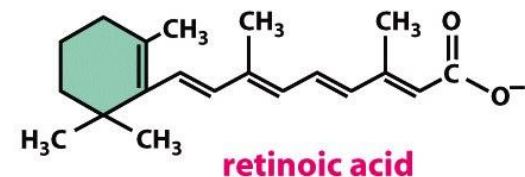
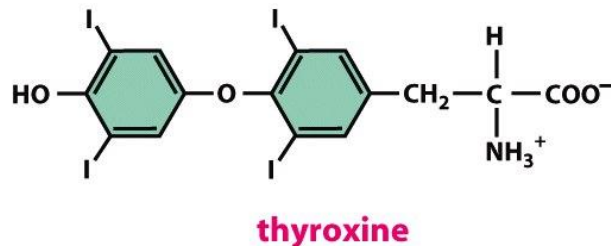
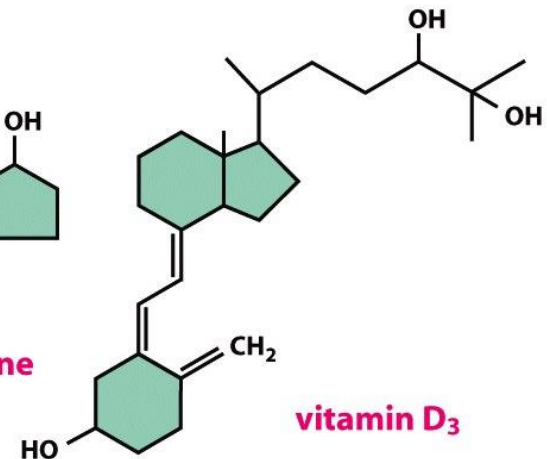
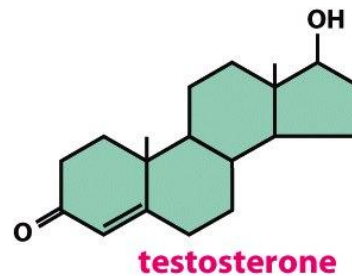
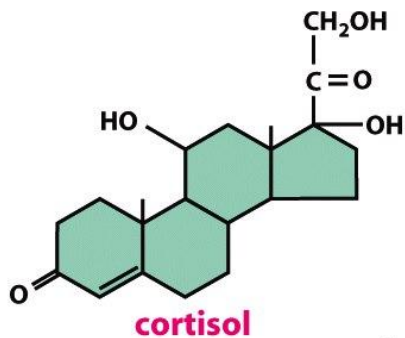


Гормоны

1. Классификация (химическая)
2. Иерархия системы гормональной регуляции
3. Основные механизмы действия гормонов.
4. Гормональные препараты и виды терапии



ГОРМОНЫ - это биологически активные вещества, которые синтезируются в малых количествах в специализированных клетках эндокринной системы и через циркулирующие жидкости (например, кровь) доставляются к клеткам-мишеням, где оказывают свое регулирующее действие.

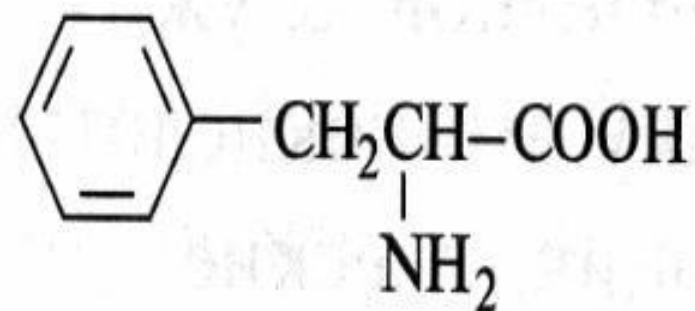
ОБЩИЕ СВОЙСТВА ГОРМОНОВ

1. Выделяются из вырабатывающих их клеток эндокринной системы во внеклеточное пространство;
2. Не являются структурными компонентами клеток и не используются как источник энергии;
3. Способны специфически взаимодействовать с клетками, имеющими рецепторы для данного гормона; причем гормоны действуют на клетки-мишени на большом расстоянии от места синтеза;
4. Обладают очень высокой биологической активностью - эффективно действуют на клетки в очень низких концентрациях (около 10^{-6} - 10^{-11} моль/л); являются высокоспецифичными веществами по отношению к клеткам-мишеням.

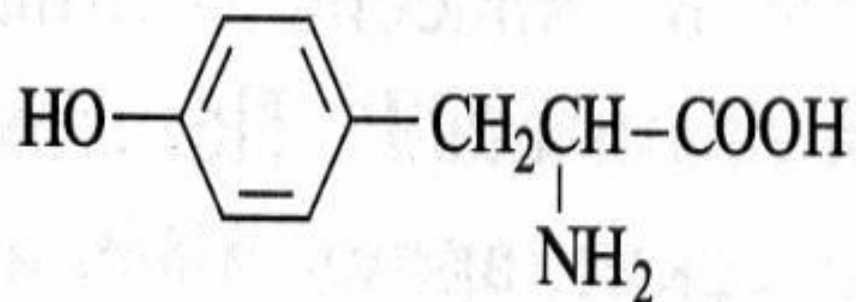
КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНОВ

- 1. Гормоны белково-пептидной природы:**
 - а) рилизинг-факторы гипоталамуса (либерины, статины)
 - б) гормоны гипофиза (АКТГ, ТТГ, СТГ, ЛГ, ФСГ)
 - в) гормоны поджелудочной железы (инсулин, глюкагон)
 - г) вазоактивные пептиды (ангиотензины, брадикинин, соматомедины)
- 2. Гормоны - производные аминокислот:**
 - адреналин, тироксин (Т4), трийодтиронин (Т3)
- 3. Стероидные гормоны:**
 - а) гормоны коры надпочечников (кортизол, альдостерон),
 - б) половые гормоны (тестостерон, эстрадиол, прогестерон)
- 4. Гормоноподобные регуляторы - производные ВЖК:**
 - простагландины, лейкотриены

Ароматические аминокислоты

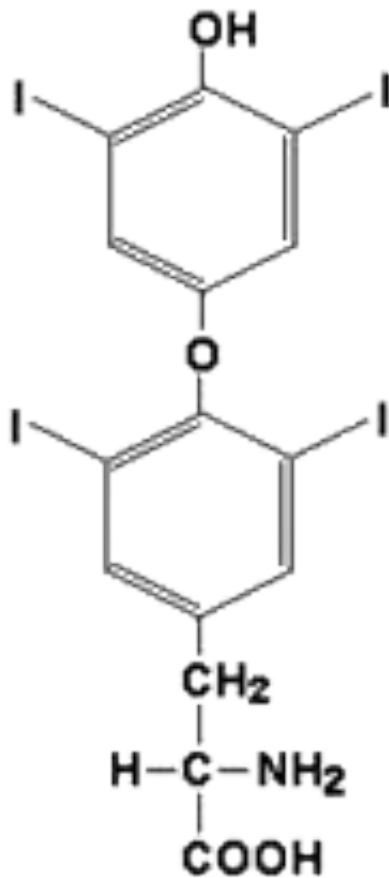


фенилаланин** (Phe)

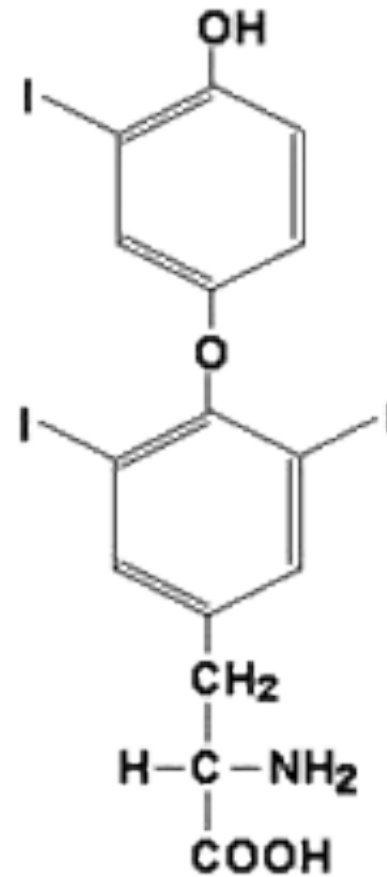


тирозин (Tyr)

Гормоны-производные ароматических аминокислот

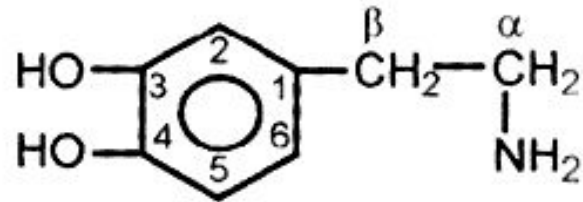


тироксин

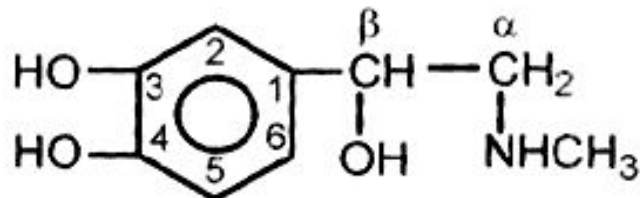


трийодтиронин

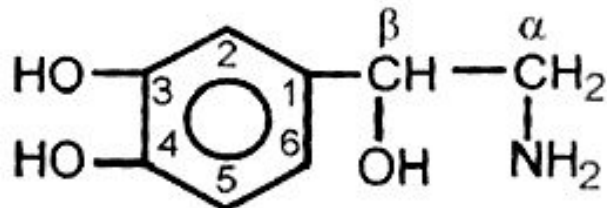
Гормоны-производные ароматических аминокислот



Дофамин



Адреналин



Норадреналин

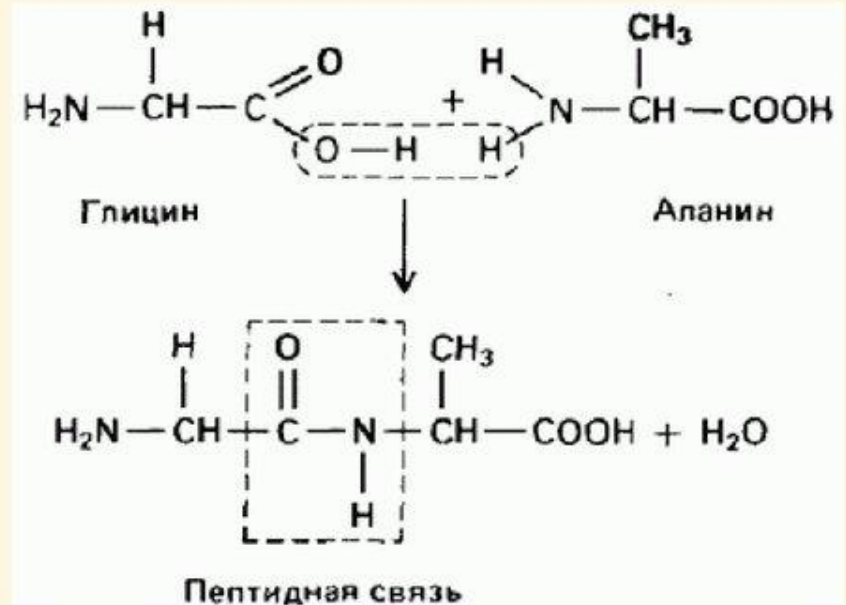
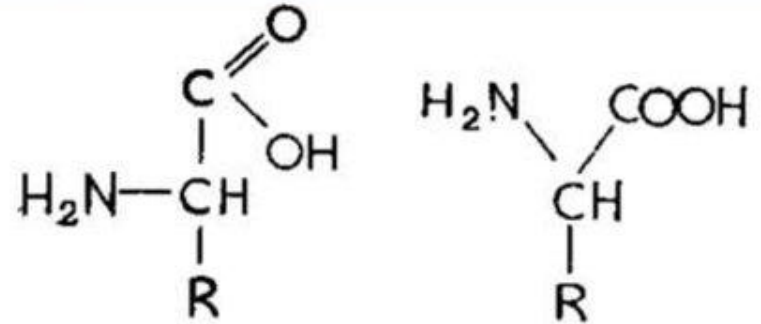
Катехоламины

Пептиды и белки

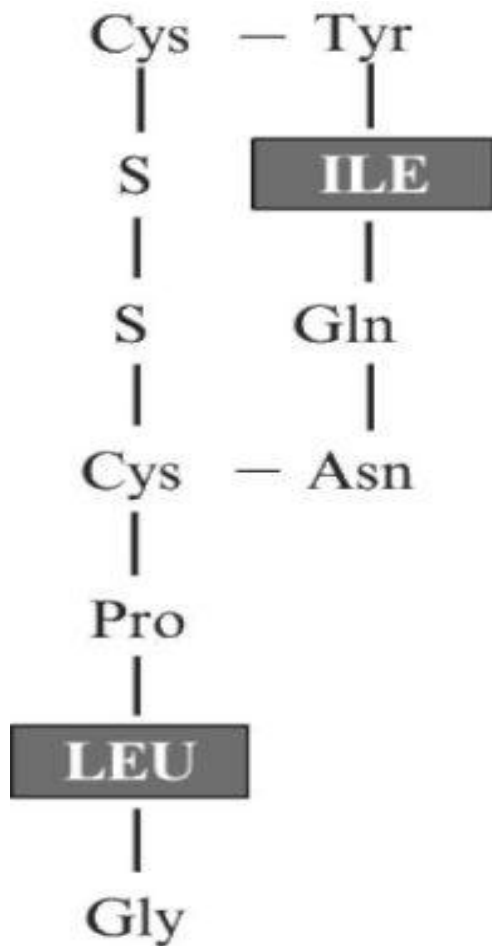
- Пептиды – это соединения, мономерами которых являются аминокислоты
- Дипептиды – состоят из двух аминокислот;
- Олигопептиды – включают до 50 аминокислот;
- Полипептиды (белки, или протеины) – состоят из большого количества аминокислот. Т.е., белки – это полимеры из аминокислот.

- Пептидные связи – ковалентные связи, объединяющие карбоксильную группу одной аминокислоты и аминогруппу другой аминокислоты (при отщеплении группы -ОН от первой и атома водорода от второй).

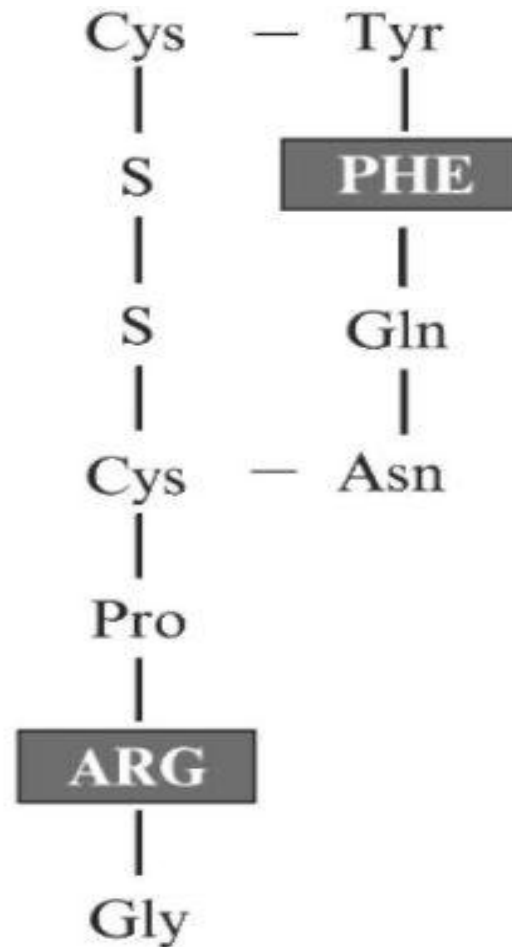
- **Каждый конкретный белок имеет уникальную комбинацию (линейную последовательность) аминокислот!**



Пептидные гормоны



Окситоцин



Вазопрессин

КЛАССИФИКАЦИЯ

Липиды

Омыляемые

Неомыляемые

Простые

Сложные

Стероиды

Терпены

Жиры
(масла)

Воски

Гликолипиды

Сфинголипиды

Фосфолипиды

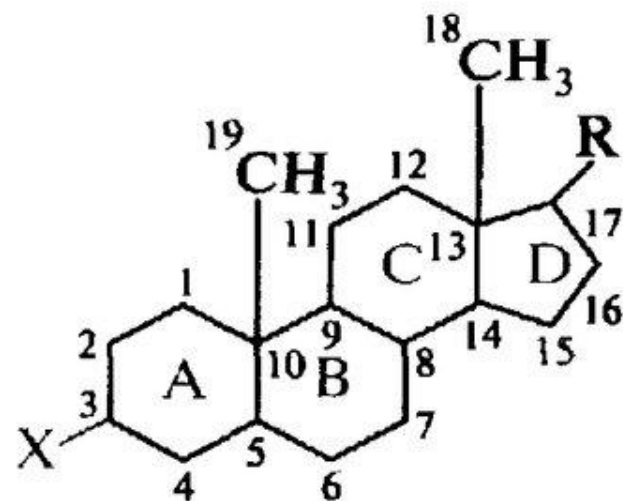
Стероиды

пергидрофенантрен



стеран

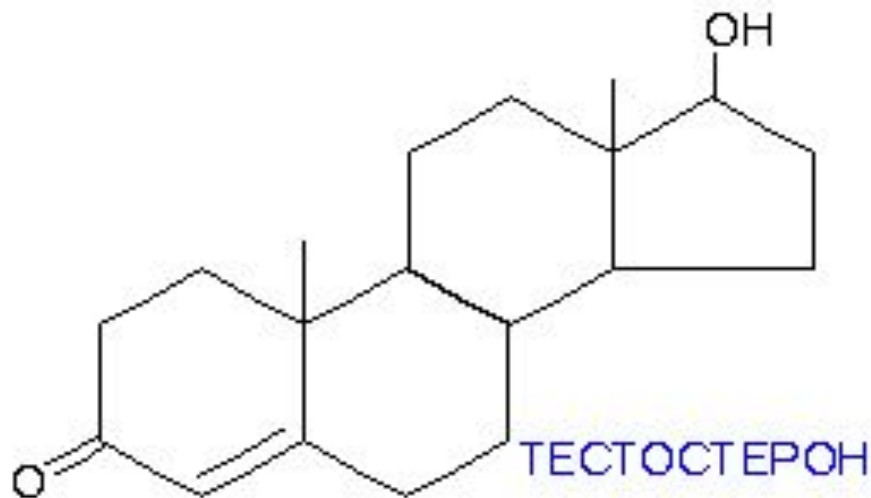
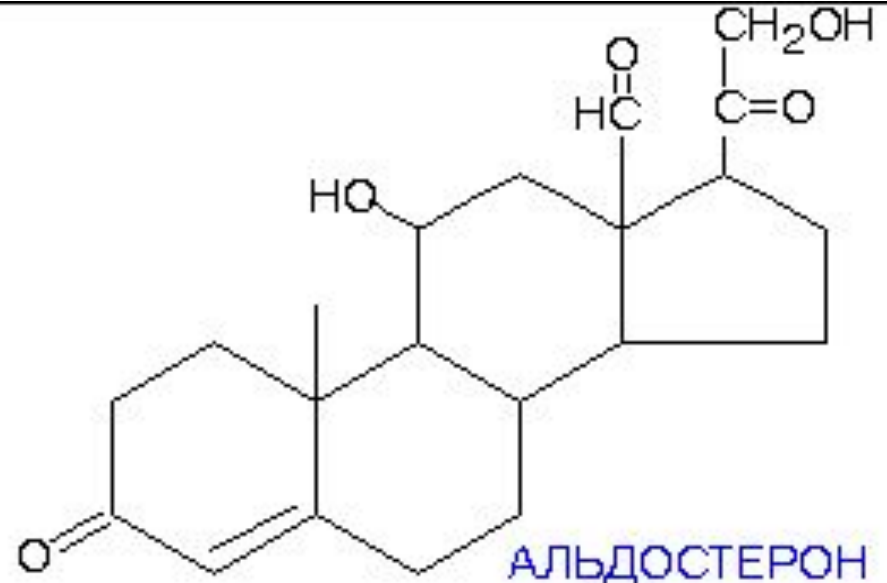
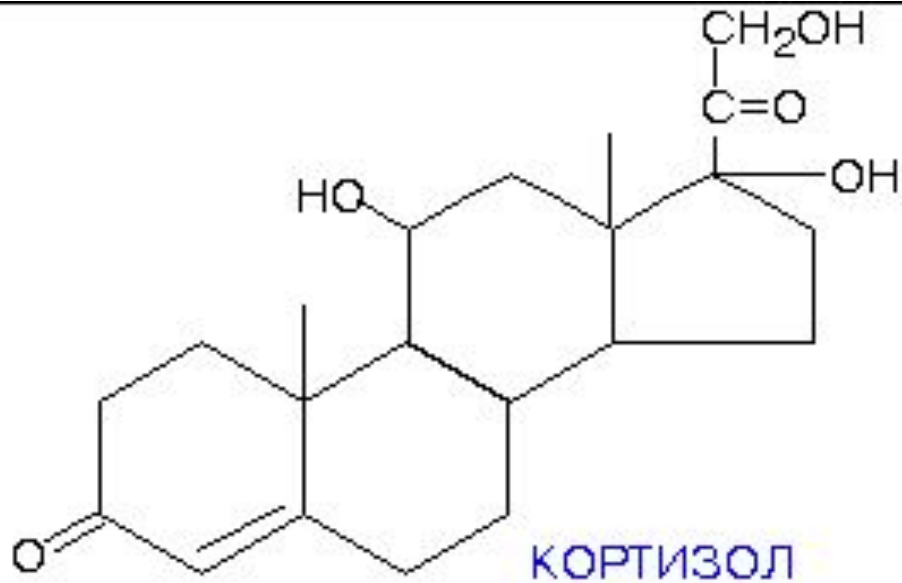
(циклопентанопергидрофенантрен)



общий скелет стероидов

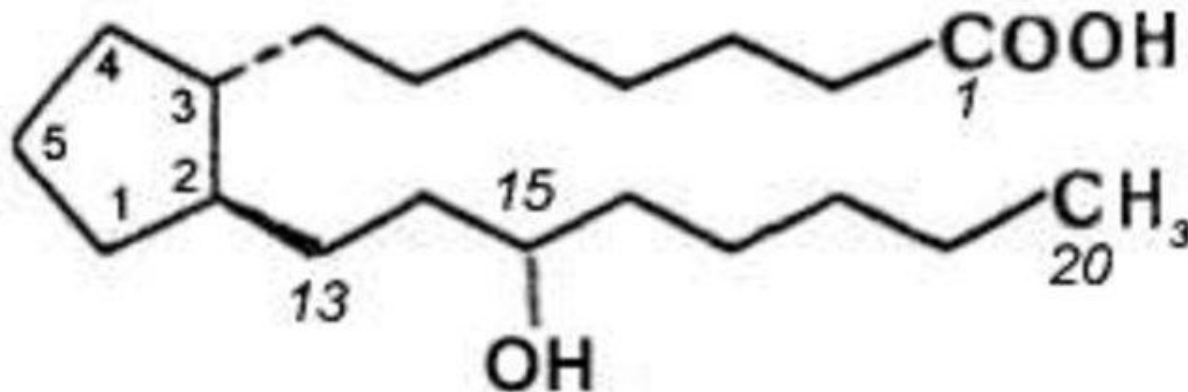
$X = \text{HO}-$; $\text{R}'\text{O}-$; $\text{O}=\text{}$

Стероидные гормоны

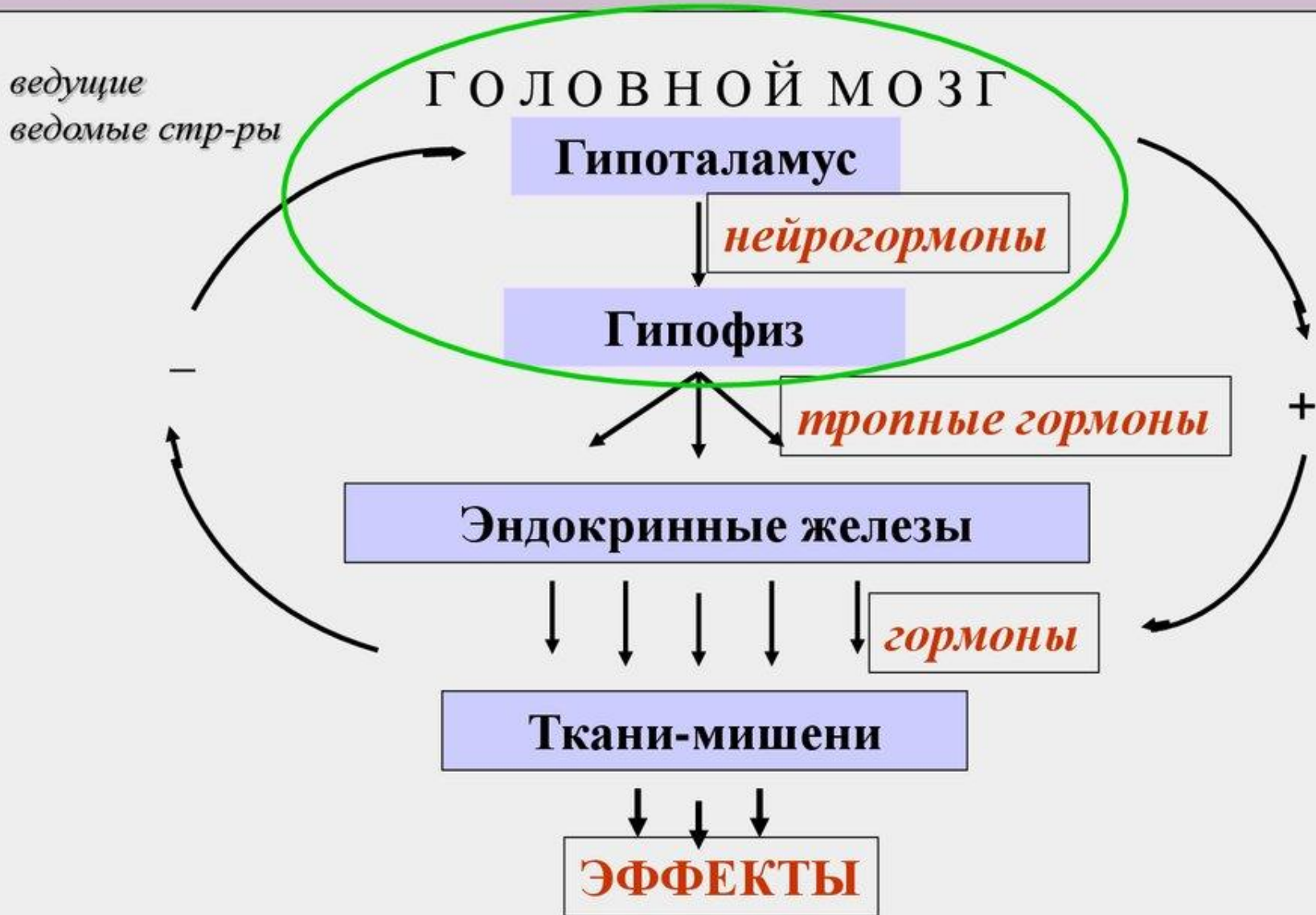


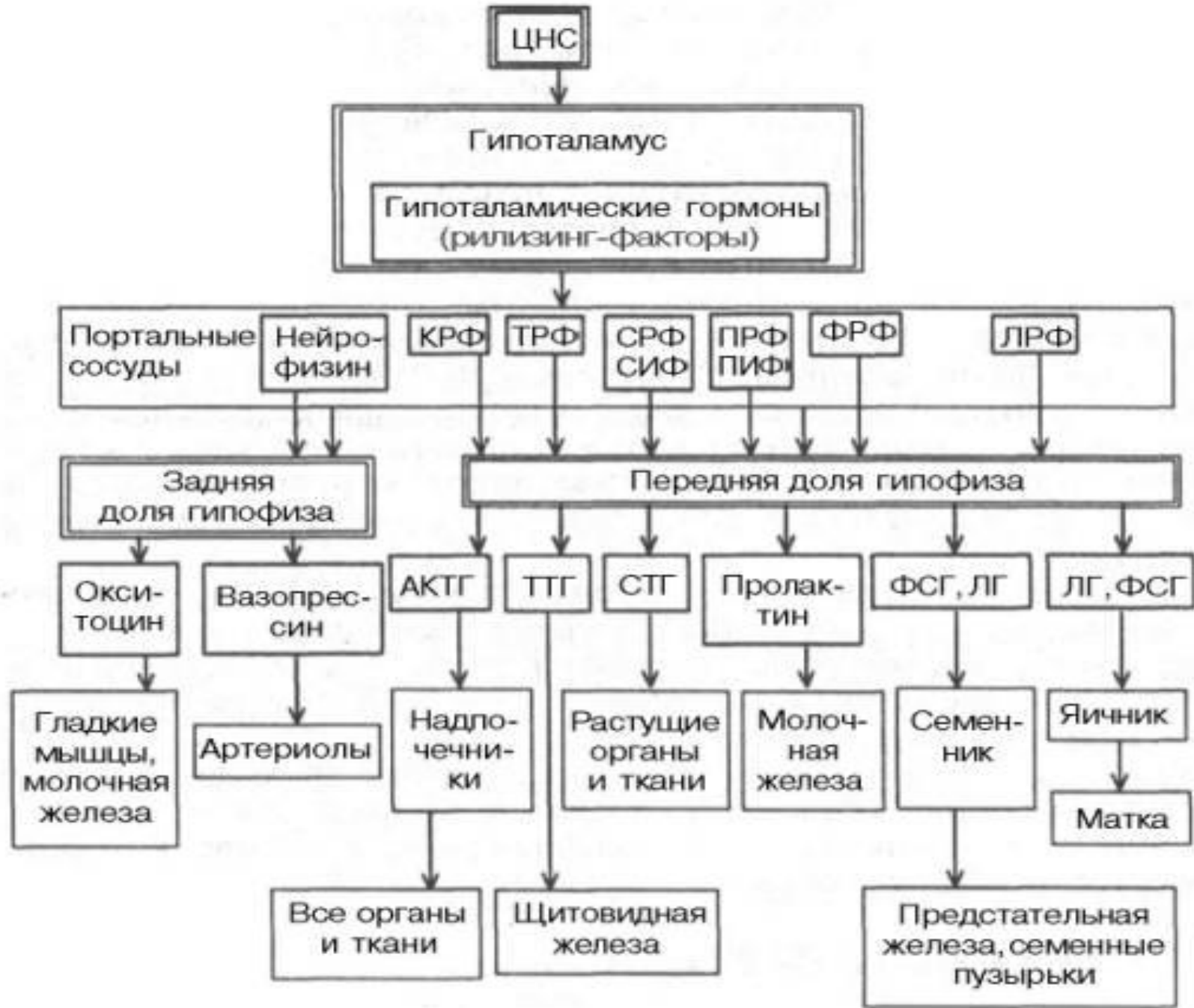
Что такое простагландины?

- Простагландины – биологически активные вещества, являющиеся производными ненасыщенных жирных кислот, состоящие из 20 атомов углерода. Молекула простагландина содержит пятичленный цикл и две боковые цепи. Обычно в 15-м положении у них имеется гидроксильная группа.

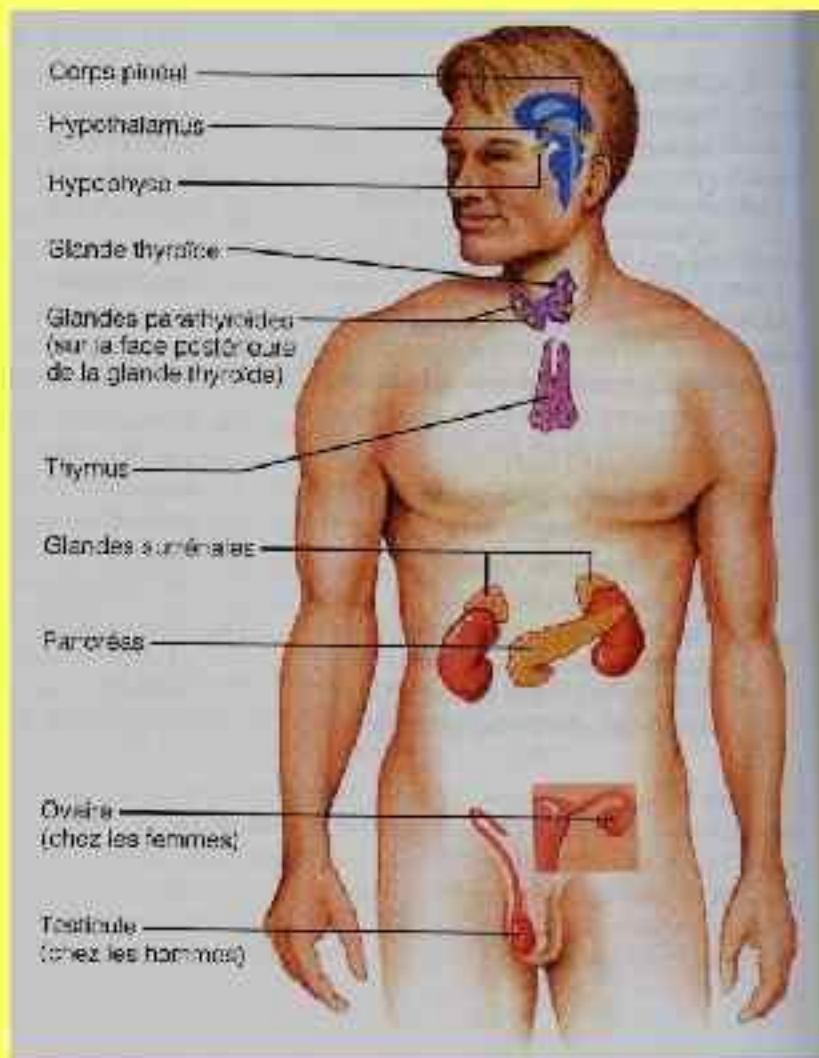


Иерархическая организация эндокринной системы





Классификация желез эндокринной системы



1. Центральные регуляторные образования эндокринной системы

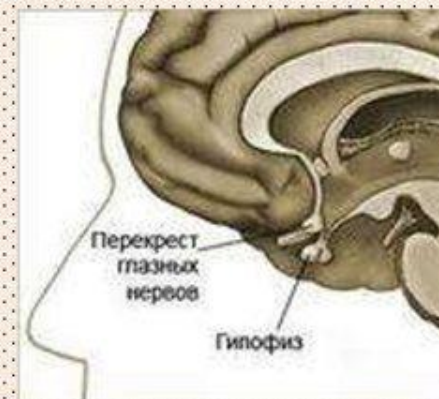
2. Периферические эндокринные железы

3. Органы, объединяющие эндокринные и неэндокринные функции

4. Одиночные гормонпродуцирующие клетки -ДЭС



Регуляция эндокринной системы



Препараты гормонов гипоталамуса

Гипоталамус – центр эндокринной и вегетативной нервной системы.

Классификация гормонов гипоталамуса

Рилизинг-факторы

регулируют синтез и выделение тропных гормонов гипофиза

Вазопрессин, окситоцин:

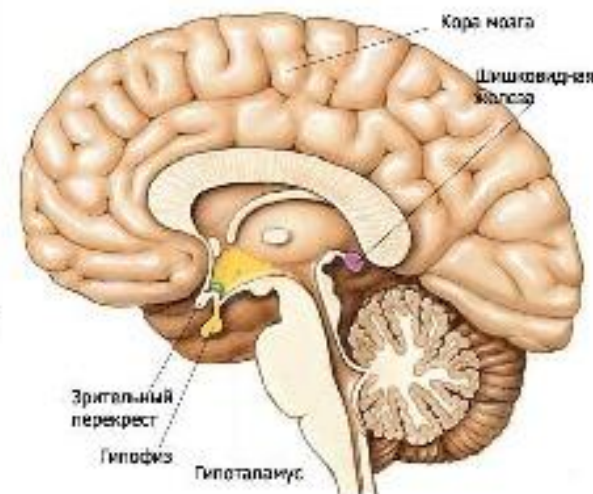
синтезируются в гипоталамусе, хранятся и выделяются из нейрогипофиза

Либерины

стимулируют синтез тропных гормонов гипофиза:
соматолиберин,
пролактолиберин,
меланолиберин,
кортиколиберин,
тиролиберин,
гонадолиберин

Статины

блокируют синтез тропных гормонов гипофиза:
соматостатин,
пролактостатин,
меланостатин



Гормоны гипоталамуса

Гормоны	Эффект
Кортиколиберин	Стимулирует образование кортикотропина и липотропина
Гонадолиберин	Стимулирует образование лютропина и фоллитропина
Пролактилиберин	Способствует выделению пролактина
Пролактостатин	Ингибирует выделение пролактина
Соматолиберин	Стимулирует секрецию гормона роста
Соматостатин	Ингибирует секрецию гормона роста и тиреотропина
Тиролиберин	Стимулирует секрецию тиреотропина и пролактина
Меланолиберин	Стимулирует секрецию меланоцит-стимулирующего гормона
Меланостатин	Ингибирует секрецию меланоцит-стимулирующего гормона

Регуляция синтеза и секреции гормонов щитовидной железы



Механизмы действия гормонов

- **1. Гормоны, изменяющие активность внутриклеточных ферментов путем изменения скорости синтеза ферментов. Эти гормоны связываются с внутриклеточными рецепторами: цитозольными, ядерными или рецепторами органоидов.**

К ним относятся *стероидные и тиреоидные гормоны*.

- **2. Гормоны связываются с рецепторами, расположенными на поверхности клеток (в плазматической мембране) и действуют через вторичные посредники (мессенджеры).**

По первому механизму действуют *гормоны белково-пептидной природы (кроме инсулина) и катехоламины*. Для этих гормонов характерны быстрота, мощность, кратковременность действия — это гормоны стресса. **Меняют активность внутриклеточных ферментов путем модификации (обычно фосфорилирования).**

- **3. Гормоны, изменяющие активность внутриклеточных ферментов путем изменения проницаемости плазматической мембраны.** Эти гормоны связываются с рецепторами плазматических мембран и свое действие опосредуют через вторичные посредники, преимущественно с использованием тирозинкиназно-фосфатазной системы. При этом происходит **изменение активности внутриклеточных ферментов за счет повышения концентрации субстратов, активации белков-транспортеров и ионных каналов.**

К таким гормонам относятся *инсулин, пролактин, вазопрессин.*

Механизм действия стероидных гормонов

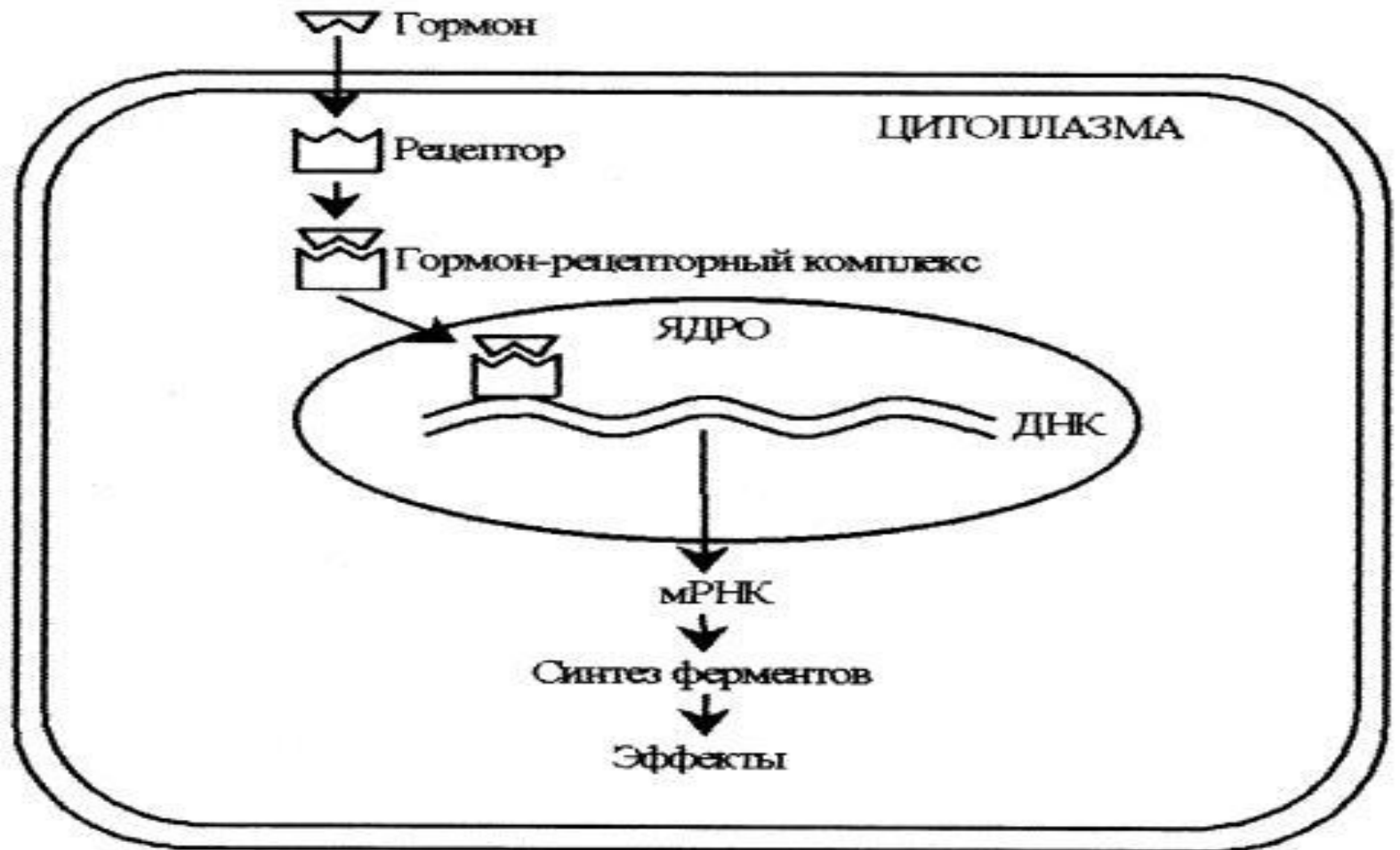


Рис. 6. Механизм действия стероидных гормонов и тироксина

Гормоны с рецепторами на поверхности мембраны, 3 типа:

- **а) гормоны, активирующие аденилатциклазу, т.е. (повышают уровень ц АМФ).**

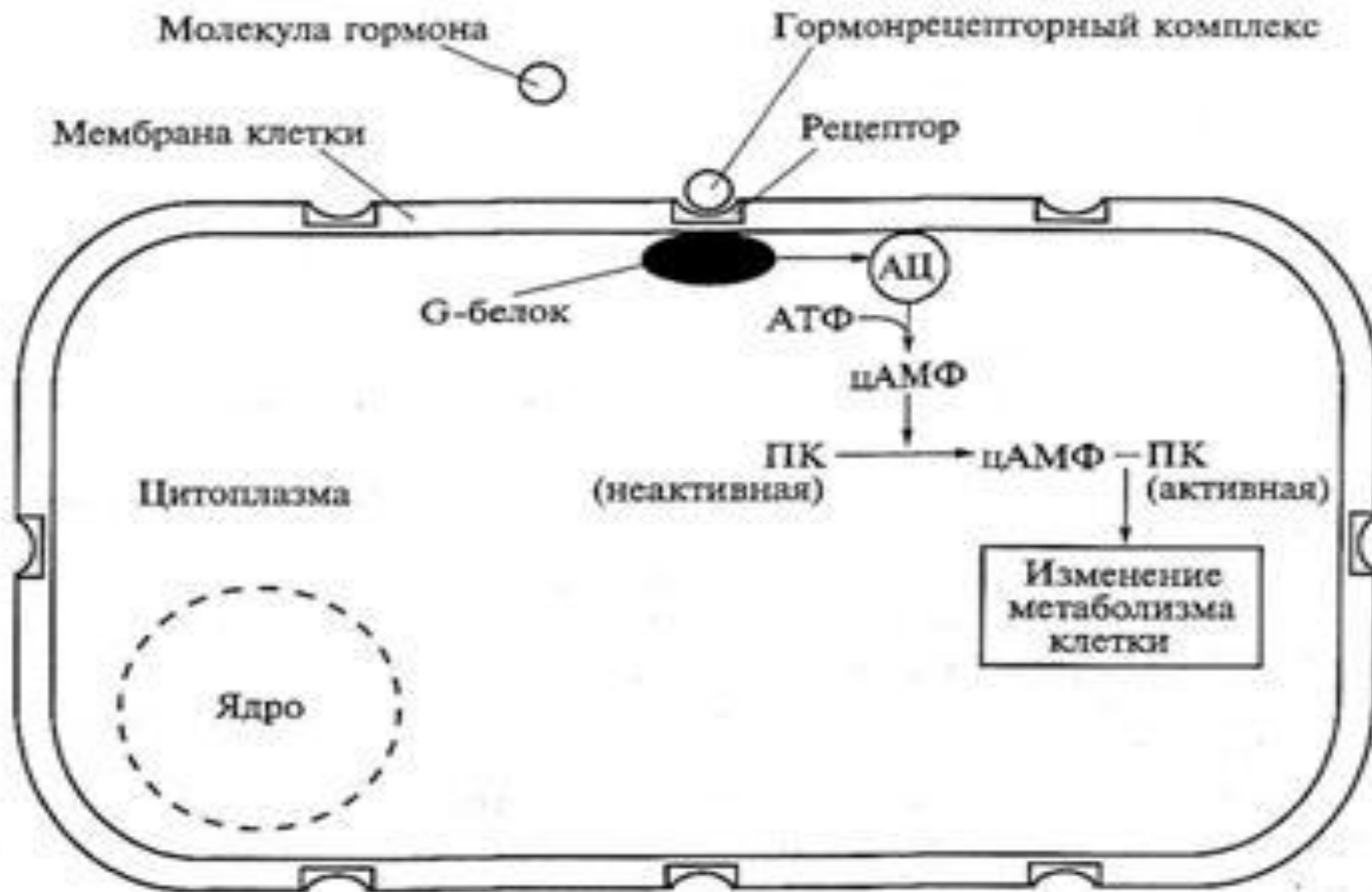
К ним относятся катехоламины, большинство белково-пептидных гормонов (за исключением инсулина);

- **б) гормоны, активирующие гуанилатциклазу, т.е. (повышают уровень ц ГМФ).** Это предсердный натрий-уретический фактор, брадикинин, ацетилхолин, гистамин;

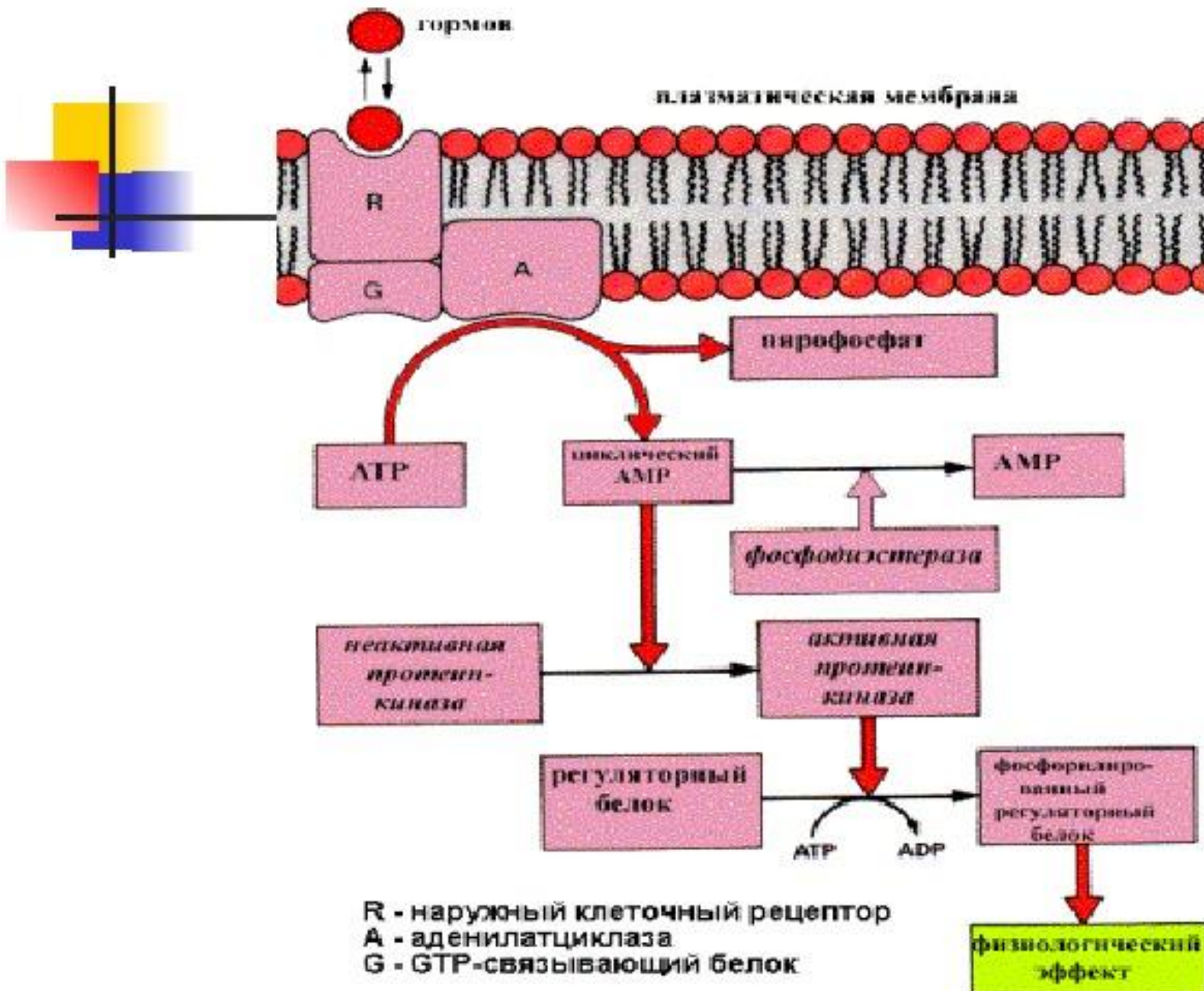
- **в) гормоны, действующие через ионы кальция и фосфатидилинозитол (ФИ).**

К ним относят: норадреналин, окситоцин, гонадотропин-рилизинг-фактор, тиреотропинрилизинг-фактор, вазопрессин и др.

Механизм действия белковых и пептидных гормонов



Механизм действия пептидных гормонов



Этапы

- 1. ГР (гормон-рецепторный комплекс) активирует G-белок.
 - G-белок активирует аденилатциклазу
 - АЦ катализирует образование цАМФ
 - цАМФ активирует протеинкиназу
 - Протеинкиназа активирует ферменты фосфорилированием
-
- Снятие гормонального сигнала – фосфодиэстераза (цАМФ в АМФ), протеинфосфатазы инактивируют ферменты

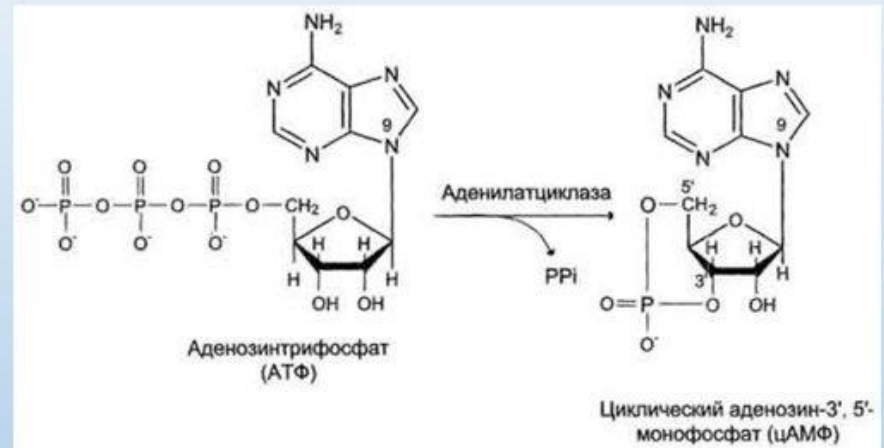
Образование цАМФ под действием аденилатциклазы

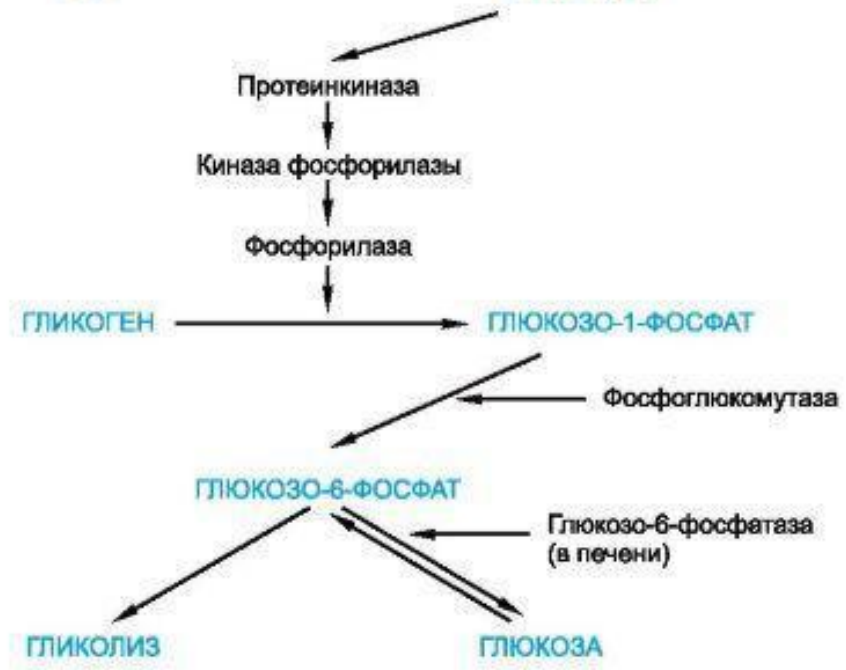
Аденилатциклазная система передачи гормонального сигнала

Вторичный посредник (мессенджер) –
циклический АМФ (цАМФ)

Гормоны, использующие аденилатциклазную систему:

- Адреналин (через β -адренорецепторы)
- Глюкагон
- Адренокортикотропный гормон (АКТГ)
- Паратгормон
- Тиреотропный гормон (ТТГ)
- Лютеинизирующий гормон (ЛГ)
- Меланоцит-стимулирующий гормон (МСГ)
- Дофамин
- Антидиуретический гормон (через V2-рецепторы)

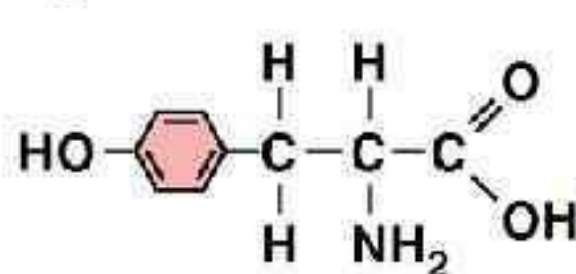




G — G-белки
 (+) — стимулирующее действие
 (↑) — повышение концентрации

Синтез йодированных тиронинов

Tyrosine

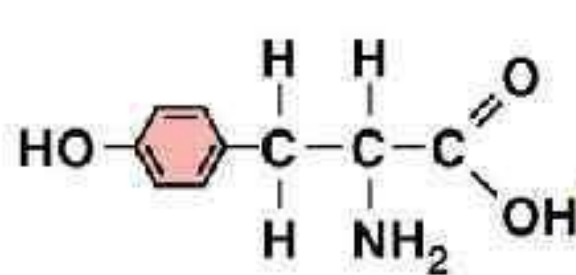


Thyroxine (T₄)

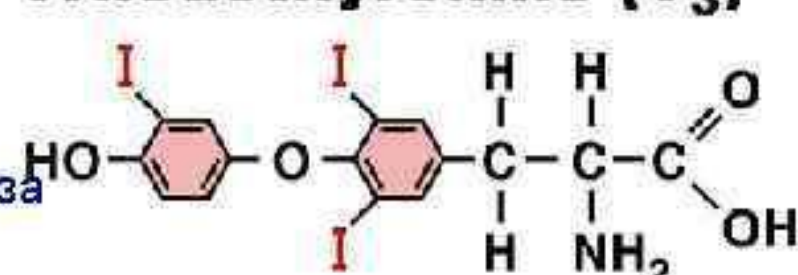


(2 tyrosine + 4 I)

Tyrosine



Triiodothyronine (T₃)



(2 tyrosine + 3 I)

ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ
СОВРЕМЕННЫЙ УЧЕБНИК

В.П. Комов
В.Н. Шведова

БИОХИМИЯ

дрофа

ozon.ru

1. Вазопрессин и окситоцин
2. Тироксин и трийодтиронин
3. Адреналин, норадреналин, дофамин
4. Кортикостерон, кортизол, альдостерон
5. Тестостерон, прогестерон, эстрадиол
6. Инсулин, глюкагон
7. Простогландины

по 1 из тем выше презентацию по плану:

1. классификация (к каким гормонам относятся), ф-лы,
2. биохимические функции,
3. механизм действия,
4. биосинтез (где, из чего),
5. применение в медицине

На дом

- задания по гормонам после главы (учебник) с.310-352 – теория,
- вопросы с. 363-364 – устно, задания 4, 6-9 письменно и тест вопросы 1-18 письменно (С.365-368) (в МУДЛ прикреплять в соответствующий модуль) курс «Современные представления о структуре и действии ЛВ»

Гормональные препараты

это лекарственные средства, которые содержат гормоны или гормоноиды, которые проявляют фармакологические эффекты подобно гормонам.

Их применяют в виде таких препаратов:

- экстракты гормонов, полученные из эндокринных желёз экстракты гормонов, полученные из эндокринных желёз животных экстракты гормонов, полученные из эндокринных желёз животных (адреналин экстракты гормонов, полученные из эндокринных желёз животных (адреналин, инсулин);
- синтетические гормоны, которые полностью соответствуют структуре естественных и действуют аналогично им;
- синтетические соединения, которые не идентичны по химическому строению естественным гормонам, но проявляют выраженное гормональное действие;
- фитогормоны — растительные препараты, которые проявляют гормональную активность при введении в организм животных.

Видовые особенности и специфичность гормонов

- Гормоны Гормоны не имеют видовых особенностей и у всех животных действуют одинаково. На ткани они проявляют специфическое действие, направленное на изменение соответствующих физиологических реакций.
- Каждый гормон влияет лишь на те органы Каждый гормон влияет лишь на те органы, которые имеют высокоспецифические рецепторы, с которыми связывается гормон. То есть их действие проявляется на органы Каждый гормон влияет лишь на те органы, которые имеют высокоспецифические рецепторы, с которыми связывается гормон. То есть их действие проявляется на органы-мишени. Так, два близких по химическому строению гормона — ОКСИТОЦИН Каждый гормон влияет лишь на те органы, которые имеют высокоспецифические рецепторы, с которыми связывается гормон. То есть их действие проявляется на органы-мишени. Так, два близких по

Гормонотерапия

*(гормональная терапия,
медикаментозная терапия эндокринных заболеваний)*

- это лечение гормональными препаратами с целью **замещения** утраченной гормональной функции, **восстановления** нарушенного гормонального баланса, а также достижения иммунодепрессивного, мочегонного и ряда других эффектов при лечении внутренних, кожных и других заболеваний

• **заместительная
гормональная
терапия**

• **стимулирующая
терапия**

• **антигормональная
(противогормональная)
терапия**

Принцип гормонотерапии

I. Заместительная гормонотерапия

- введение тропных гормонов
- индивидуальный подбор доз
- введение с учетом суточных колебаний концентрации
- постоянное лечение

II. Стимулирующая гормонотерапия

- применение тропных гормонов гипофиза
- лечение прерывистое (для профилактики атрофии эндокринной железы)
- возможность развития синдрома отмены

III. Блокирующая гормонотерапия

- с помощью гормонов
- антигормоны

Заместительная

- введение гормона в организм для восполнения его дефицита. При этом используются небольшие дозы, компенсирующие недостающее количество гормона, необходимого для регуляции той или иной функции. Признаки заболевания нивелируются, но лечение продолжается долго, иногда всю жизнь, поскольку функции желез внутренней секреции восстанавливаются с трудом. Заместительная гормонотерапия играет важную роль в терапии эндокринных заболеваний.
- Наглядными примерами заместительной терапии являются: лечение сахарного диабета инсулином, введение кортикостероидов при недостаточности коры надпочечников, применение тиреоидных гормонов при врожденном и приобретенном гипотиреозе.

Патогенетическая

- направлена на изменение течения неэндокринных заболеваний в благоприятном направлении. Особенностью этого типа гормонотерапии является использование нефизиологически высоких доз гормонов, ограниченность сроков лечения временем основного заболевания. При этом используют такие гормональные эффекты, как влияние на обменные, воспалительные, иммунологические процессы, на АД, кровоснабжение, мускулатуру или общее состояние.
- Широко применяется патогенетическая гормонотерапия глюкокортикоидами. Наиболее значительный клинический эффект - торможение пролиферативных воспалительных процессов и иммунных реакций (при бронхиальной астме, ревматоидном артрите, системной красной волчанке и др.).

Подавляющая (супрессивная)

- - осуществляется путем введения гормонов в цепь регуляции по принципу обратной отрицательной связи. Суть этого лечения заключается в подавлении функции соответствующей железы, через торможение тропной (по отношению к этой железе) функции гипофиза.
- Типичные примеры подавляющей терапии: лечение рака предстательной железы гормонами противоположного пола - введение эстрогенов тормозит секрецию гонадотропинов гипофизом, вследствие чего уменьшается активность клеток Лейдига и снижается уровень тестостерона; рак щитовидной железы можно тормозить тиреоидином, подавляя тиреотропную функцию гипофиза.

Эндокринная терапия рака матки



Препараты

Прогестины (оксипрогестерона капронат, депо-провера, провера)

Антиэстрогены (тамоксифен)

Цель

Повышение дифференцировки опухоли

Нормализация малигнизированного эндометрия

Деструкция опухоли

Гормональная терапия

Режимы :

- ❑ неoadъювантное лечение
- ❑ адъювантное лечение

Неoadъювантная терапия – это гормонотерапия, которая проводится перед операцией с целью уменьшения объема операции.

Адъювантная терапия – это гормонотерапия, используемая в дополнение к основному лечению, проводимая после хирургического лечения, чтобы повысить вероятность излечения или для контроля над болезнью.