


Государственный Медицинский Университет г.Семей.
Кафедра биохимии и химических дисциплин.
Дисциплина: Медицинская биохимия.



СРС: Синтез стероидных гормонов и их функции.

Выполнил: Есентаев Н.А.


217гр. ОМФ

Проверила: Прозор И.И.

Г.Семей. 2017г.



План:

- Введение;
 - Общие сведения о гормонах;
 - Классификация гормонов;
 - Синтез стероидных гормонов;
 - Функции стероидных гормонов;
 - Заключение;
 - Список литературы.
- 



Введение:

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.



Особенности гормонов:

- 1. Синтез гормонов происходит в клетках эндокринной системы. При этом синтез гормонов является основной функцией эндокринных клеток.
- 2. Гормоны секретируются в кровь, чаще в венозную, иногда в лимфу.
- 3. Телекринный эффект (или дистантное действие) - гормональное действие на клетки-мишени осуществляется на большом расстоянии от места синтеза гормонов.



Строение гормонов:

- Строение гормонов бывает разным. В настоящее время описано и выделено около 160 различных гормонов из разных многоклеточных организмов.
- По химическому строению гормоны можно классифицировать по трем классам:
 1. белково-пептидные гормоны;
 2. производные аминокислот;
 3. стероидные гормоны.

Общие данные о гормонах:



- **К белково-пептидным** относятся гормоны гипоталамуса и гипофиза, а также гормоны поджелудочной и паращитовидной желез и один из гормонов щитовидной железы.
- **К производным аминокислот** относятся амины, которые синтезируются в мозговом слое надпочечников и в эпифизе, а также йодсодержащие гормоны щитовидной железы.
- **Стероидные гормоны** - это гормоны, которые синтезируются в коре надпочечников и в половых железах. По количеству углеродных атомов стероиды отличаются друг от друга:
 1. **C21** - гормоны коры надпочечников и прогестероны;
 2. **C19** - мужские половые гормоны - андрогены и тестостерон;
 3. **C18** - женские половые гормоны - эстрогены.
- Общим для всех стероидов является наличие стеранового ядра.

Классификация стероидов по величине углеродного заместителя при С-17

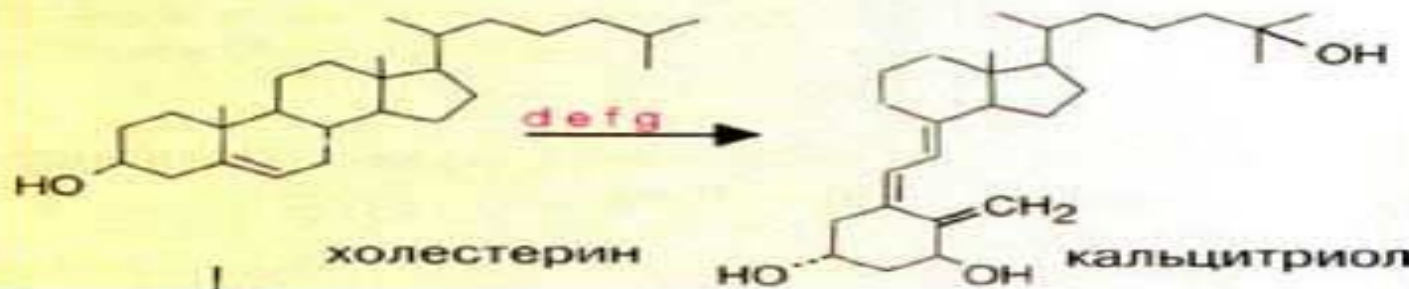
Заместитель R при С-17	Число атомов углерода в R	Название углеродного скелета	Группа стероидов
H	0	андростан	Андрогены (мужские половые гормоны)
H	0	эстран	Эстрогены (женские половые гормоны) – отсутствует С-19
C ₂ H ₅	2	прегнан	Гестагены (женские половые гормоны) и кортикоиды (гормоны коркового вещества надпочечников)
	5	холан	Желчные кислоты
	8 (до 10)	холестан	Стерины (обязательна ОН-группа у атома С-3)

Синтез стероидных гормонов:

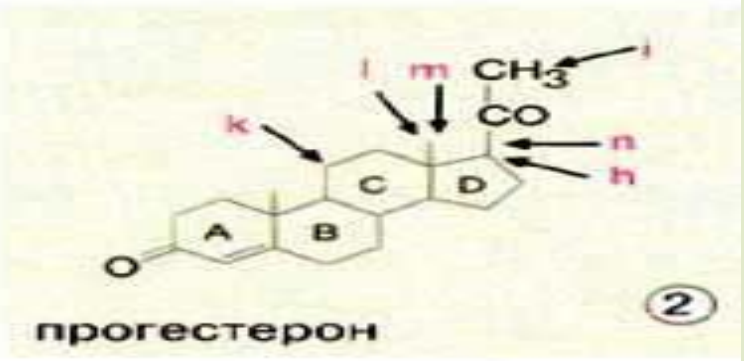
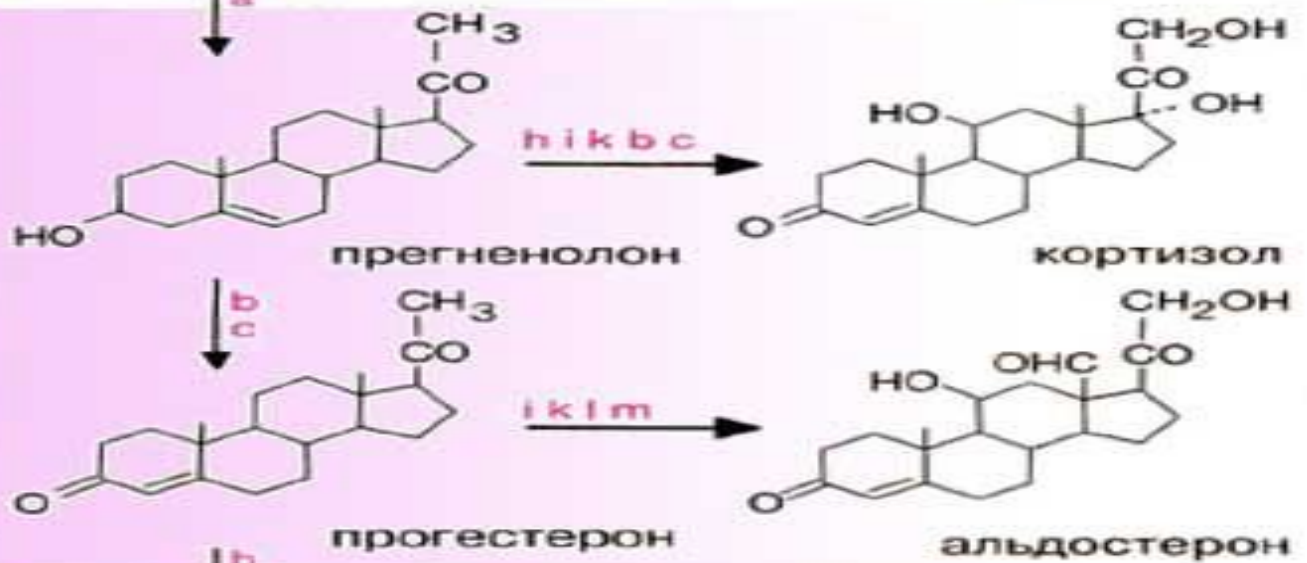
1. Стероидные гормоны синтезируются из холестерина (27 углеродных атомов), который поступает в стероидогенные клетки из крови или синтезируется из ацетил-КоА.
2. В этих клетках холестерин в виде эфиров с жирными кислотами накапливается в липидных каплях цитозоля, откуда мобилизуется под воздействием холестераз и поступает в митохондрии.
3. Во внутренних мембранах митохондрий боковая цепь укорачивается, а затем под воздействием ферментов *адренодоксина и цитохрома P450* в присутствии НАДН₂ и O₂ гидроксилируется в прегненолон.
4. Прегненолон выводится из митохондрий и из него в микросомах синтезируется прогестерон.
5. Далее из прогестерона синтезируются глюкокортикоиды и минералокортикоиды.

- 
- 
- Лимитирующим этапом биосинтеза стероидных гормонов является переход холестерина в митохондрии и его превращение в прегненолон.
 - Этот этап специфически контролируется в надпочечниках адренокортикотропным гормоном (АКТГ), усиливающим процесс разрушения эфиров холестерина посредством холестераз и ускоряющим вовлечение холестерина в митохондрии, а также последующий синтез стероидов. АКТГ стимулирует синтез глюкокортикоидов, частично андрогенов и в небольшой степени влияет на синтез альдостерона. Усиливать биосинтез кортикостероидов и особенно альдостерона способны и простагландины.

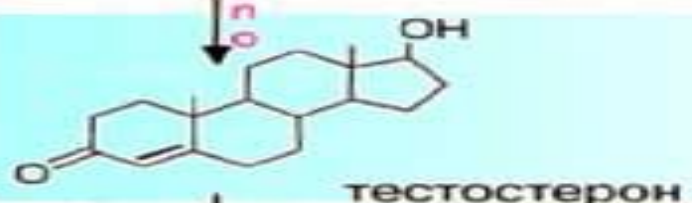
C₂₇



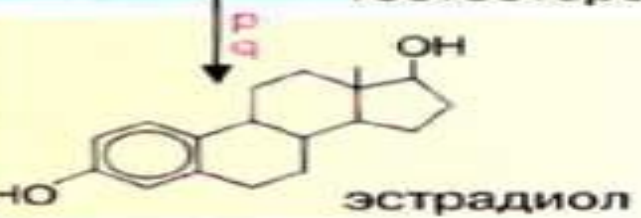
C₂₁



C₁₉

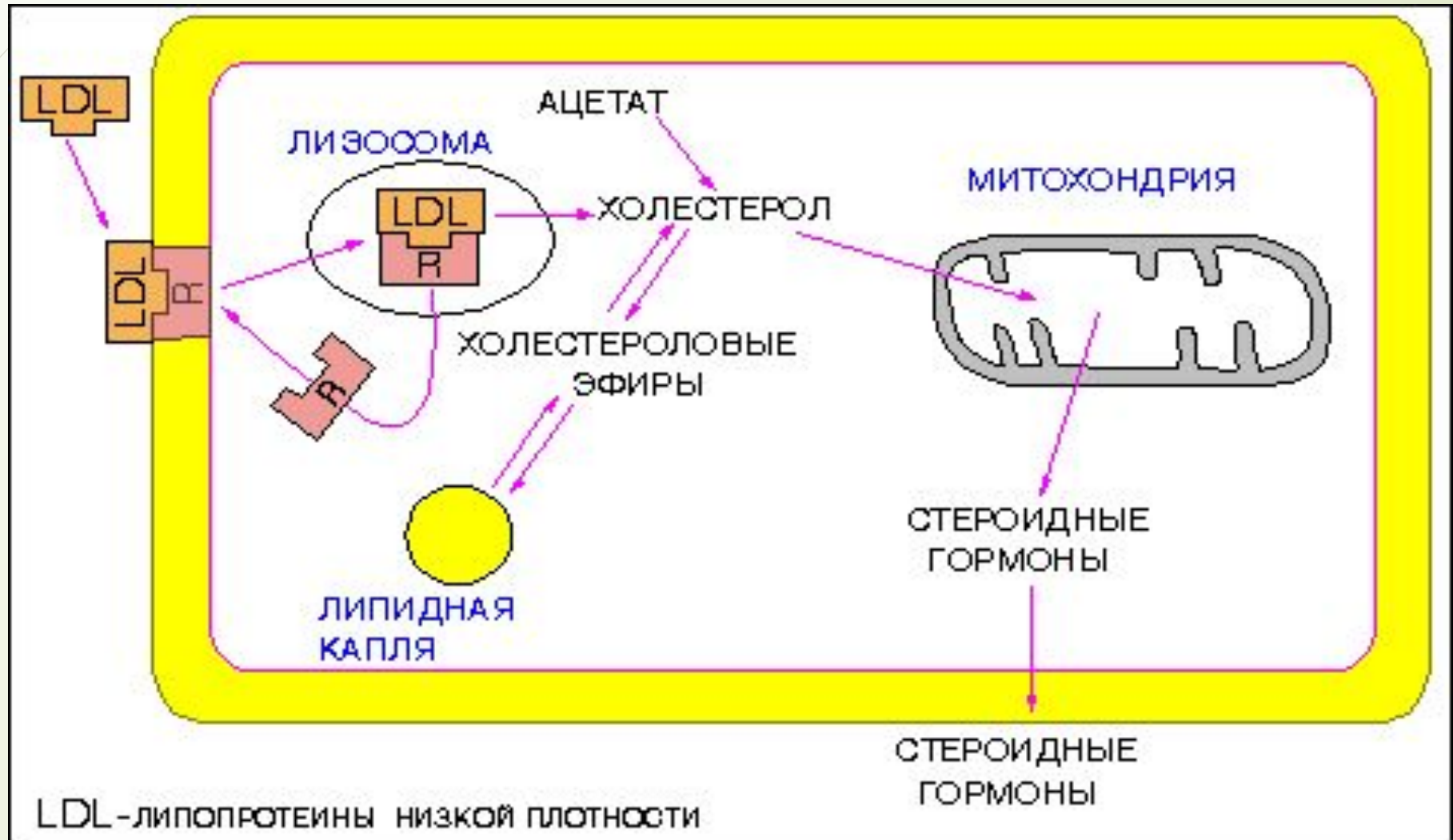


C₁₈

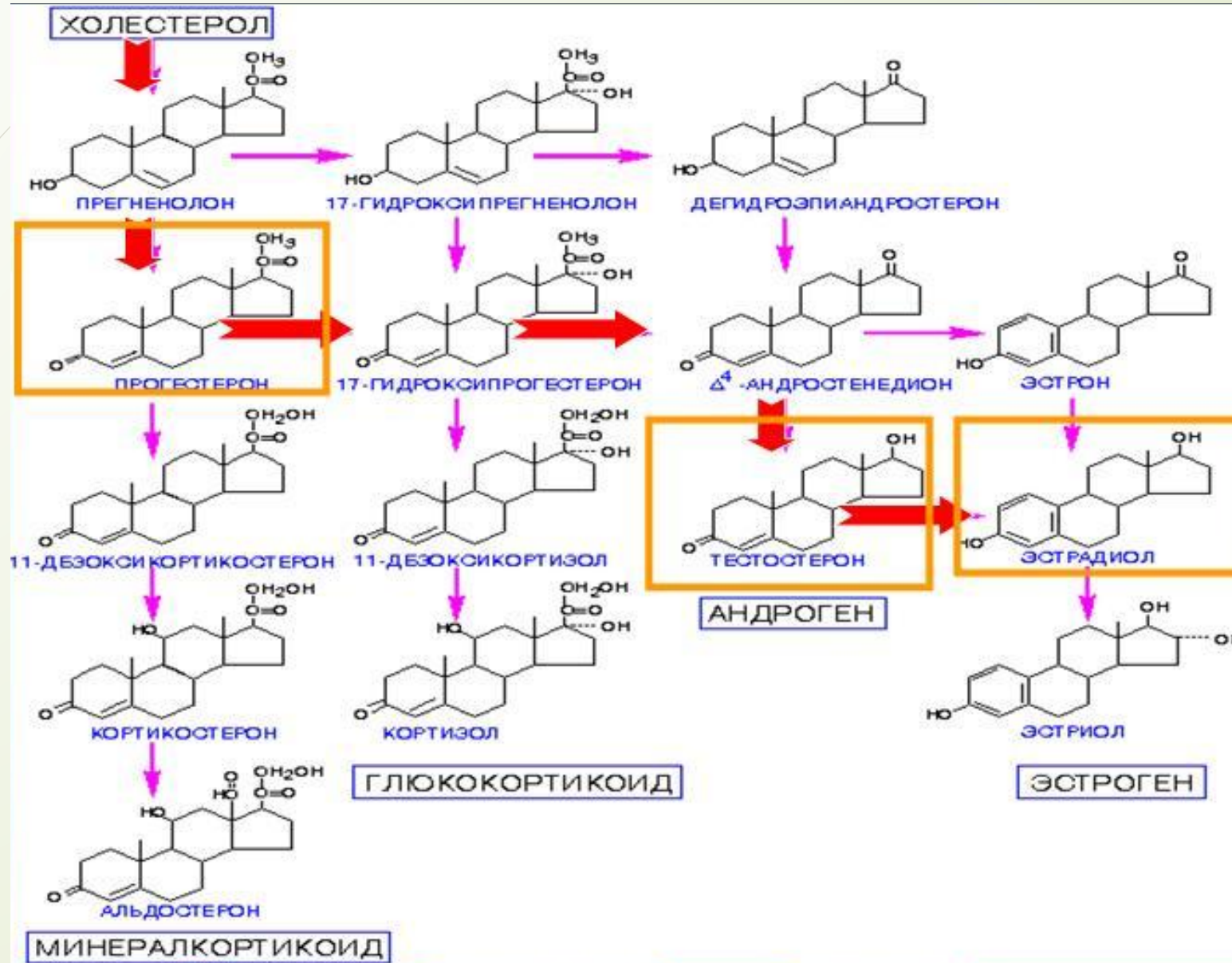


А. Биосинтез стероидных гормонов

Холестерин и синтез стероидных гормонов в клетке:





Синтез половых гормонов:





Синтез женских половых гормонов:

- Эстрогены синтезируются в клетках внутренней оболочки фолликулов и частично синтезируются в гранулезных клетках, выстилающих полость фолликулов яичников, в желтом теле и плаценте. Определенное количество этих гормонов синтезируются лейдиговскими клетками семенников и клетками сетчатой зоны коры надпочечников.
 - Исходным соединением для биосинтеза эстрогенов служит холестерин, преобразуемый в прегненолон, прогестерон, андрогены и затем в эстрогены.
- 

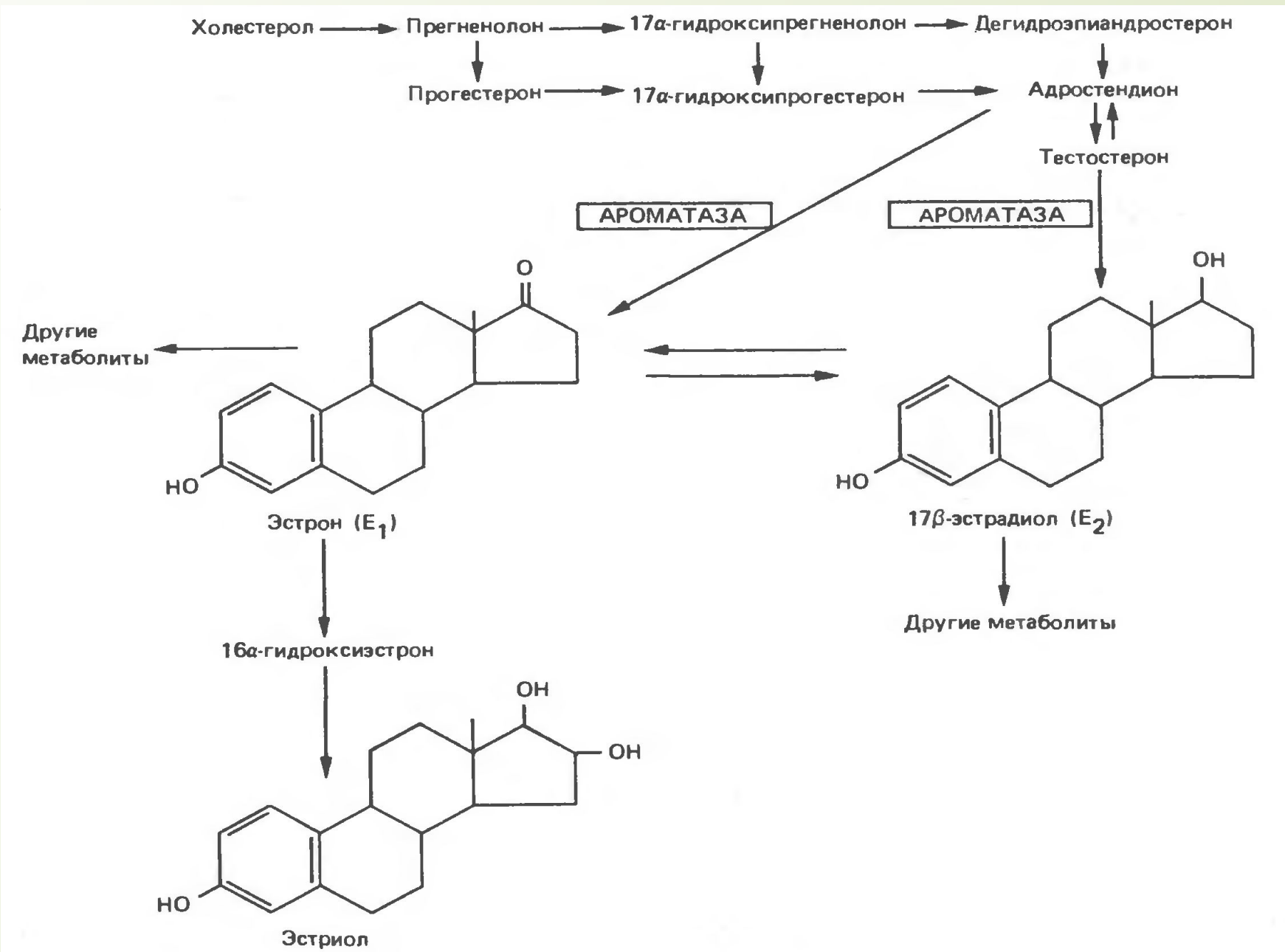


Важнейшими стадиями формирования специфической структуры эстрогенов (С18 стероиды) являются:

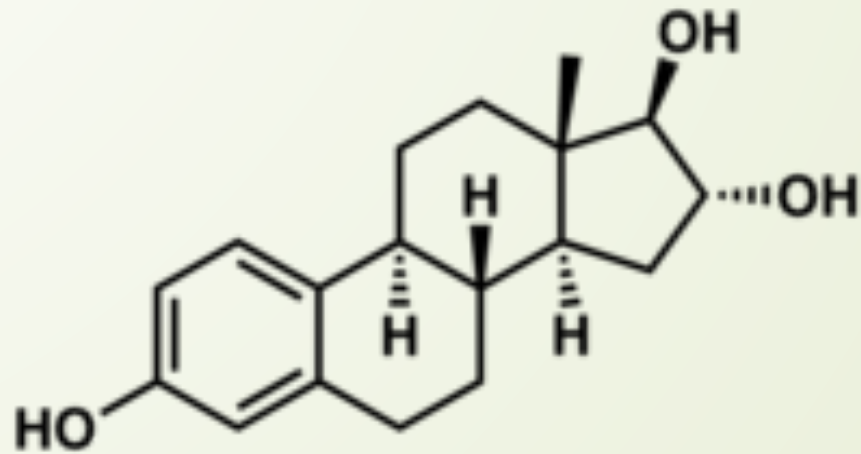
1. Отщепление у С19 в составе метильной группы от молекулы тестостерона, с образованием С19 – нортестостерона.
2. Ароматизация кольца А с образованием эстрадиола и эстрона.

Эстрадиол и эстрон – основные эстрогены, могут взаимно превращаться, и синтезируются в яичниках и тестикулах.

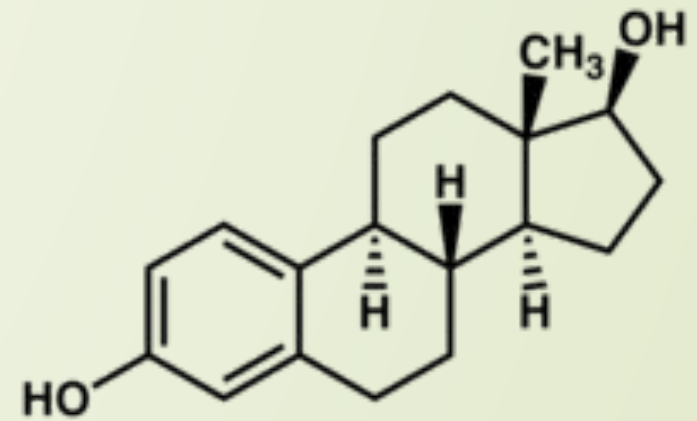
В плаценте, наряду с эстрогенами, из андрогенов, поступающих из организма плода, синтезируется третий представитель эстрогенов – эстриол.



ЭСТРОГЕНЫ.

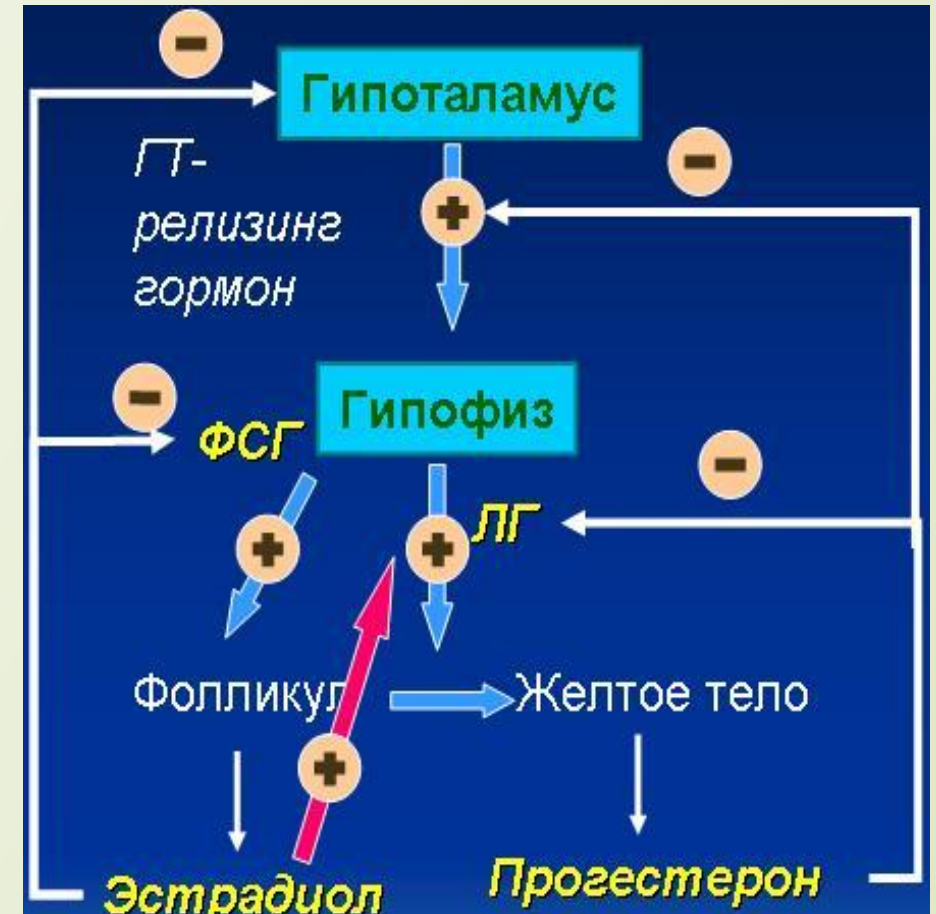
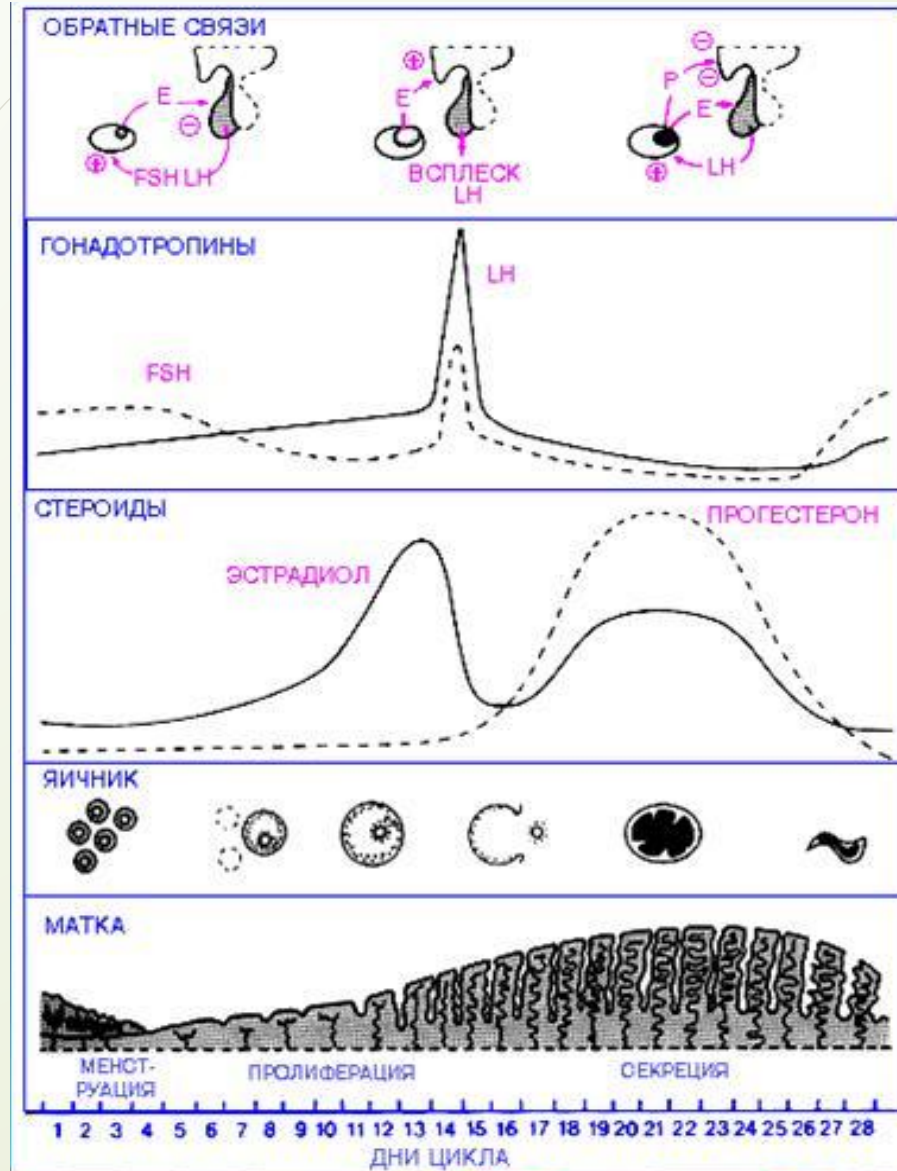


эстриол



эстрадиол

Регуляция синтеза эстрогенов и прогестерона





Синтез эстрогенов

- Биосинтез эстрогенов регулируется лютеонизирующим гормоном (ЛГ). В яичниках эффект ЛГ усиливается фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и пролактином (лютеотропный гормон -ЛТГ). В плаценте синтез эстрогенов контролируется хорионическим гонадотропином (ХГТ), хотя на ранних стадиях беременности ХГТ может активизировать образование эстрогенов и желтым телом яичников. Секреция эстрогенов эмбриональными яичниками млекопитающих имеет второстепенное значение для формирования женского полового аппарата в эмбриогенезе, но в то же время эстрогены активно задерживают во времени маскулинизацию гипоталамических центров, оказывая непосредственное влияние на дифференцировку преоптической зоны.




Функции эстрогенов

- В постэмбриональный период эстрогены играют решающую роль в окончательной феминизации организма, воздействуя на процессы половой дифференцировки репродуктивного аппарата и на формирование особенностей структуры и функций различных органов и тканей.
- В половозрелом женском организме эстрогены совместно с прогестероном обеспечивают ритмичность женских половых циклов, основное содержание которых – ритмическая смена двух альтернативных процессов:
- Готовность женского организма к половому акту и оплодотворению яйцеклетки.
- Обеспечение развития оплодотворенной яйцеклетки, отрицающее, как правило, возможность дополнительного спаривания и оплодотворения.

Эстрогены обеспечивают следующие изменения структуры полового тракта:

1. Усиливают синтез РНК, ДНК и белков в матке, идет увеличение массы матки за счет роста миометрия и пролиферации эндометрия.
2. Обеспечивают стадии проэструса и эструса, стимулируя гипертрофию и гиперплазию эпителиальных клеток влагалища с образованием наружного ороговевающего слоя.
3. Стимулируют рост яйцеводов и их сократимость, что обеспечивает возможность продвижения яйцеклетки к матке.
4. Усиливают продукцию секрета полового тракта и поддерживают рН секрета влагалища в пределах от 4,5 до 5,0.
5. Стимулируют рост и развитие яичников – формирование фолликулов, их кровоснабжение и повышают реактивность фолликулярного аппарата к пролактину и ФСГ.
6. По принципу положительной обратной связи индуцируют выброс гипофизом ЛГ.
7. Стимулируют разрастание и разветвление молочных протоков, повышают чувствительность альвеолярного аппарата к прогестерону и пролактину (ЛГ)


- 
- В не репродуктивных тканях женского и мужского организма эстрогены оказывают анаболический эффект, ускоряя синтез РНК, ДНК и белков, а также синтез жирных кислот и фосфолипидов. Эстрогены ускоряют окисление углеводов по пентозному пути и накопление НАДФН₂ и замедляют синтез холестерина, снижают выделение ионов Ca⁺⁺, ускоряя их отложение в костной ткани.
 - В печени эстрогены стимулируют синтез белков, участвующих в специфическом связывании и транспорте гормонов (транскортин, секс-стероид-связывающий глобулин, тироксин-связывающий глобулин и другие), синтез ангиотензиногена, протромбина, пре – бета – и бета – липопротеидов. В почках стимулируют синтез ренина и способствуют выведению натрия с мочей. В мужском организме усиливают рост простаты и семенных пузырьков.

Синтез прогестерона

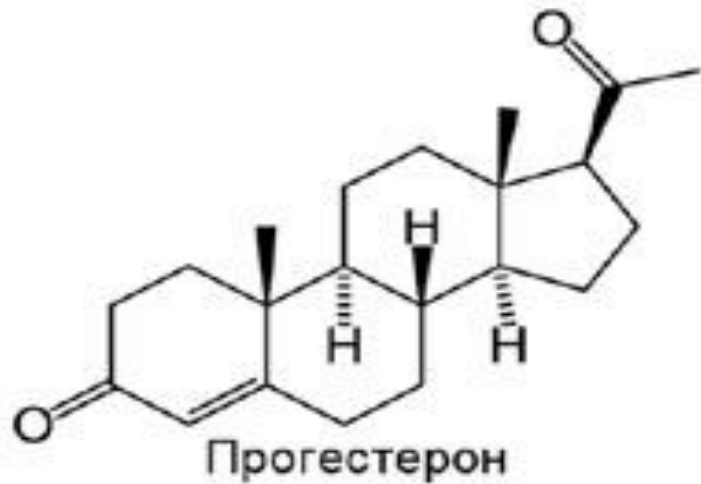
- Прогестерон синтезируется в желтом теле яичников и плаценте. Определенное количество прогестинов образуется в фолликулах яйцеклетки и лейдиговских клетках семенников. В коре надпочечников прогестины являются промежуточными продуктами на пути биогенеза кортикостероидов из холестерина. В желтом теле яичников прогестерон также синтезируется из холестерина через стадию образования прегненолона.

Функция прогестерона

- Прогестерон и его аналоги играют второстепенную роль в процессах полового созревания. Основная их роль в развивающемся организме млекопитающих сводится к стимуляции дифференцировки альвеолярного аппарата молочных желез, а также к антиэстрогенным и антиандрогенным эффектам.
- Прогестероны подготавливают матку к беременности, предотвращают течку, тормозят активность циклического центра гипоталамуса, созревание фолликул в яичнике и тормозят овуляцию. В этот период желтое тело продуцирует прогестерон около 20 мг в сутки. С наступлением беременности синтез прогестерона резко возрастает (100 мг в сутки) и достигает максимума (250 мг в сутки) к концу беременности.


- 
- Участие прогестерона в подготовке к беременности состоит в том, что этот гормон стимулирует разрастание эндометрия, стимулирует выведение железистыми клетками слизистого секрета, необходимого для продвижения и имплантации оплодотворенной яйцеклетки в эндометрий.
 - В стадию диэструса (межтечка) – стадия покоя вагинального эпителия, гестагены тормозят разрастание, стратификацию и ороговение вагинального эпителия, стимулируют секрецию слизи поверхностным слоем клеток, который препятствует продвижению сперматозоида в матку.

Прогестины:





Заключение:

- Из всего вышесказанного следует, что биосинтез стероидных гормонов жизненно важный процесс без которого невозможно нормальное развитие человеческого организма.
 - Данная тема может нам пригодиться в дальнейшей практике для правильного понимания и интерпретирования различных клинических случаев.
- 



Список литературы:

1. Тапбергенов С.О., Тапбергенов Т.С. Медицинская и клиническая биохимия. -Алматы: ТОО “Эверо”, 2012.
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия.- М.,2005
3. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека. 2003
4. А.М. Чибиряев "Биологически активные соединения живых организмов", 2009
5. Физиология человека (в 3-х томах). Ред. Шмидт Р., Тевс Г. М., Мир, 1996.
6. Татарчук Т. Ф., Гуньков С. В., Ефименко О. А. Репродуктивная эндокринология. — 2012.
7. Большая советская энциклопедия : гл. ред. А. М. Прохоров. — 3-е изд. — М. : Советская энциклопедия, 1969—1978.