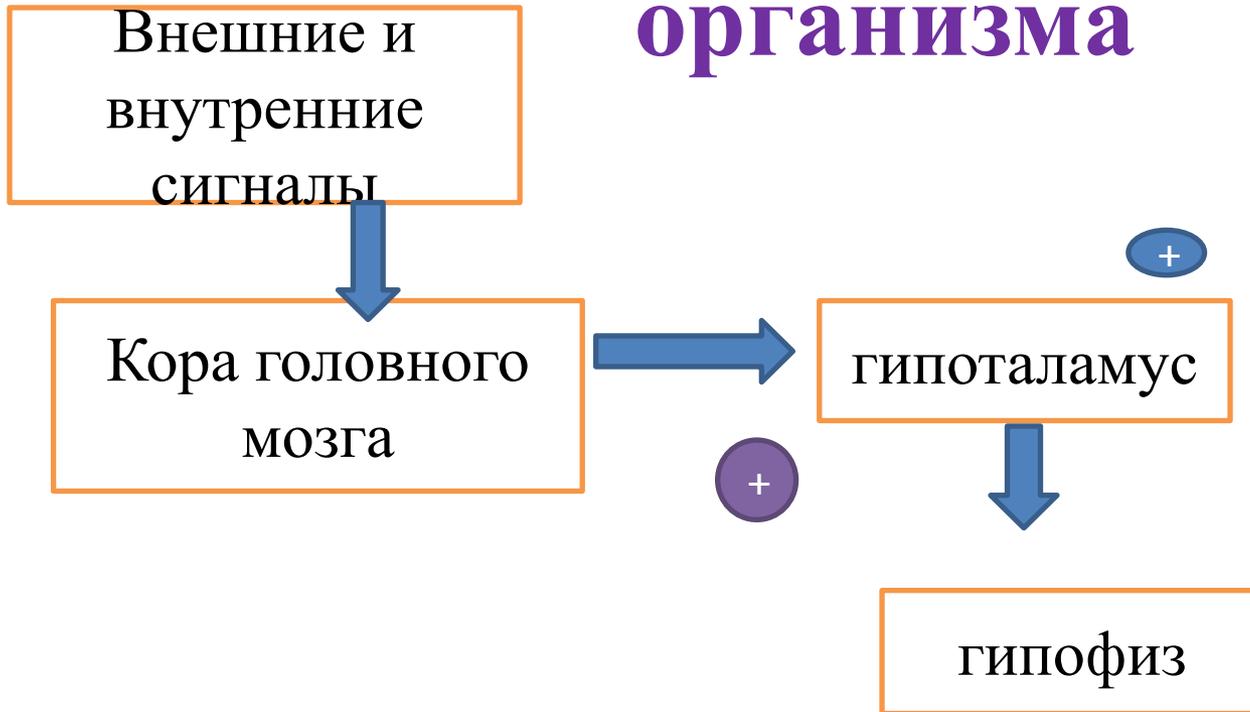
Известно 3 ингибиторных фактора

1. Соматостатин
2. Пролактоостатин
3. меланостатин

Гипоталамические гормоны, контролирующие освобождение гормонов гипофиза

| название | сокращения |
|--------------------|-----------------------|
| 1. кортиколиберин | КРФ (рилизинг-фактор) |
| 2. Тиролиберин | ТРФ |
| 3. Гонадолиберин | ГРФ |
| 4. Фоллилиберин | ФРФ |
| 5. Соматолиберин | СРФ |
| 6. Пролактолиберин | ПРФ |
| 7. Меланолиберин | МРФ |

Взаимосвязь регуляторных систем организма





Передняя доля гипофиза продуцирует ряд гормонов. В чистом виде выделены шесть гормонов:

- 1) гормон роста или соматотропный (СТГ),
- 2) адренокортикотропный (АКТГ),
- 3) тиреотропный или тиреотропин (ТТГ),
- 4) фолликулостимулирующий (ФСГ),
- 5) лютеинизирующий (ЛГ),
- 6) лактотропный, или лактогенный, или пролактин (ЛТГ).

Гормон роста (соматотропин) принимает участие в регуляции роста, усиливая образование белка. Наиболее выражено его влияние на рост эпифизарных хрящей конечностей, рост костей идет в длину.

Гиперфункция у взрослого человека не влияет на рост в целом, но увеличиваются размеры тех частей тела, которые еще способны расти (акромегалия).

Нарушение соматотропной функции гипофиза приводит к различным изменениям в росте и развитии организма человека: если имеется гиперфункция в детском возрасте, то развивается **гигантизм**; при гипофункции — **карликовость**.



Гиперфункция у взрослого человека не влияет на рост в целом, но увеличиваются размеры тех частей тела, которые еще способны расти (акромегалия).



Адренокортикотропный гормон (АКТГ).

Химическая структура: фосфолипид. Этот гормон необходим для нормального функционирования коры надпочечников. Он увеличивает формирование стероидных гормонов и их секрецию в кровь. АКТГ также имеет меланоцитстимулирующее действие.

Увеличение секреции АКТГ вызывает болезнь Иценко-Кушинга (симптомы гиперкортицизма, гиперпигментация)



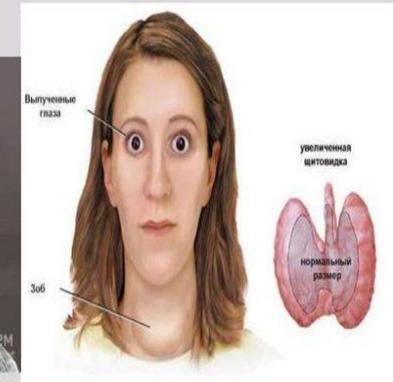
Тиреотропный гормон

- (ТТГ) стимулирует функцию щитовидной железы. Он способствует накоплению йода в клетках железы, увеличивает число и активность этих клеток, усиливает синтез гормонов. ТТГ также повышает распад тиреоглобулина и переход активных гормонов в кровь.

Патологии, связанные с выработкой тиреотропного гормона

Недостаток-атрофия щитовидной железы, микседема и кретинизм

Избыток-гипертрофия щитовидной железы, базедова болезнь



- **Гонадотропные гормоны (гонадотропины – фоллитропин и лютропин).**
- Присутствуют как у женщин, так и у мужчин;

а) фоллитропин (фолликулостимулирующий гормон), стимулирующий рост и развитие фолликула в яичнике. Он незначительно влияет на выработку эстрагенов у женщин, у мужчин под его влиянием происходит образование сперматозоидов;

б) лютеинизирующий гормон (лютропин), стимулирующий рост и овуляцию фолликул с образованием желтого тела. Он стимулирует образование женских половых гормонов – эстрагенов. Лютропин способствует выработке андрогенов у мужчин.

Пролактин (ПЛ).

Химическая структура: белок.

Функции:

- Стимулирует лактацию;
- Стимулирует функции желтого тела (секреция прогестерона);
- Обеспечивает формирование материнского инстинкта;
- Стимулирует формирование glandулярной ткани в простате у мужчин.

Меланоцитстимулирующий гормон

- Средняя доля гипофиза
- В этом участке гипофиза вырабатывается меланотропин, который влияет на пигментацию эпителия.
- Предполагается, что меланотропин участвует в формировании памяти.

Нарушения пигментного обмена – патология промежуточной доли гипофиза

Меланоциты стимулирующий гормон

Нарушения пигментного обмена:

Альбинизм

(неспособность к синтезу меланина)



Задняя доля гипофиза.

Вазопрессин. Химическая структура: белок.

Функции: активировать гиалуронидазу. Этот фермент разрушает гиалуроновую кислоту. Проницаемость мембран увеличивается и реабсорбция воды в почках также увеличивается. Как результат – дневной диурез уменьшается;

- **Сужение артериол и капилляров и увеличение кровяного давления.**

Дефицит вазопрессина вызывает развитие нестероидного диабета.

Клинически - полиурия, дегидрирование организма, низкая плотность мочи.

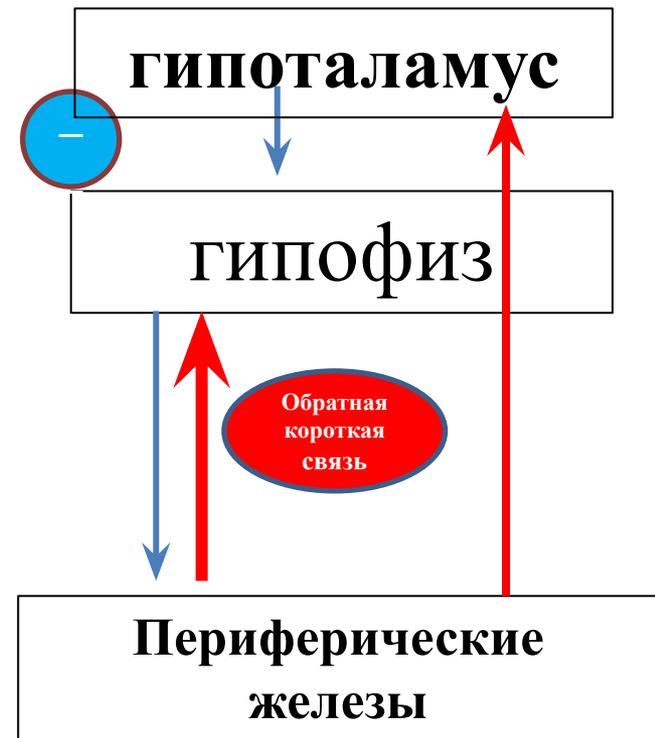
Задняя доля гипофиза

- **Окситоцин** - действует на гладкую мускулатуру матки, усиливает ее сокращение. Сокращение матки резко увеличивается, если она находилась под воздействием эстрогенов. Во время беременности окситоцин не влияет на сократительную способность матки, так как гормон желтого тела прогестерон делает ее нечувствительной ко всем раздражителям. Окситоцин стимулирует выделение молока, усиливается именно выделительная функция, а не его секреция.

Поддержание уровня гормонов

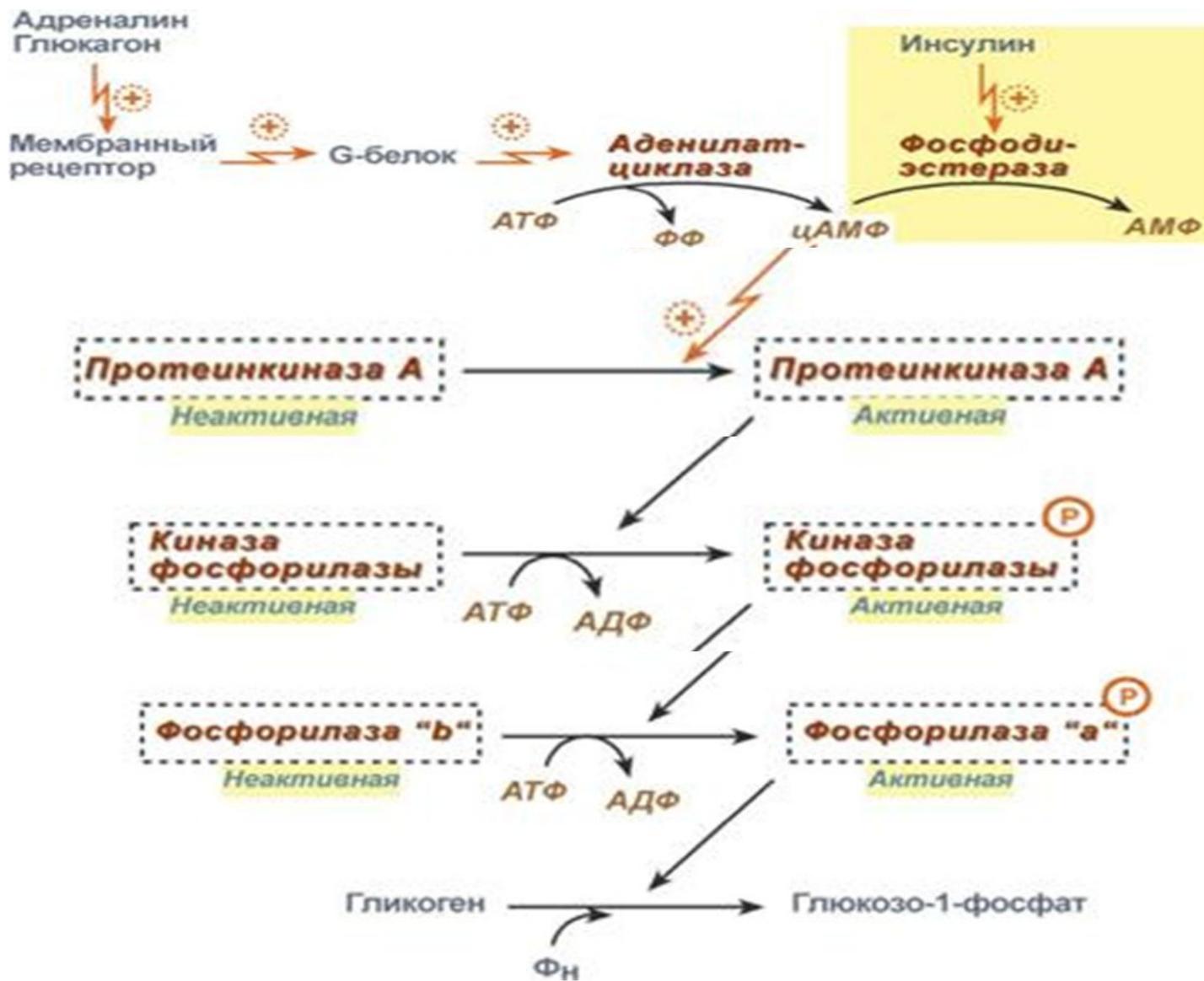
обеспечивает механизм отрицательной обратной связи.

Изменение концентрации метаболитов в клетках –мишенях по механизму отрицательной обратной связи подавляет синтез гормонов, действуя либо на эндокринные железы (малая петля), либо на гипоталамус (большая петля); синтез и секреция гормонов гипофиза угнетается гормонами периферических желез



Особенности действия некоторых гормонов

Глюкагон, пептида из 29 аминокислот, является продуктом α -клеток поджелудочной железы. Он антагонист инсулина и, как инсулин, в основном влияет на метаболизм углеводов и липидов. Его эффекты противоположны эффектам инсулина. Глюкагон в основном действует через вторичный посредник сАМФ



Инсулин синтезируется и секретируется β -клетками поджелудочной железы в ответ на увеличение уровня глюкозы в крови. Инсулин снижает уровень сахара крови обеспечивая:

- гликолиз,
- усиление синтеза гликогена,
- ингибирование разрушения гликогена,
- преобразование глюкозы в жирные кислоты,
- Ингибирование глюконеогенеза.

Гистамин, серотонин, мелатонин, и катехоламины ДОПА, ДОПАмин, норадреналин и адреналин известны как “биогенные амины”.

Они образуются из аминокислот путем декарбоксилирования и обычно действуют не только как гормоны, но и также как нейротрансмиттеры. **Гистамин**, важный медиатор и нейротрансмиттер, в основном накапливается в тканевых тучных клетках и базофильных гранулоцитах крови.

Адреналин - гормон синтезируется в мозговом веществе надпочечников из тирозина. В основном он действует на кровяные сосуды (сужение сосудов и повышение кровяного давления), сердце (усиление сердечной деятельности), обеспечивает дилатацию бронхиол, и метаболизм (обеспечивает распад гликогена до глюкозы в печени и мышцах).

Эйкозаноиды – это группа сигнальных веществ, которые получаются из С-20 жирной кислоты (**Арахидоновой кислоты**) и обычно состоят из 20 С атомов (Греческое *eicosa* = 20). Как медиаторы, они влияют на большое количество физиологических процессов. Метаболизм эйкозаноидов – это важная цель для медикаментозной терапии. Как коротко живущие вещества, эйкозаноиды действуют лишь в ближайшем окружении от места их синтеза (паракринный эффект).