

Дәріс тақырыбы:

Метаболизмнің гормондық реттелуі.

Қоршаған және өндірістік орта
факторларының әсер ету бағасының
биохимиялық критерийлері.

**Мақсаты: Зат алмасу мен гормондар
биохимиясының реттелуі және қоршаған
орта мен өндірістік орта факторларының
адам ағзасына әсері туралы мағлұмат
беру.**

- **Дәрістің негізгі сұрақтары:**
- Жасуша деңгейіндегі зат алмасудың негізгі өзін-өзі реттеу механизмі.
- Гормондар әсерінің механизмі туралы заманауи түсінік.
- Гормондардың жіктелуі: синтез орнына, химиялық табиғатына, әрекет ету механизмі бойынша.
- Бастағы мидың рилизинг – факторлары. Гипофиз және эпифиз гормондарының жалпылама сипаттамасы.
- Қалқанша без иодтирониндері (тироксин және трииодтиронин), құрылымы, әрекет ету механизмі және синтезделуі, жасуша биоэнергетикасы мен зат алмасуға әсері. Гипер- және гипотиреозда зат алмасудың өзгеруі.
- Катехоламиндер – бүйрек үсті безінің ми гормон сұйықтығы, химиялық табиғаты, биосинтез, биоэнергетикалық процесстер мен зат алмасуға әсері.
- Бүйрек үсті безінің минералокортикоидтері мен глюкокортикоидтері, химиялық табиғаты, өкілдері, зат алмасуға осы гормондардың әсері.
- Инсулин және гликагон, химиялық табиғаты және алмасу процесіндегі реттелуге әрекет ету механизмі. Қант диабеті.
- Жыныс гормондарына жалпылама сипаттама.

Гормондар.

Зат алмасудың реттелуі

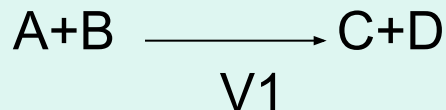
Ауру бұл үйлесімділік, өзара байланыс, жекелеген метаболизмдік процесстердің өзара шарттастығы, яғни жеке жасушаға немесе бүтін ағзаға қатысты бұзылған жағдайда туады.

Метаболизмдік процестердің субжасушалық реттелу механизмі.

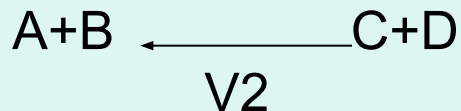
- Жасуша жағдайында зат алмасудың реттелуі мен жасуша функциясы қамтамасыз етіледі:
- - **физика-химиялық заң негізінде,**
- - **ферментативті катализ заңы негізінде,**
- -**транскрипция мен трансляция механизмі негізінде,**
- -**жасуша мембранасының функциясы мен қасиеттері негізінде.**

- **Зат алмасудың реттелуі мен жасуша функциясын қамтамасыз ететін физика-химиялық заңдылыққа массалар әрекеті заңы жатады**, яғни онда химиялық реакциялар жылдамдығы әрекеттесуші заттар концентрациясына пропорционал делінеді.
- Жасушада өтіп жатқан метаболизмдік процесстер бір-бірінен әр түрлі жылдамдықпен ерекшеленетін көп сатылы химиялық реакциялардың көрінісі болып табылады. (V_1, V_2, V_3 және т.б.):
 - $A \xrightarrow{V_1} B \xrightarrow{V_2} C \xrightarrow{V_3} D \xrightarrow{V_4} E \xrightarrow{V_5} F \xrightarrow{V_6} \dots \xrightarrow{V_n} X$
 - $V_1 \quad V_2 \quad V_3 \quad V_4 \quad V_5 \quad V_6 \quad V_n$
- Бір бөлімдегі метаболит концентрациясының өзгеруі химиялық реакция жылдамдығының өзгеруіне алып келеді.

- Әрбір химиялық процесстің басында реакцияға түсуші заттардың концентрациясы түзілуші заттардың концентрациясына қарағанда көп болады, соған орай тікелей реакция жылдамдығы қайтымды реакцияға қарағанда едәуір көп. ($V_1 > V_2$):



- Уақыт өте келе тікелей реакция жылдамдығы келіп, қайтымды реакция жылдамдығы орта түседі.



- Және соңында, екі реакция жылдамдығы теңесетін ($V_1=V_2$) жағдай туады. Динамикалық химиялық тепе-теңдік қалыптасады.
- Тепе-теңдік жүйесіндегі бір жақ концентрациясының өзгеруі процессті сол жаққа қарай ауытқытып жіберуі мүмкін.
- Осы екі мысалға қарап химиялық реакция жылдамдығы метаболизмдік процеске лимиттеуші фактор болғандығын аңғарамыз.
- Екінші жағынан, әрекеттесуші заттардың концентрациясы (масса) процесс бағытын анықтап, химиялық реакция жылдамдығын қалыптастырады.

- Химиялық реакция жылдамдығының реттелуі мен метаболизмдік процесстер бағытына да ең маңызды ұғымды тұрақты жай- күйін алады.
- Тікелей және қайтымды реакциядағы динамикалық тепе – теңдік химиялық реагенттердің әр түрлі концентрациясында (жоғары және төмен) жетуі мүмкін.
- Мысалы, А және В заттарының реакциясынан С және D заттары түзілгенде тұрақты жай-күй (1) осы қосылымдарың 100 мольдік концентрация кезінде туады.
- Мұндай тепе-теңдік жағдай осы заттардың 2 мольдік концентрациясында орын алады (тұрақты жай күй 2):
 - $A+B=C+D$ (1)
 - $a+b=c+d$ (2)
- Осы реагенттердің концентрациясының өзгеруі, мысалы 1 мольге, жасушадағы реакция жылдамдығының және бағытының өзгеруі кезінде төменгі концентрациядағы тұрақты жай-күй орын алады. (жүйе 2)
- Тұрақты жай күйдің жоғары дәрежесінің жүйесінде (жүйе 1) сезімталдық төмен және өзгерістер тез өтеді.

- **Жасушада барлық химиялық реакциялар белсенділігінен реакция жылдамдығы және метаболизмдік процесс катализделген ферментке байланысты.**
- Ферменттер белсенділігіне температура, рН және ортаның иондық құрылысы, белсенділігін төмендететін (ингибиторлар) және асыратын (активаторлар) заттар әсер етеді.
- Субстраттар концентрациясы да әсер етеді.
- Осы факторлардың барлығы да ферменттердің белсенділігі арқасында метаболизмді және оған қоса жасушаның функционалдық жағдайын реттейді.
- **Метаболизм жағдайы жасушадағы ферменттер концентрациясының дәрежесіне байланысты.**
- Ферменттің жоқтығы немесе оның жетіспеушілігі метаболизм процесіне өзгертіп немесе тіпті жасуша функциясын шектеуі мүмкін.

- Ақуыздың ерекше тобы секілді ферменттердің синтезделуі транскрипция мен трансляция механизміндегі синтездеуші ақуыз жүйесінің жұмысымен қамтамасыз етеді.
- Бұл процесстердің барлығы да оперон жүйесімен, яғни реттегіш гені, оператор мен промоторлы ген қосылған (синтез индукциясы) және өшірілген (синтез репрессиясы), құрылымдық геннен (транскрипция) ақпаратты алу процесі жасуша үшін қажет болып табылады.
- Жасушадағы ферменттер саны олардың ерекше протеноздармен бұзылу жылдамдығына тәуелді. Протеиноздардың жетуі лизосомалы мембраналарға байланысты.

- **Жасуша мембранасының өткізгіштігінің өзгеруі субстрат ағымының жылдамдық өзгерісіне, активаторлардың, ингибитор ферменттерінің және басқа эффекторлардың, иондардың жіктелуіне және сәйкесінше, мембраналық потенциалдың энергия сақтаушы өзгергіштігіне алып келеді.**
- Мұның барлығы да ферменттердің белсенділігіне, метаболизмдік процесстің жылдамдығы мен жағдайына әсер етеді.
- **Мембраналар жасушаның құрылымдық өзгергіштігін, ферменттер мен мультиэнзимдік кешеннің қалыптасуын реттейді.**
- Мембраналар құрылымының бүтіндігі және өткізгіштігі мультиэнзимді кешендер диссоциациясына, олардың кейбір бір бөліктерінің өзгеруіне алып келуі мүмкін.
- **Мембраналардың бүтіндігі липолитикалық ферменттер, иондар, гормондар мен басқа да қосылыс әсерінен өзгеруі мүмкін.**

Гормондар және зат алмасудың нейро-гуморальді реттелу механизмі.

- Көп жасушалы ағза дәрежесінде зат алмасудың реттелуі және ұлпаның физиологиялық функциясы мен мүшелер нейро-гуморальді механизм арқылы жүзеге асады.
- Онда маңызды рольді жоғары спецификалық қосылыс болып табылатын, эндокринді бездегі гормондар алады.
- Гормондар жасуша қызметіне нерв жүйесі арқылы әсер ететін аралық бөлік болып табылады.

Гормондық реттелу көпжасушалы ағзалардың өмірлік процесстерін бақылаумен қамтамасыз етеді:

- Ақуыз синтезі мен нуклеинді қышқылдардың реттелуі.
- Гендер белсенділігінің жасушалық фенотип құрылымының дифференциальды реттелуі.
- Ағзалардың дамуы және ұлпалар мен жасушалардың дифференциальды реттелуі.
- Жасушаның өсуі, ұлпа мен барлық ағзаның реттелуі.
- Метаболизмдік гомеостаздың адаптациялық реттелуі.
- Адамның ой және мінез-құлықтық реттелуі.

Гормондар әрекеті механизміндегі заңдылықтар.

- **1. Гормондардың биологиялық эффектісі аз концентрация кезінде байқалады.**
- **2. Гормондар зат алмасуға жанама түрде болса да әсер еткенімен, олар биокатализатор емес.**
- **3. Гормондар белгілі бір жасуша топтарында, ұлпалы –жасушаларда байқалатын спецификалық және биологиялық эффект қасиеттеріне ие.**

- **4.Гормон** - синтез бен жасуша ішіндегі метаболизмдік процесстің белсенді гормондық сигналын байланыстырушы **3`5`-АМФ (3`5`-ГМФ)** синтезделетін АТФ (ГТФ), олар ферменттердің белсенділігіне, транскрипция мен трансляция процесінің интенсивтілігіне және сәйкесінше, жасушадағы ферменттер санына, мембранадағы ферменттер санына, мембранадағы өткізгіштік қасиетіне әсер етеді.

- ***5. Гормон-простагландиттердің синтезі арқылы арахидинді қышқылдың өзара байланысын көрсетеді.***
- Барлық ұлпада кездесетін простагландиндердің 4 тобы ажыратылады (PGE, PGF, PGA, PGB).
- **6. Гормон – мембрана өткізгіштігіне рецепторлы өзара әрекеттесуші процесстер.**

Гормональды реттелу келесі жағдайға тәуелді.

- - қандағы эндокринді без секрецияларының жылдамдығы және гормондар синтезінің интенсивтілігіне;
- - гормондар жылдамдығы мен метаболизмдік белсенділік дәрежесінде тәуелді (**Утевский А.М. 1959**),
- - ұлпа рецепторларының бүтіндігі мен сезімталдығына (**Юдаев Н.А., 1976, Туракулов Я.Х. 1977**),
- - гормон аралық қатынас қалпы мен гормондардың әрекет механизміне байланысты (**Розен В.Б., 1980, Тапбергенов С.О, 1983**).

Синтез орнына қарай гормондар классификациясы

- Орталық эндокринді без гормондары
- **Гипоталамус гормондары:**
- 1. Нейропептиды (либериндер және статиндер)
- 2. Вазопрессин және окситоцин
- **Гипофиза гормондары:**
- - алдыңғы бөлік (аденогипофиз):
- 1. СТГ (соматотропты гормон)
- 2. АКТГ (адренокортикотропты гормон)
- 3. Липотропты гормон (альфа - и бета-липотропиндер)
- 4. ТТГ (тиреотропты гормон)
- 5. Гонадотропты гормондар:
- - ФСГ (фолликулин стимулирующий гормон),
- - лютеонды гормон (ЛГ)
- - пролактин (лютеотропты гормон)
- - орта бөлікпен: МСГ (меланоцитстимулирующий гормон)
- - артқы бөлікпен (нейрогипофиз):
- 1. Вазопрессин гипоталамус
- 2. Окситоцин гипоталамус
- **Эпифиз гормондары:**
- 1. Мелатонин
- 2. Адреногломерулотропин

Синтезделу орнына қарай гормондар классификациясы

- **Эндокринді бездің периферикалық гормондары**
- **Қалқанша бездің гормондары:**
 - 1. Иодтирониндер - тироксин, трииодтиронин
 - 2. Тиреокальцитонин
- **Қалқанша маңы без гормоны: -**
паратиреокрин (паратгормон)
- **Тимус гормоны: - тимозин**
- **Ұйқы безі гормоны:**
 - 1. Инсулин
 - 2. Глюкагон

Синтезделу орнына қарай Гормондар классификациясы

- Бүйрек үсті безі гормоны:
 - - *сұйықтық гормондары*:
 - 1. минералокортикоидтер: -альдостерон, - 11-дезоксикортикостерон
 - 2. глюкокортикоидтер: - кортизон, - кортикостерон, - гидрокортизон
 - 3. андрогендер мен эстрогендер
 - - *ми сұйықтығының гормоны*:
 - - адреналин (норадреналин)
-
-
- **Жыныс мүшелерінің гормоны:**
 - - тұқымдық:
 - ***Андрогендер:***
 - - тестостерон, - андростерон, - метилтестостерон
 - - аналық без филликул гормоны:
 - ***Эстрогендер:*** -эстрон, - эстрадиол, - эстриол
- Сары дене гормоны:
 - 1. Гестагендер: прогестерон (лютеостерон)
 - 2. Реклаксин

Химиялық табиғатына қарай гормондар 4 топқа жіктеледі.

- 1. Гормондар күрделі ақуыздар (гликопротеины):
 - - ФСГ, лютеониздеуші гормон (ЛГ), ТТГ
- 2. Гормондар жай ақуыздар мен пептидтер:
 - СТГ, пролактин, АКТГ, вазопрессин, окситоцин, МСГ, паратгормон,
 - тиреокальцитонин, инсулин, глюкагон.
- 3. Аминқышқыл түзуші гормон:
 - - адреналин, тироксин, трийодтиронин, мелатонин.
- 4. Стероидные гормондар:
 - - андрогендер, эстрогендер, гестагендер,
 - минералокортикоидтер и глюкокортикоидтер

Биологиялық функциясына қарай

- 1. Ақуыз, май мен көмірсудың реттейтін гормондар:
 - - инсулин, глюкагон, адреналин, глюкокортикоидтар.
 -
- 2. Су-тұзды, минеральді алмасуды реттейтін гормондар:
 - - минералокортикоидтар, вазопрессин, паратгормон, тиреокальцитонин.
 -
- 3. Энергетикалық алмасу жасайтын гормондар:
 - - тироксин, триодтиронин, адреналин.
 -
- 4. Репродуктивті ағза функциясын реттеуші гормондар:
 - - жыныс гормондары(андрогены, эстрогены), окситоцин, пролактин, гестагендер.
 -
- 5. Эндокриндік бездің функциясын реттейтін гормондар:
 - - шоғырланған гипофиз гормоны(СТГ,ТТГ,ФСГ,АКТГ, лютеонизирующий гормон)

Әрекет механизмі бойынша

- Мембрана цитазольді механизмінің 1-гормондары, циклоз арқылы фермент эффектисін жүзеге асырушы, цАМФ немесе цГМФ және протеинкиназдар мен Ca^{++} .
- 2- гормондар фермент синтезін күшейтуші цитозольді механизм.
- 3- гормондар мембрана механизмінің әрекеті, олар субстрттардың мембрана өтімділігін өзгертеді.