

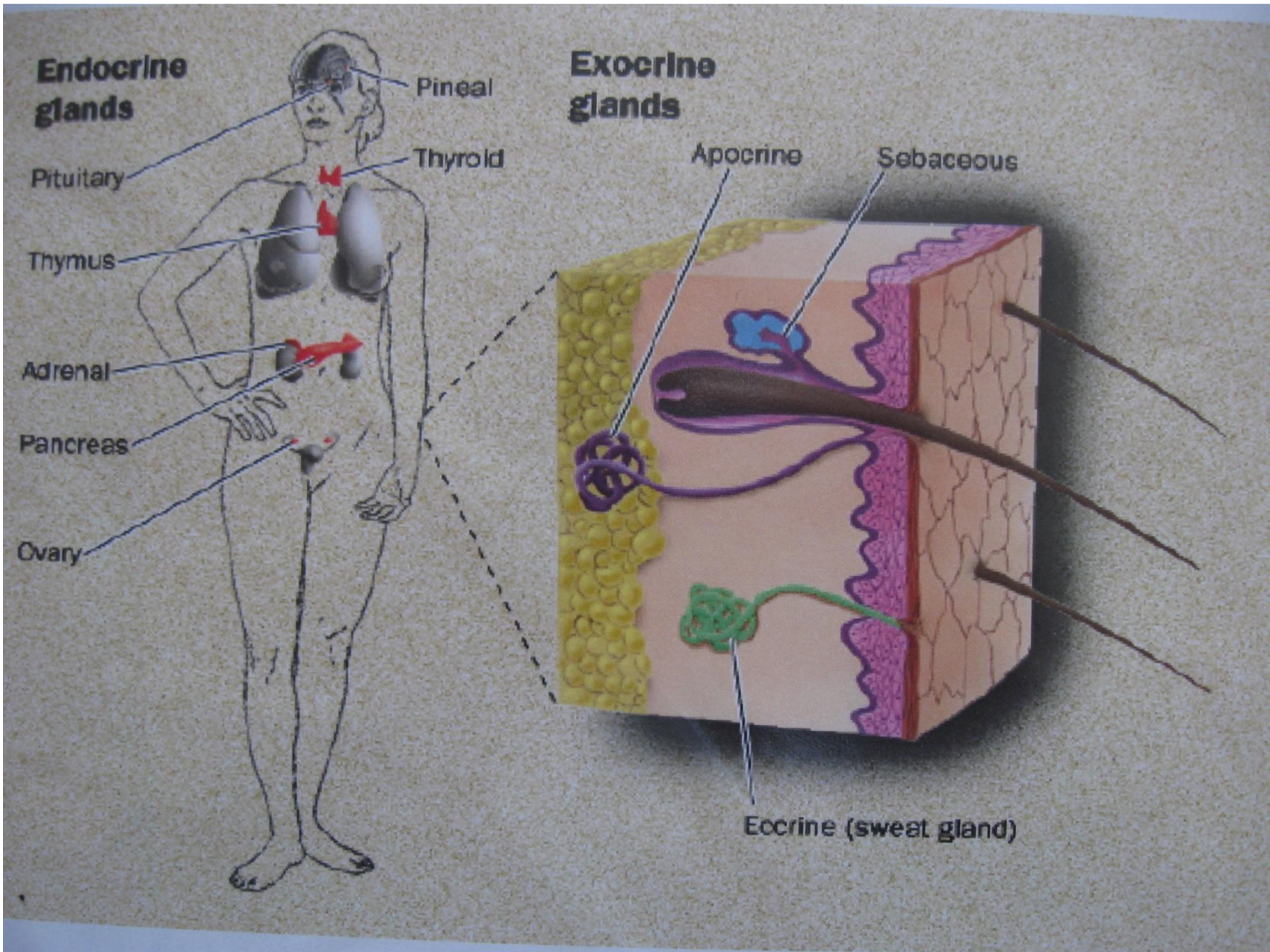
**Кировский государственный
медицинский университет**

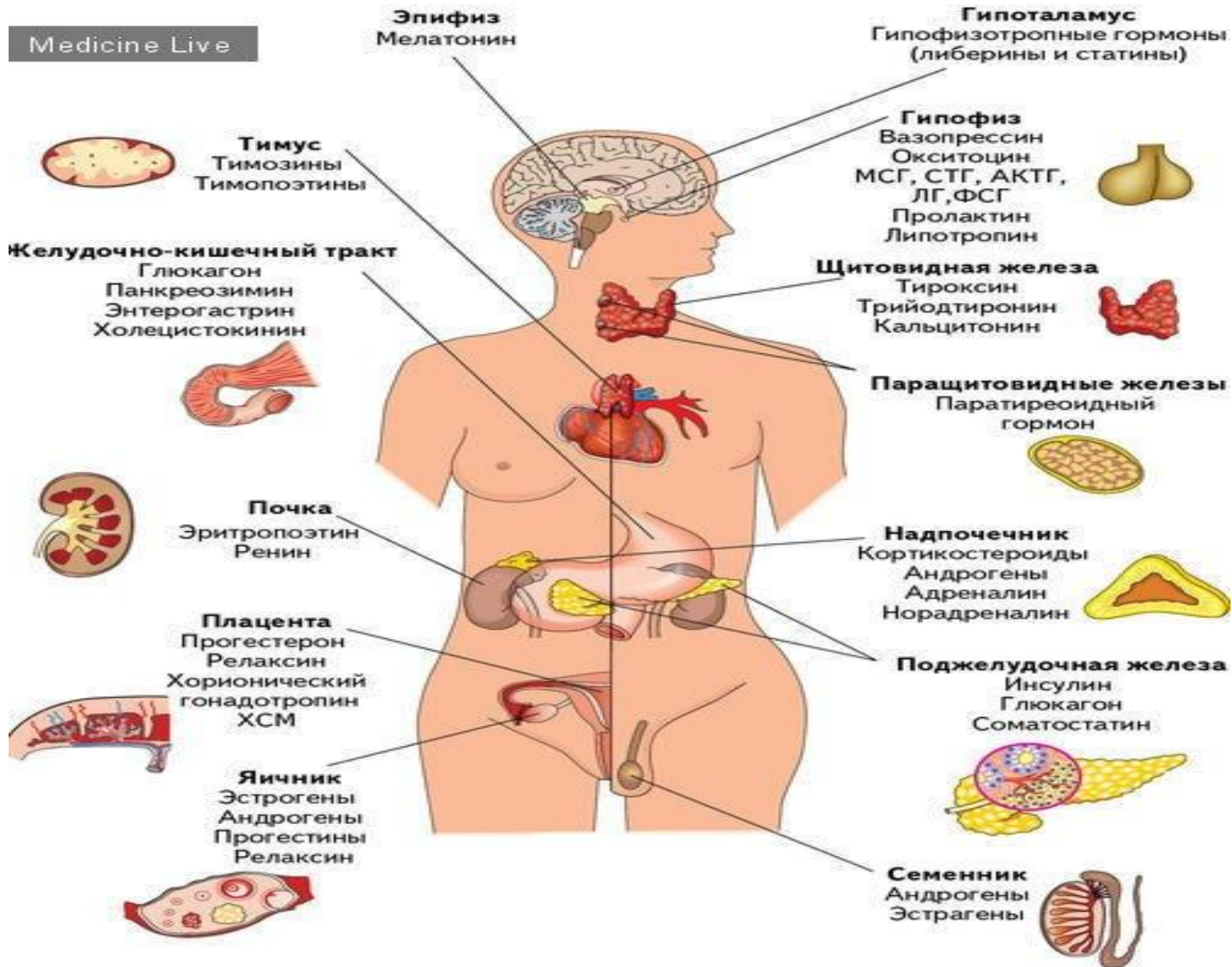
**ГОРМОНЫ. КЛАССИФИКАЦИЯ.
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ.**

Введение

- **75 триллионов клеток.**
- **200 типов дифференцированных клеток.**

- **1849 г. – К.Бертольд (кастрация петушков).**
- **1855 г. – Клод Бернар:**
endon - внутрь; crīnain – выделяю.
- **1889 г. – БРОУН-СЕКАР**
- **1902 г. – Байлис и Старлинг:**
***гормон* (*гормао* – возбуждаю).**





- **Гормоны — хим. вещества, выделяемые эндокринными железами в кровь и оказывающие воздействие на организм в целом либо на определённые органы и ткани-мишени.**

- **Гормоны - гуморальные регуляторы биохим. процессов в определённых органах и системах.**

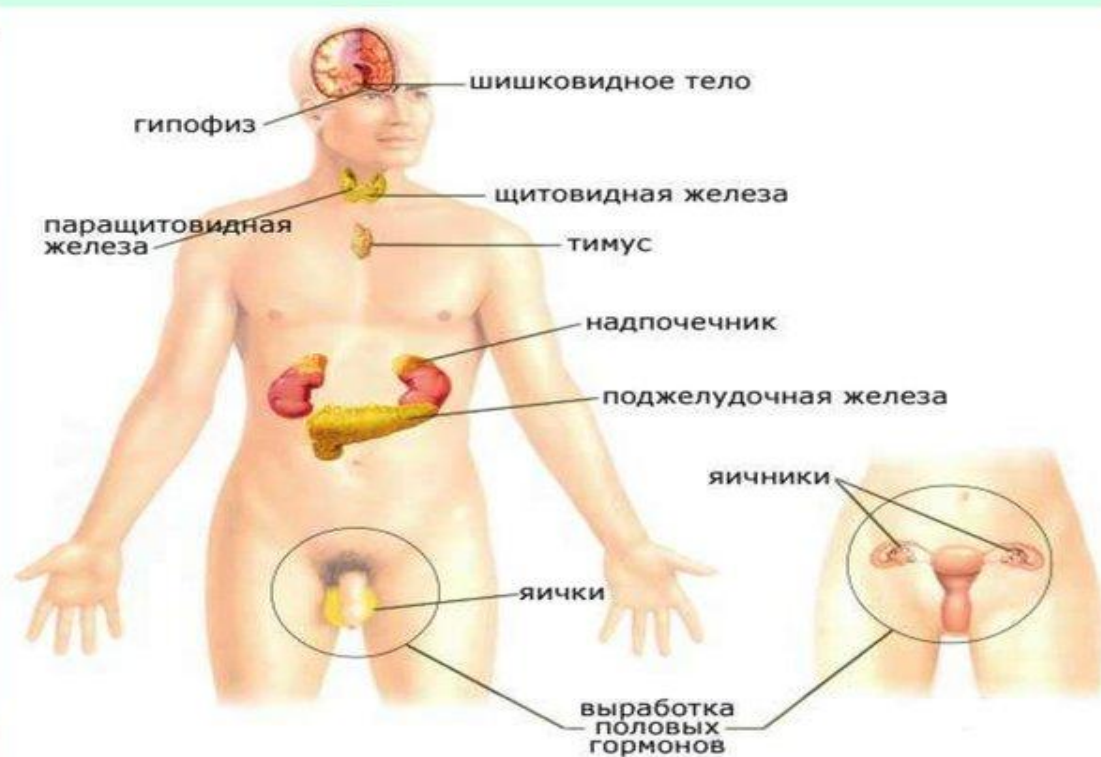
Гормоны –

биологически активные соединения, вырабатываемые в кровь железами внутренней секреции и влияющие на обмен веществ.

◆ Известно более 50 гормонов.

◆ 10^{-6} – 10^{-12} ммоль/л –

физиологическая
концентрация
гормонов.

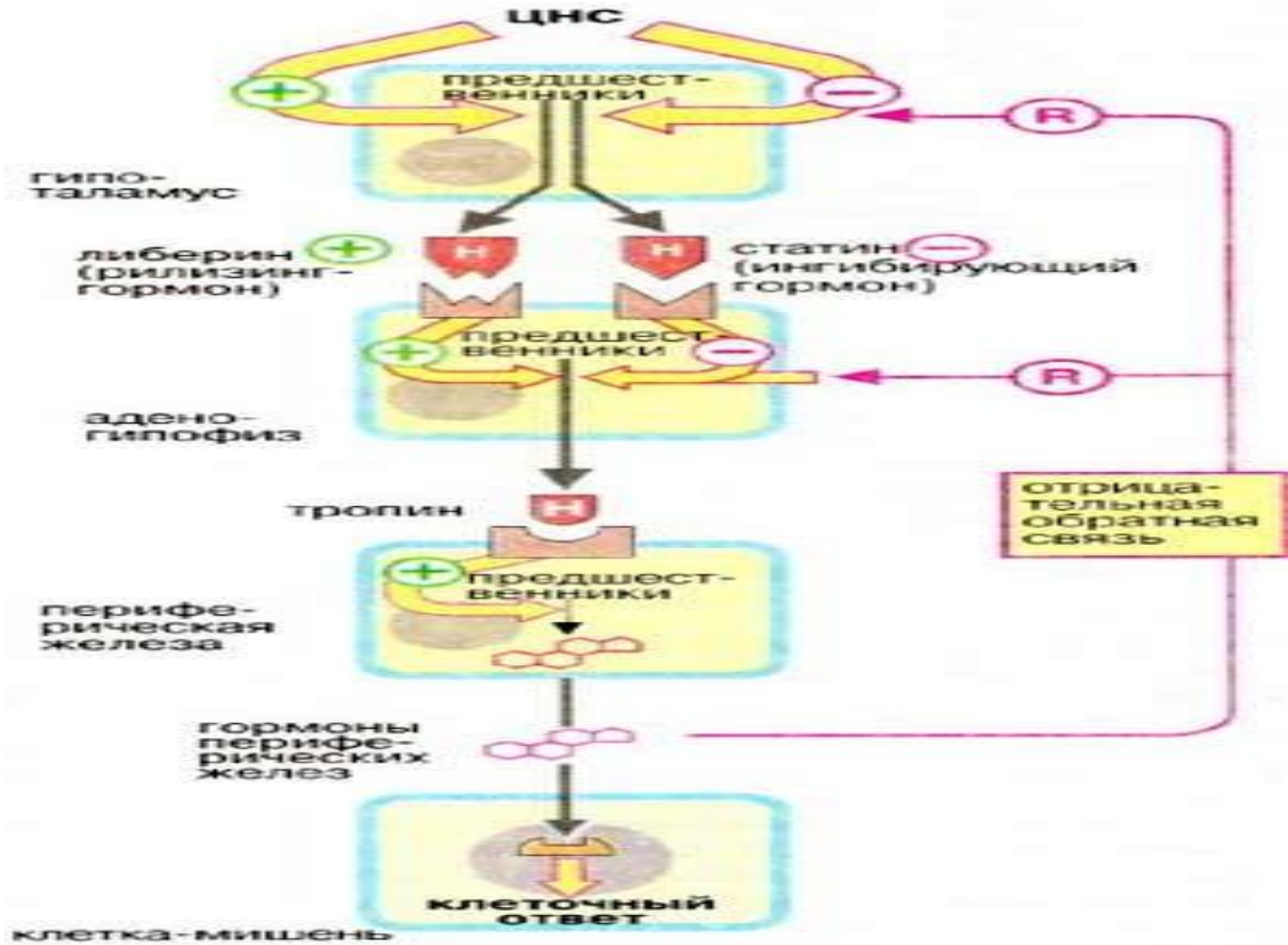


Система гормональной регуляции

- **Гормоны синтезируются в виде прогормонов в *специализированных клетках* эндокринных желез и поступают в кровоток. Большинство переносится переносчиками гормонов. Гормоны разрушаются соответствующими ферментами и продукты их деградации выводятся из организма.**



Система гормональной регуляции



Иерархическая система гормональной регуляции

Иерархия регуляторных систем

- **1-й уровень – ЦНС;**
- **2-й – Эндокринная система;**
- **3-й - Внутриклеточный (акт. Е, к-во Е, скорость транспорта веществ).**

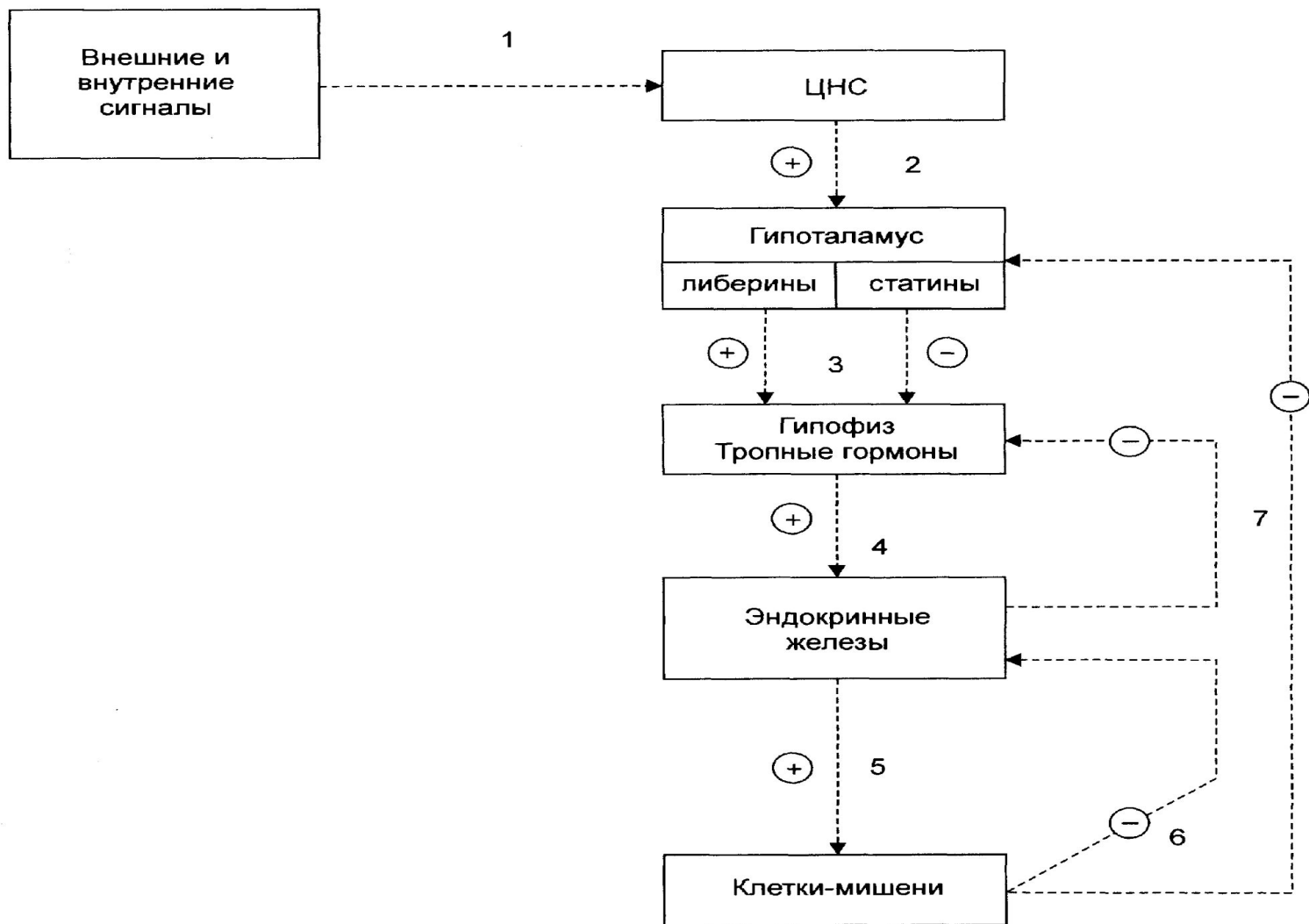


Рис. 11-2. Схема взаимосвязи регуляторных систем организма. 1 — синтез и секреция гормонов стимулируется внешними и внутренними сигналами; 2 — сигналы по нейронам поступают в гипоталамус, где стимулируют синтез и секрецию релизинг-гормонов; 3 — релизинг-гормоны стимулируют (либерины) или ингибируют (статины) синтез и секрецию тропных гормонов гипофиза; 4 — тропные гормоны стимулируют синтез и секрецию гормонов периферических эндокринных желез; 5 — гормоны эндокринных желез поступают в кровоток и взаимодействуют с клетками-мишенями; 6 — изменение концентрации метаболитов в клетках-мишенях по механизму отрицательной обратной связи подавляет синтез гормонов эндокринных желез и гипоталамуса; 7 — синтез и секреция тропных гормонов подавляется гормонами эндокринных желез; ⊕ — стимуляция синтеза и секреции гормонов; ⊖ — подавление синтеза и секреции гормонов (отрицательная обратная связь).

Классификации

- **Физиологическая;**
- **Анатомическая;**
- **По биологическим функциям:**
 - регулир. обмен У, Ж, Б;
 - регулир. водно-солевой обмен;
 - регул. обмен кальция и фосфатов;
 - регул. обмен в-в, связ. с репродукт. функцией орг-ма;
 - регулир. функции эндокринных желез (тропные гормоны).

Анаболические

- **Соматотропин – синтез РНК и белка;**
- **Инсулин – поглощение глюкозы и аминокислот: усиливается гликогеносинтез и липогенез;**
- **Эстрогены, андрогены повыш. синтез РНК и белка;**

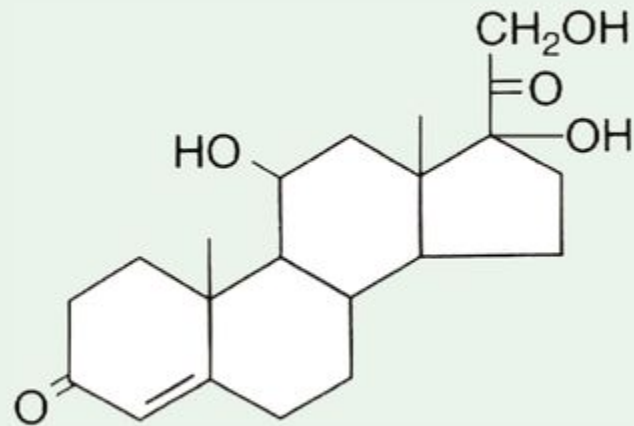
Катаболические

- **ГЛЮКАГОН, норадреналин, адреналин – повыш. гликогенолиз, липолиз;**
- **ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ**
угнетают синтез белка и поглощение глюкозы клетками и превращение ее в жиры.

ХИМИЧЕСКАЯ

- **1. СТЕРОИДЫ**
(циклопентанпергидрофенантрен):
- **C₂₁ – (кортикостероиды: глюкоКС и минералоКС);**
- **C₁₉ – андрогены;**
- **C₁₈ – эстрогены;**
- **C₂₇ – холестановые (витамин Д₃).**

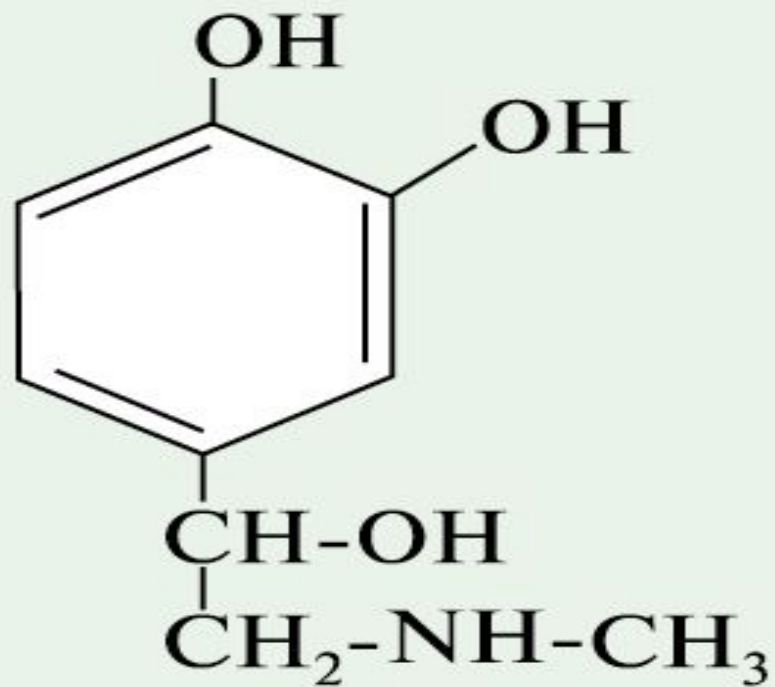
Кортизол



Кортизол

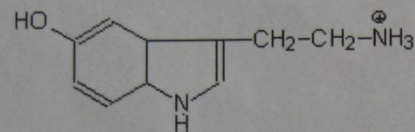
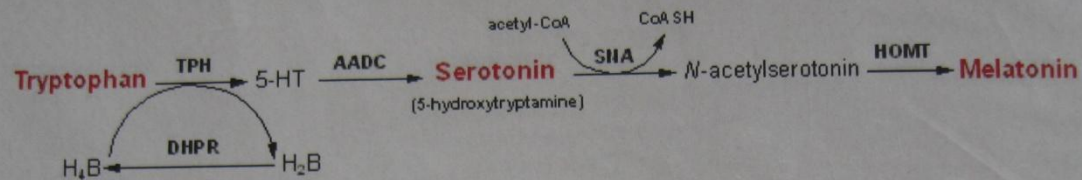
Производные аминокислот

- 2. ПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТ
- - тирозиновые (катехоламины и тиреоидные);
- - триптофановые (мелатонин).

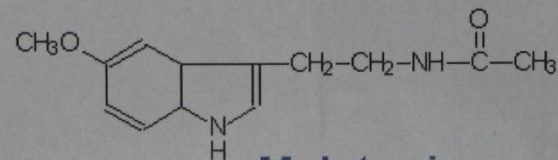


Адреналин

Мелатонин



Serotonin
(5-hydroxytryptamine)



Melatonin

Белково-пептидные

- **3. БЕЛКОВО-ПЕПТИДНЫЕ**
- - **нейрогипофизарные;**
- - **гипоталамические (рилизинг-факторы);**
- - **олигопептидные;**
- - **инсулин;**
- - **полипептидные гормоны, регул. обмен Ca^{2+} .**

Гормоны гипоталамуса

Т а б л и ц а 15. Классификация гормонов

Группы гормонов	Представители гормонов	Эндокринные железы, вырабатывающие гормон
1. Стероидные гормоны (стероиды)	Кортикостерон Гидрокортизон Кортизол Альдостерон	Кора надпочечников
	Андростандиол Тестостерон	Семенники
	Эстрадиол Прогестерон	Яичники
2. Производные аминокислот	Тироксин Трийодтиронин	Щитовидная железа
	Адреналин Норадреналин	Мозговое вещество надпочечников
3. Пептидные гормоны	Окситоцин Вазопрессин	Гипофиз
	Глюкагон	Поджелудочная железа
	Тиреокальцитонин	Щитовидная железа
4. Белковые гормоны	Инсулин	Поджелудочная железа
	Соматотропный гормон (гормон роста, соматотропин)	Гипофиз

Рецепторы

- В органах-мишенях имеются **клетки, несущие рецепторы, способные связывать гормоны и воспринимать гормональный сигнал.**

- Различают три типа рецепторов:
- **1. Рецепторы первого типа** являются белками, имеющими одну трансмембранную полипептидную цепь. Многие из них являются *тирозиновыми протеинкиназами.*

Рецепторы второго типа

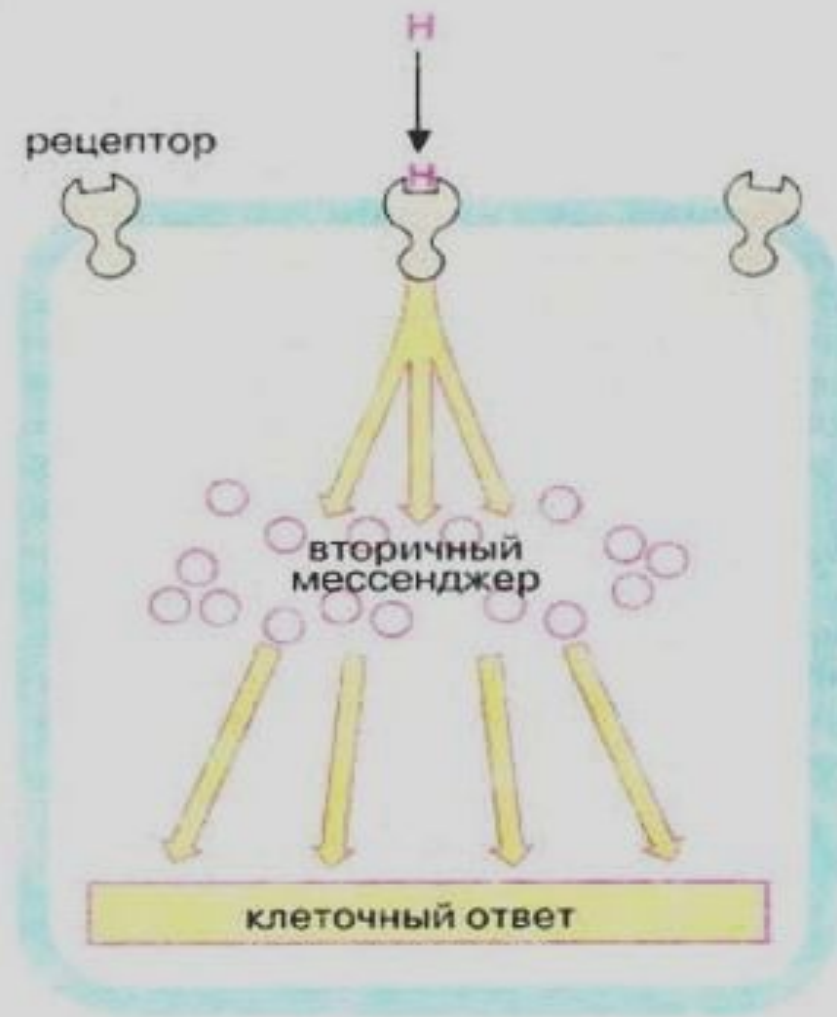
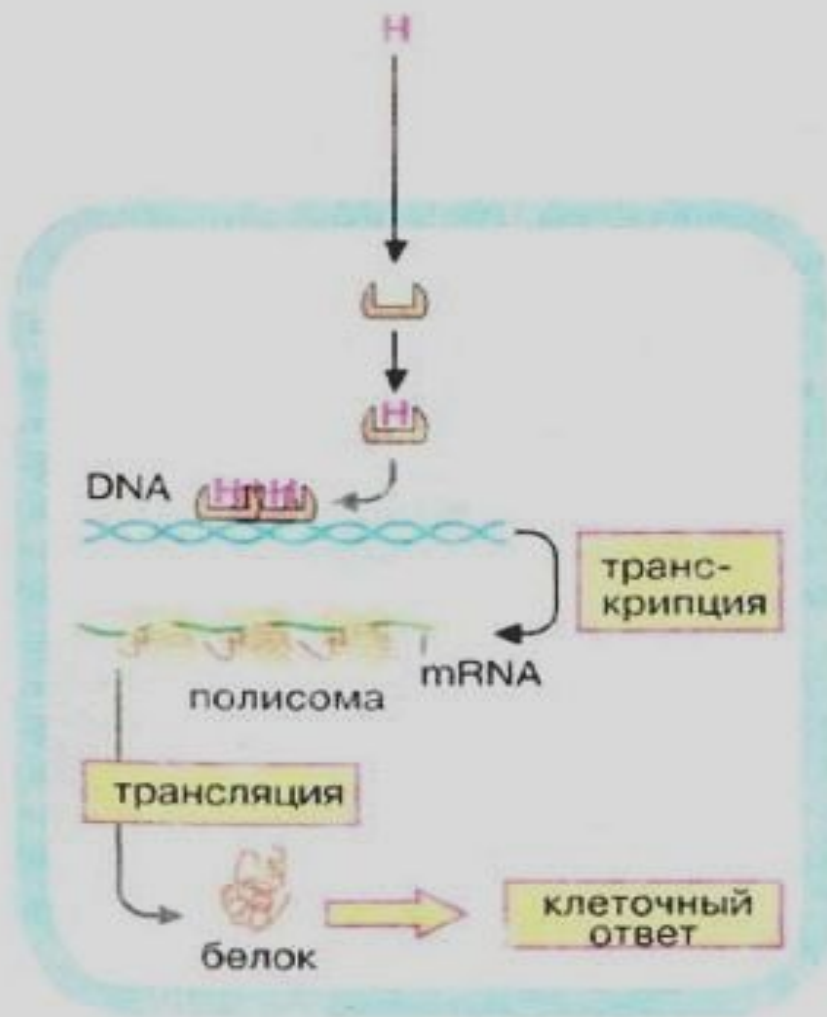
- **2. Рецепторы второго типа являются олигомерными мембранными белками, образующими *лиганд-активируемый ионный канал*. Связывание лиганда ведет к открыванию канала для ионов Na^+ , K^+ или Cl^- .**

Рецепторы третьего типа

- **3. Рецепторы третьего типа, сопряженные с ГТФ-связывающими белками. Передают сигнал на белки-эффекторы, которые являются сопряженными ферментами или ионными каналами.**

липофильные гормоны

гидрофильные гормоны



Принципы передачи гормонального сигнала в клетках-мишенях

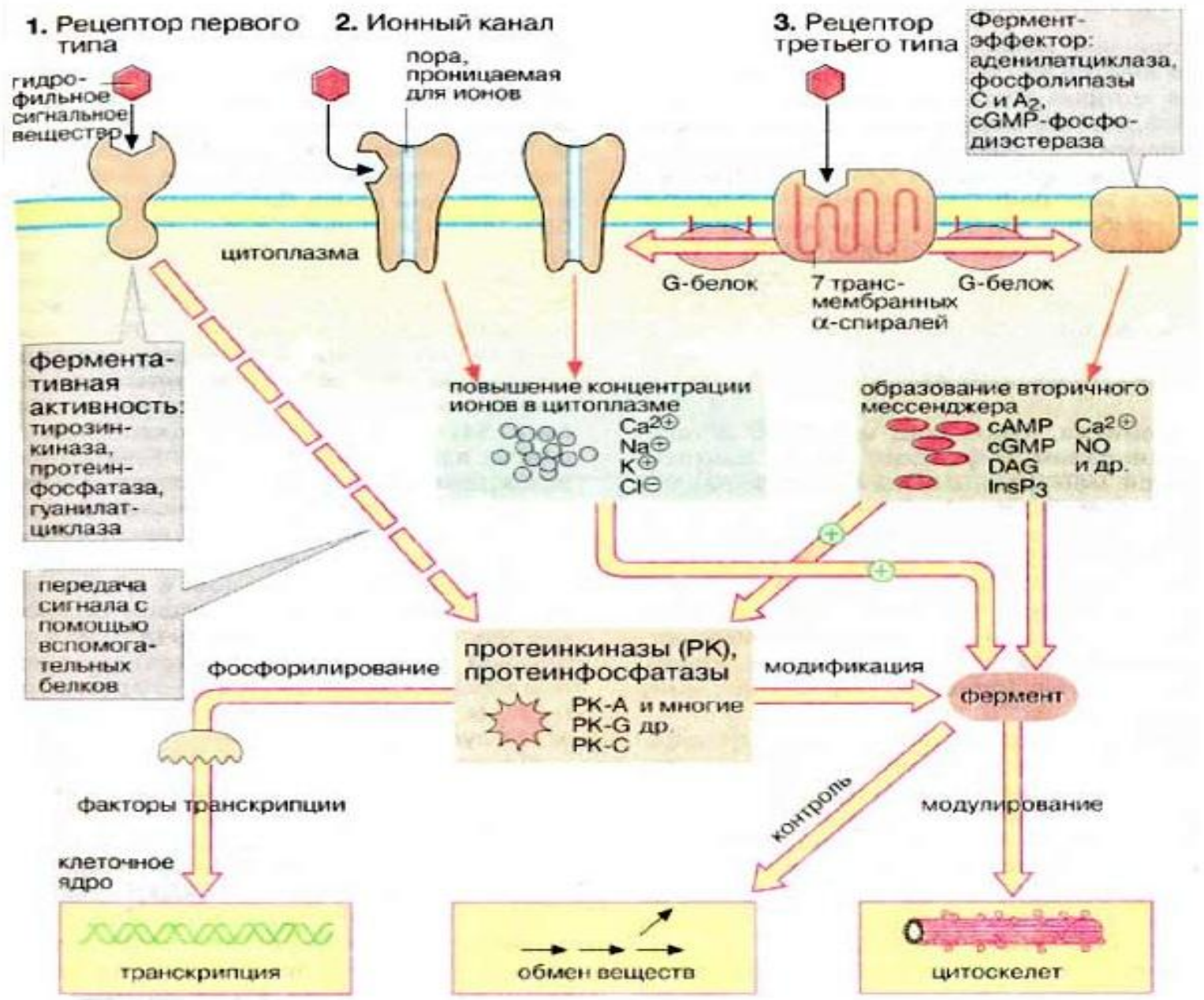
Принципы передачи гормонального сигнала в клетках-мишенях

- Два основных типа передачи гормонального сигнала.

Липофильные гормоны проникают в клетку, а затем поступают в ядро.

Гидрофильные гормоны оказывают действие на уровне клеточной мембраны.

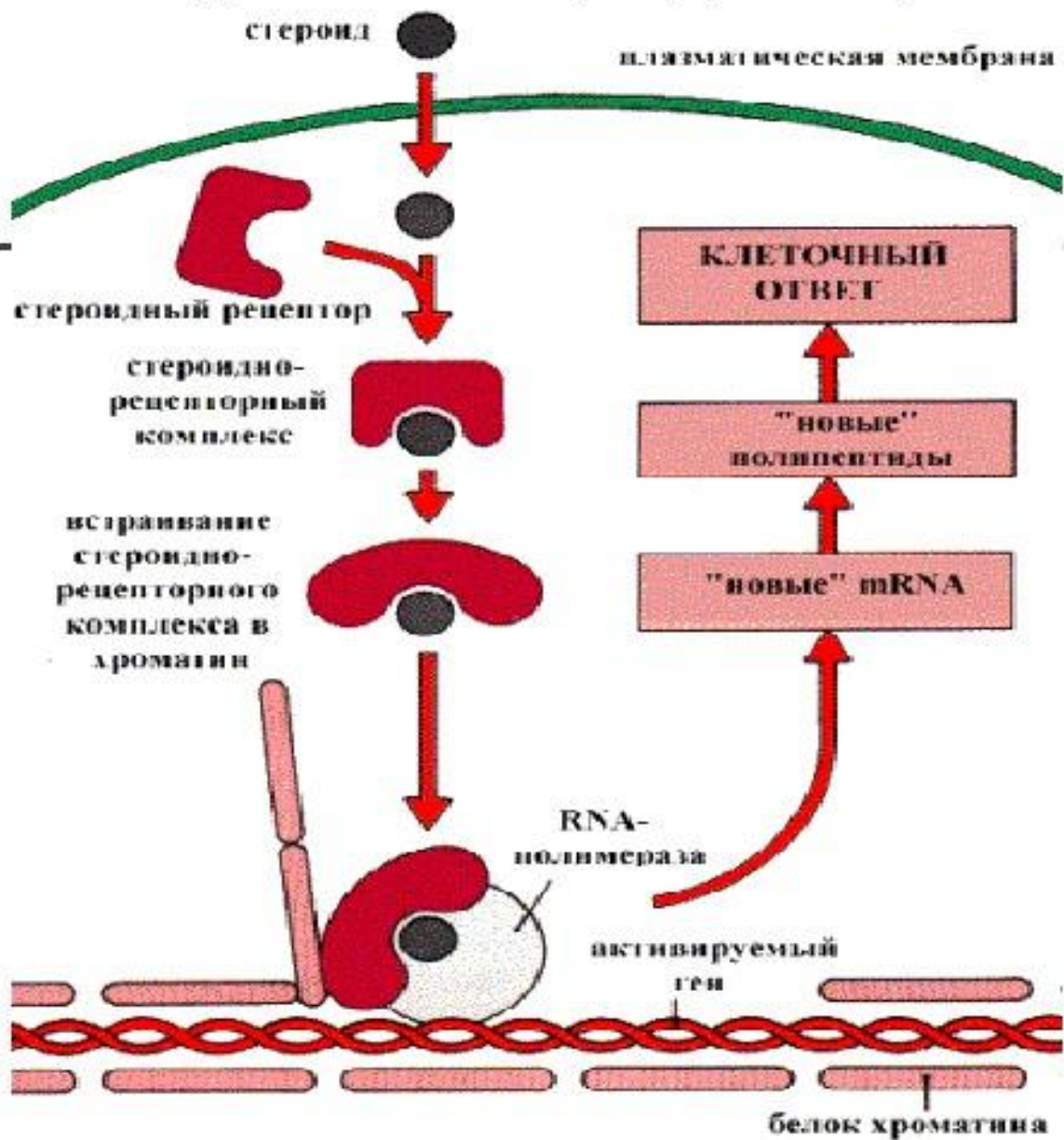
- Гормоны, производные АК, пептидные и белковые гормоны, образуют группу **гидрофильных сигнальных веществ, которые** связываются со специфическими рецепторами на ***внешней поверхности*** плазматической мембраны. Г-Р передает сигнал на внутреннюю поверхность мембраны и запускает синтез **вторичных мессенджеров (посредников)**.



Механизм действия гидрофильных гормонов

- **Липофильные гормоны** (стероидные гормоны и тироксин) свободно проникают через плазматическую мембрану, внутри клетки взаимодействуют с высокоспецифическими **рецепторами**. Г-Р комплекс связывается в ядре с хроматином и инициирует *транскрипцию* определенных генов. Усиление или подавление синтеза мРНК влечет за собой изменение концентрации специфических белков (ферментов), определяющих ответ клетки на гормональный сигнал.

Механизм действия стероидных гормонов

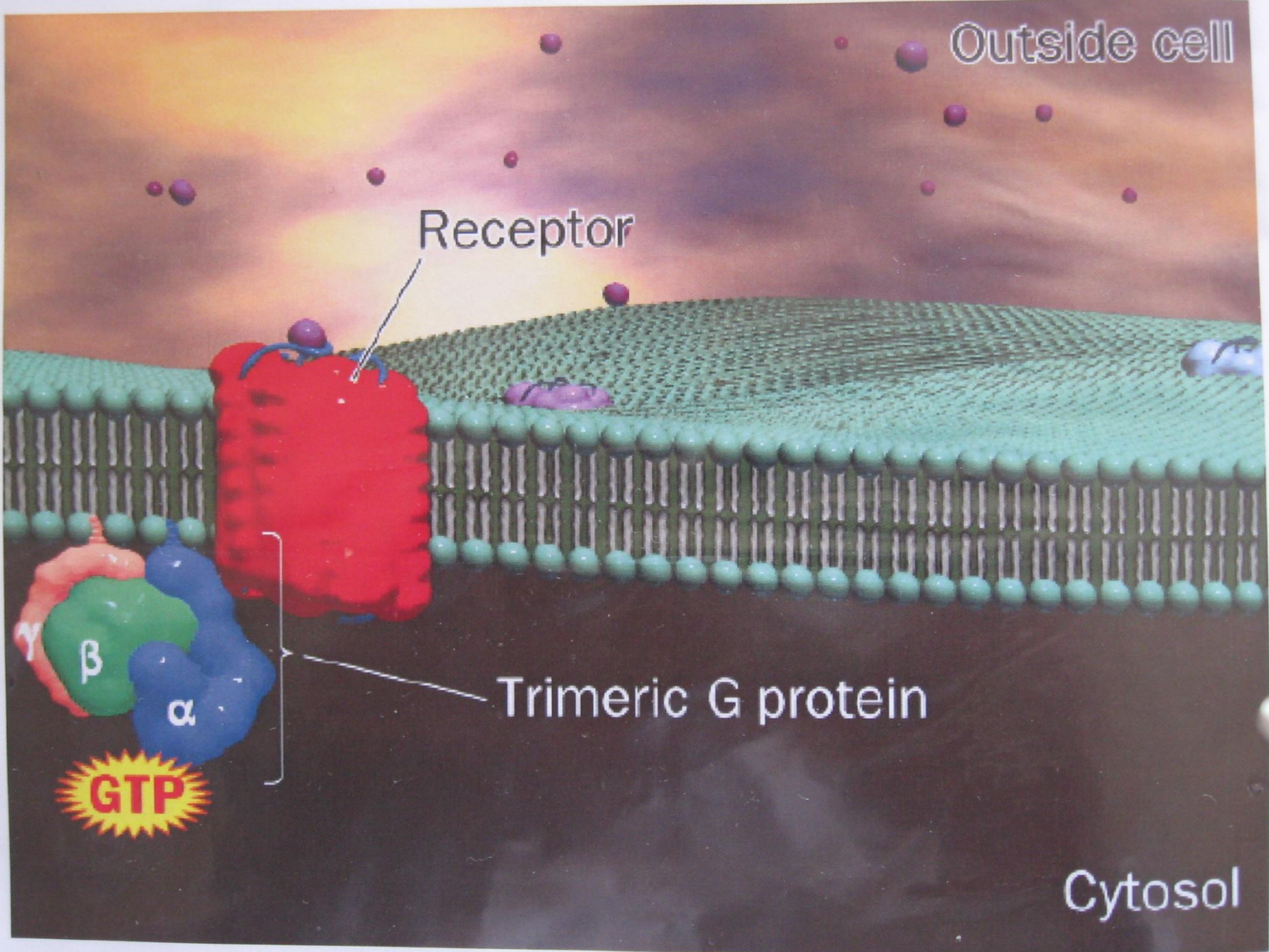


Outside cell

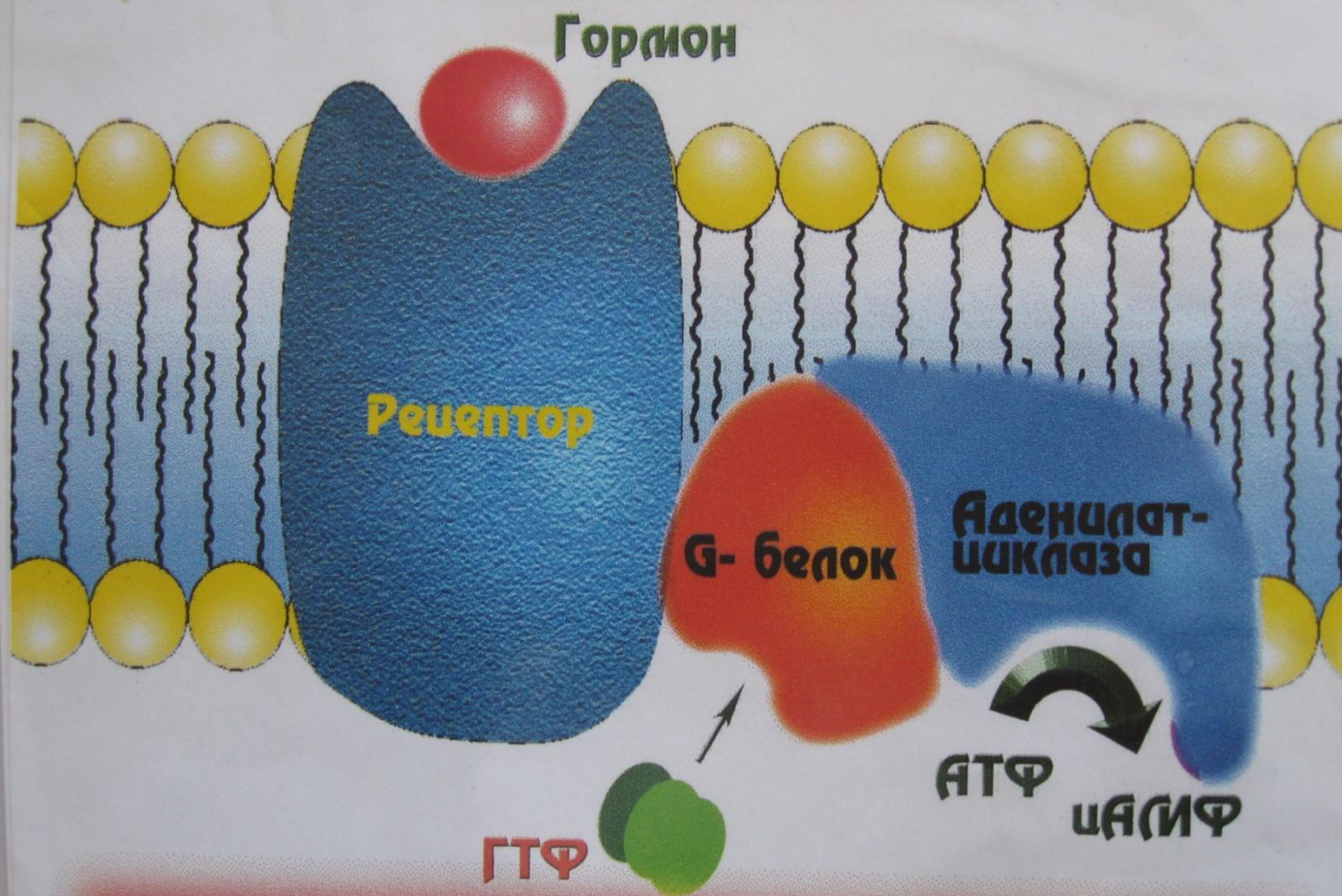
Receptor

Trimeric G protein

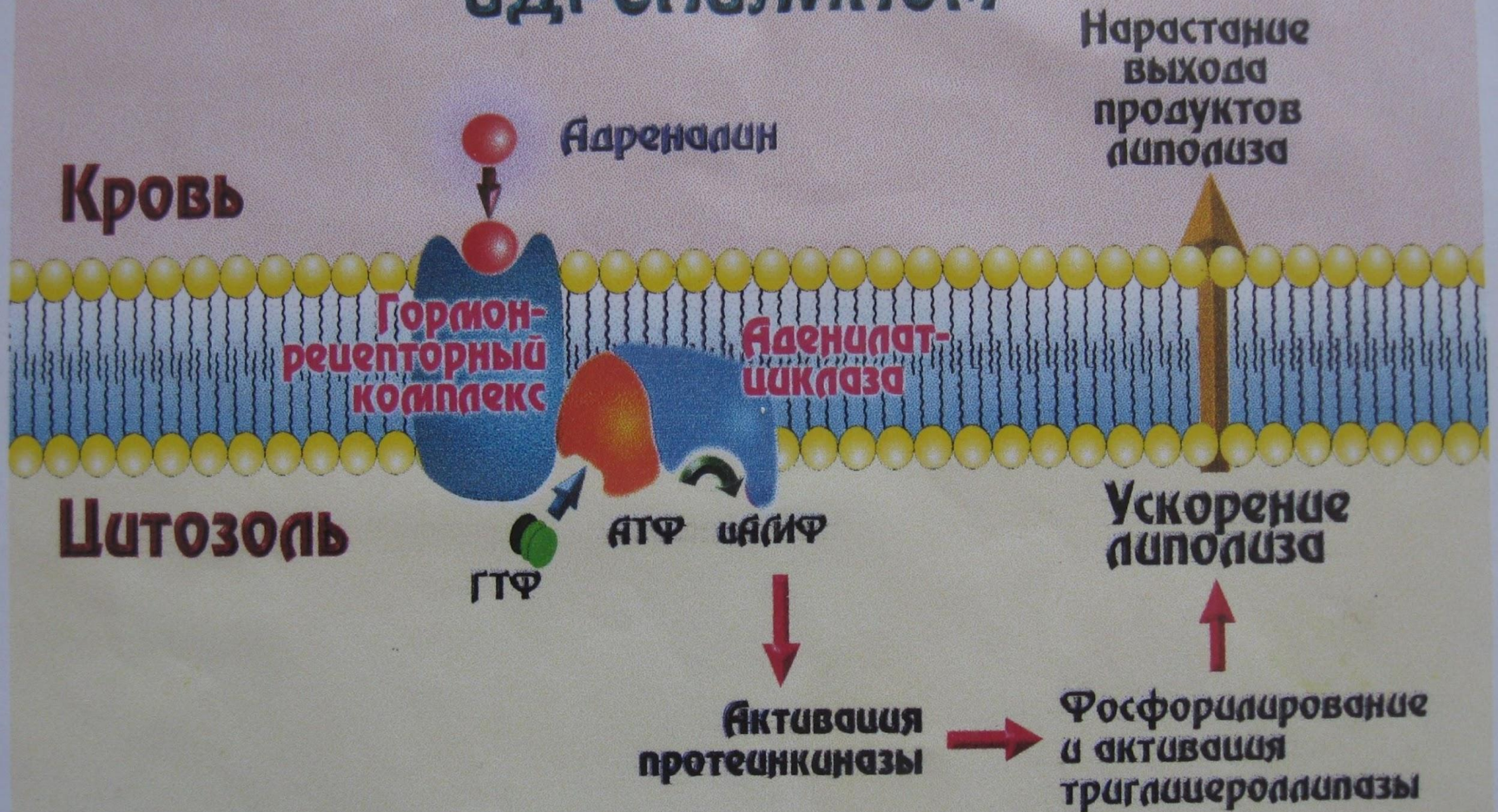
Cytosol



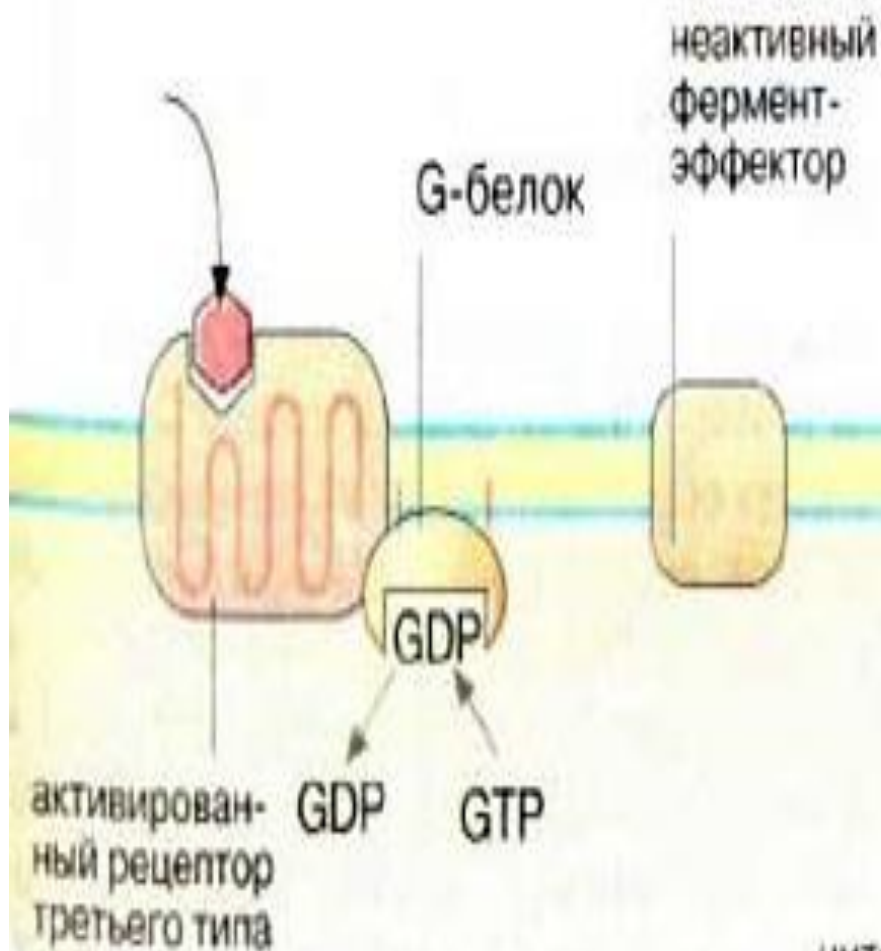
Путь передачи информации при активации аденилатциклазы



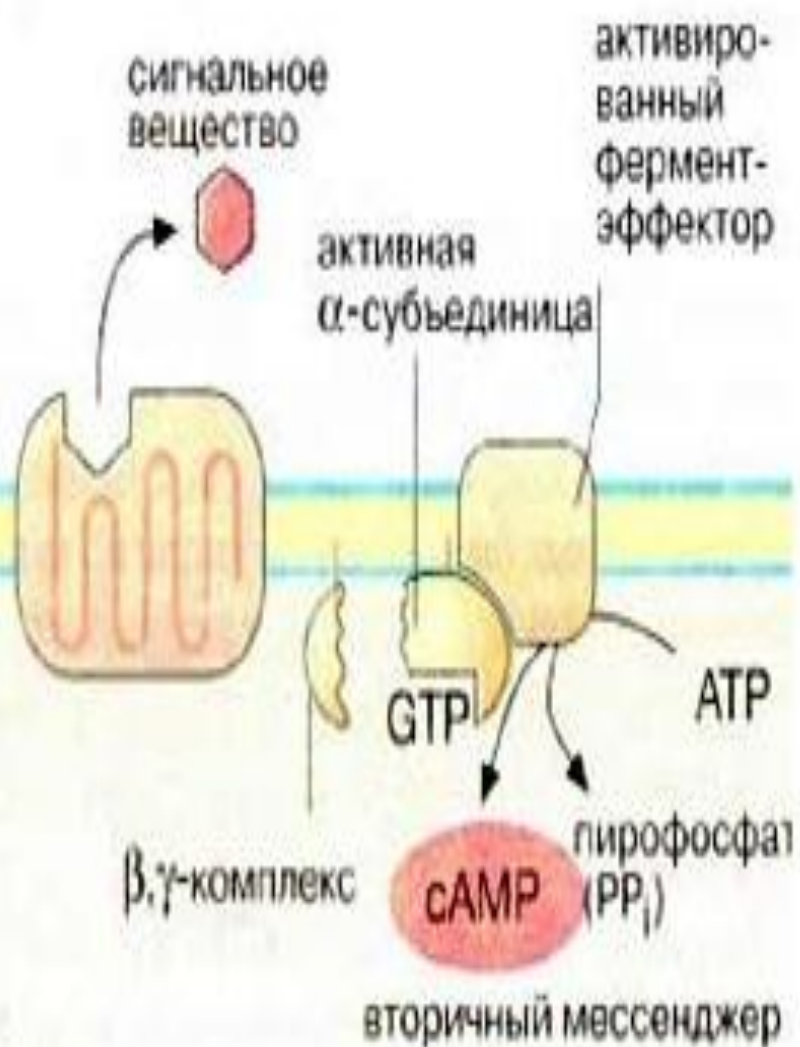
Активация липолиза в липоцитах адреналином



1.



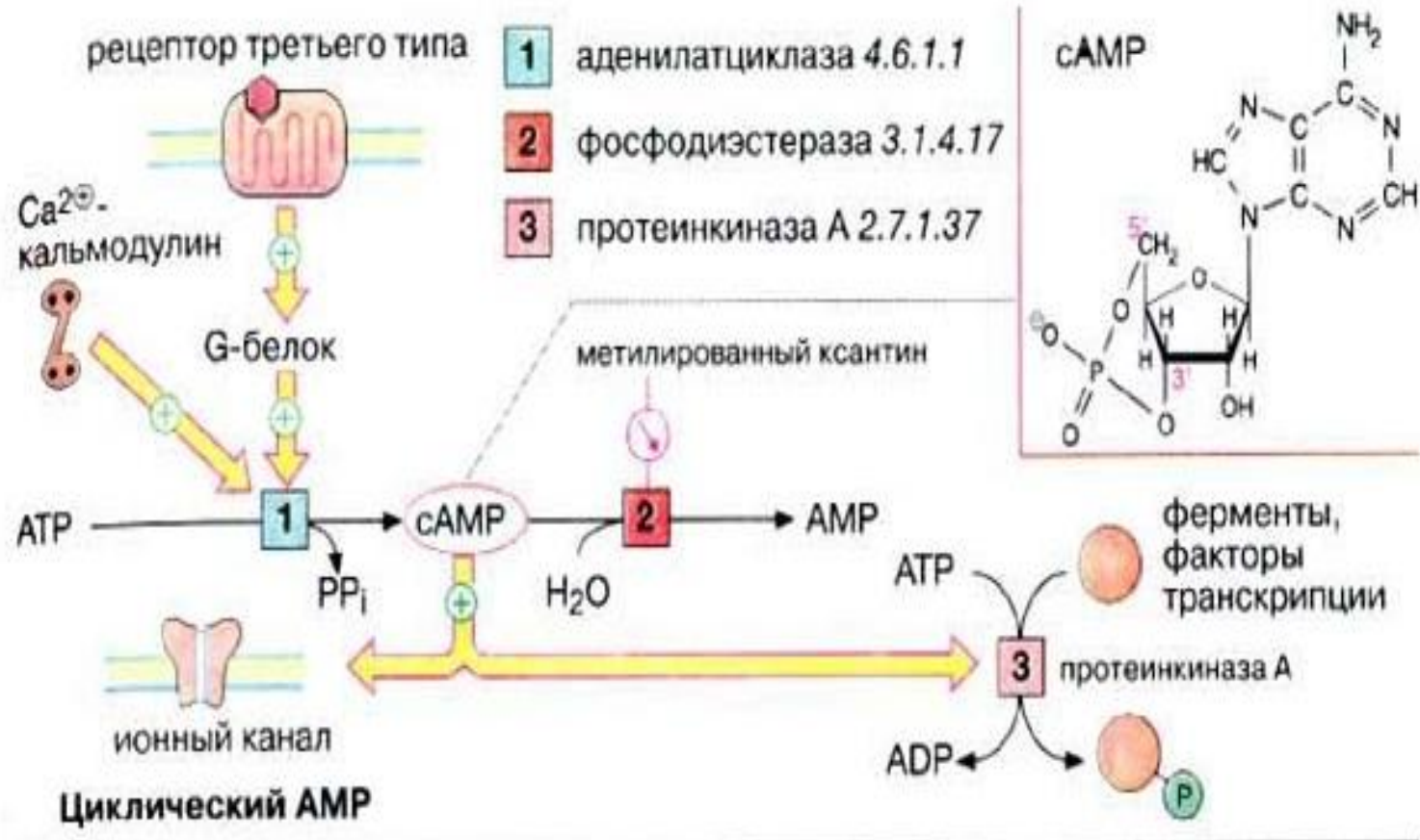
2.



Преобразование сигнала G-белками

Вторичные мессенджеры

- Вторичные мессенджеры, или посредники, это *внутриклеточные* вещества, концентрация которых строго контролируется гормонами и нейромедиаторами. Наиболее важные вторичные мессенджеры:
- *цАМФ, цГМФ, Ca²⁺, инозит-трифосфат, диацилглицерин и монооксид азота.*

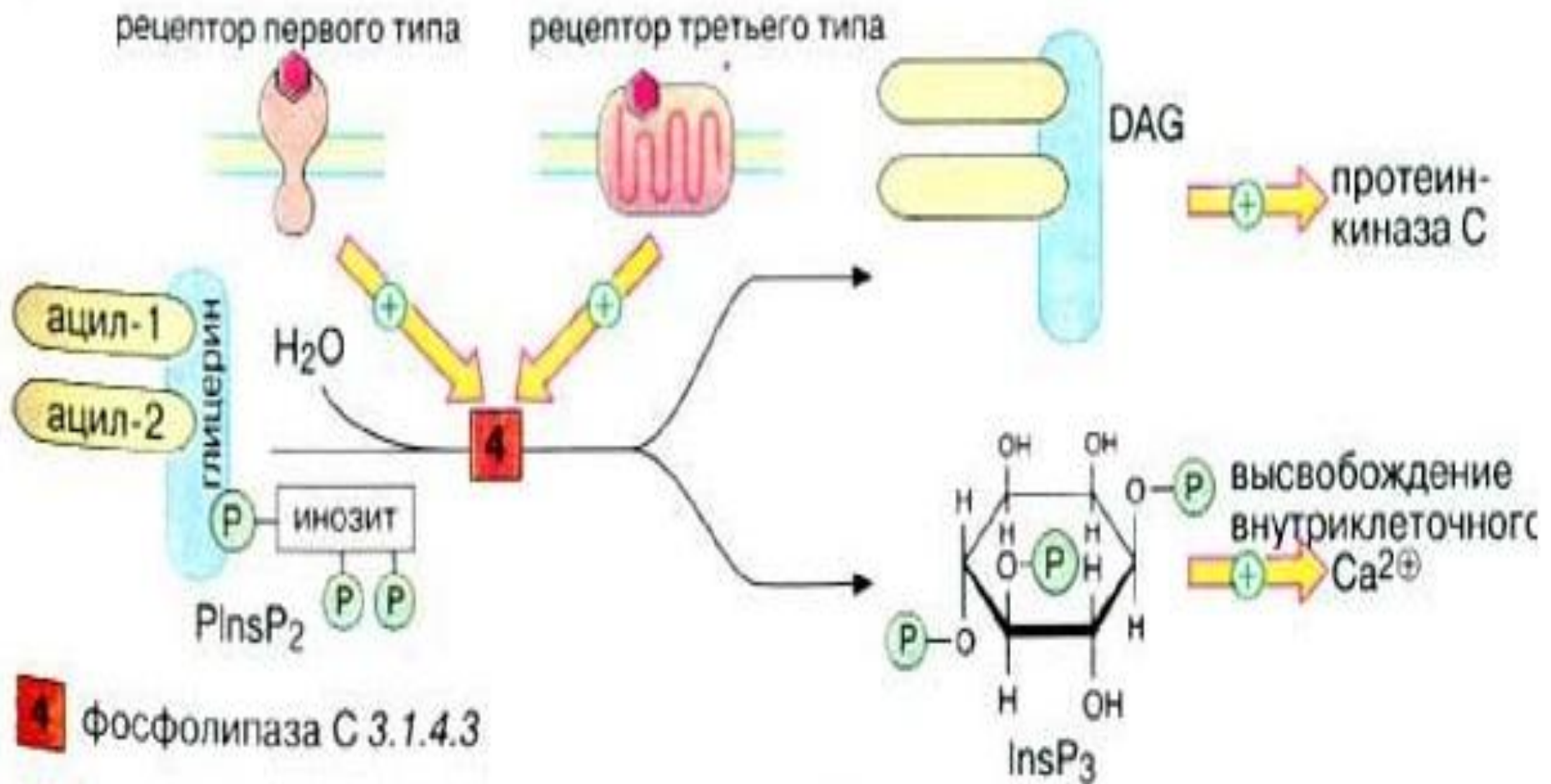




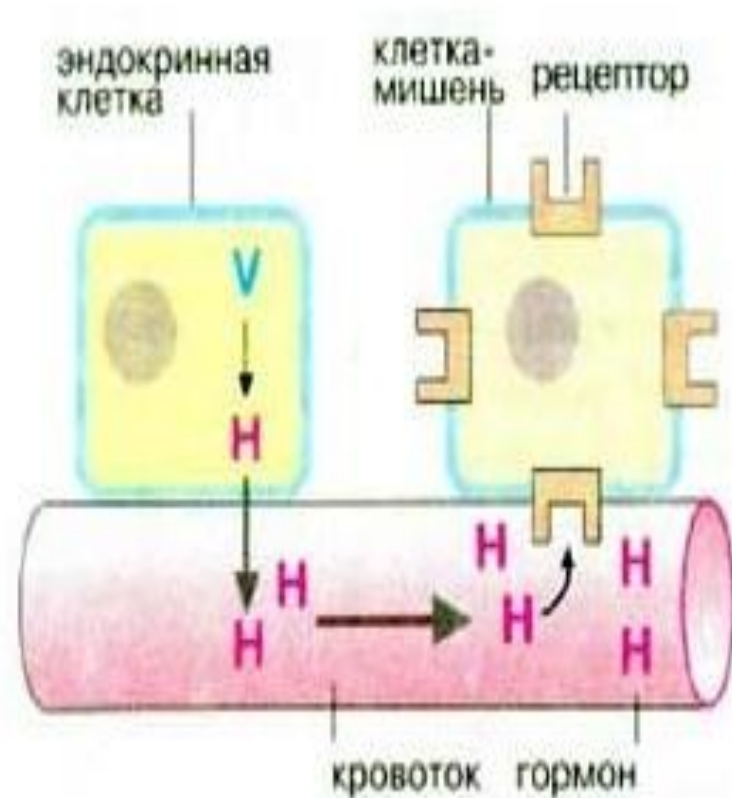
- **Гидролиз**
фосфатидинозит-4,5-
дифосфата фосфолипазой C
приводит к образованию двух
ВТОРИЧНЫХ мессенджеров:
инозит-1,4,5-трифосфата и
диацилглицерина.

- Гидрофильный **ИФз** поступает в эндоплазматический ретикулум и индуцирует высвобождение ионов Ca_{2+} . Липофильный **ДАГ** остается в мембране и активирует *протеинкиназу C*, которая в присутствии Ca_{2+} фосфорилирует различные белковые субстраты, модулируя их функциональную активность.

• Инозит-1,4,5-трифосфат и диацилглицерин



Инозит-1,4,5-трифосфат и диацилглицерин



1. Эндокринное действие



2. Паракринное действие

3. Аутокринное действие

Эндокринное, паракринное и аутокринное действие гормонов

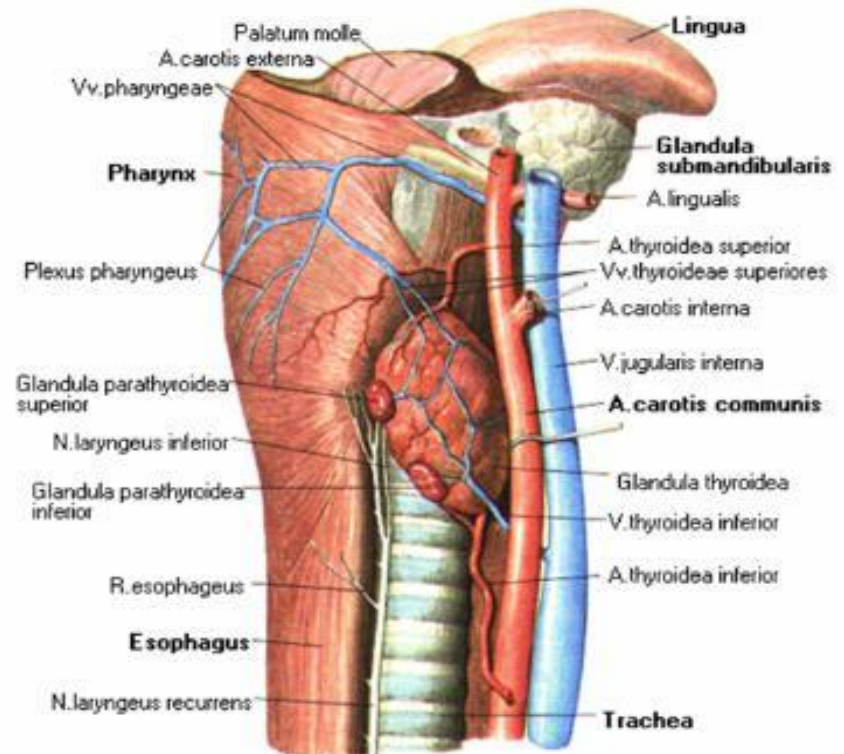
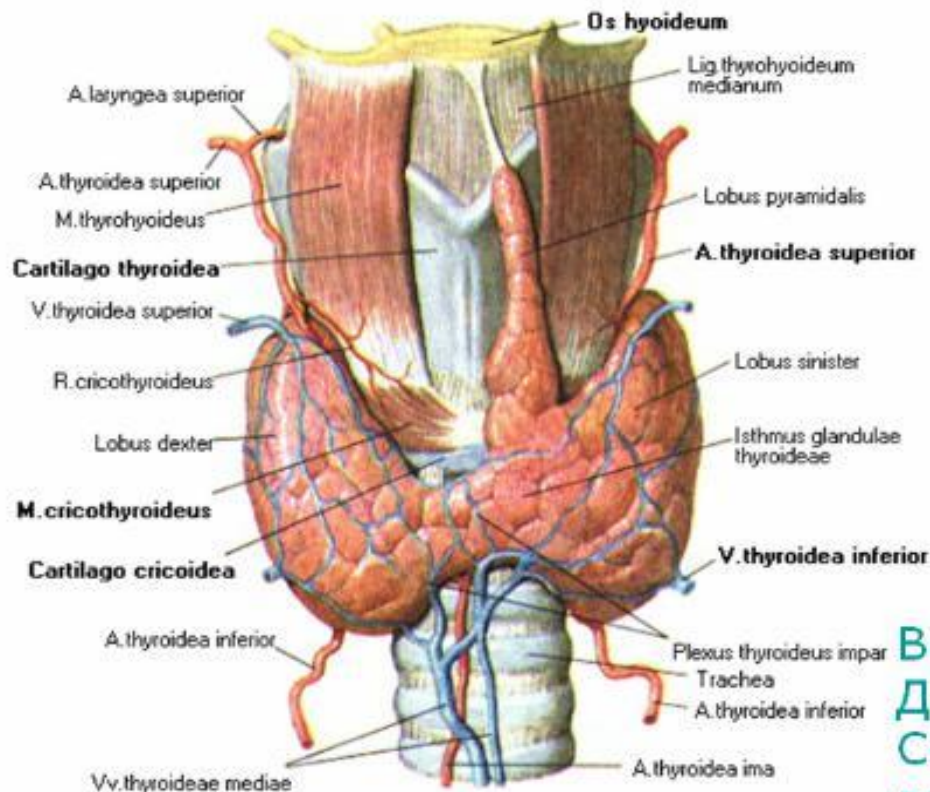
**Гормоны
ПРОИЗВОДНЫЕ
АМИНОКИСЛОТЫ
ТИРОЗИНА**

**Гормоны щитовидной
железы**

История вопроса

- Щит – Thomas Warton (1656)
- Гр.ребенок – 1-2 г., взрослый чел. – 30-50 г.
- Baumann (1896)– иод в ЩЖ
- Kendall (1917) – гормон тироксин
- Harrington (1927) – строение и синтез гормона

Щитовидная железа

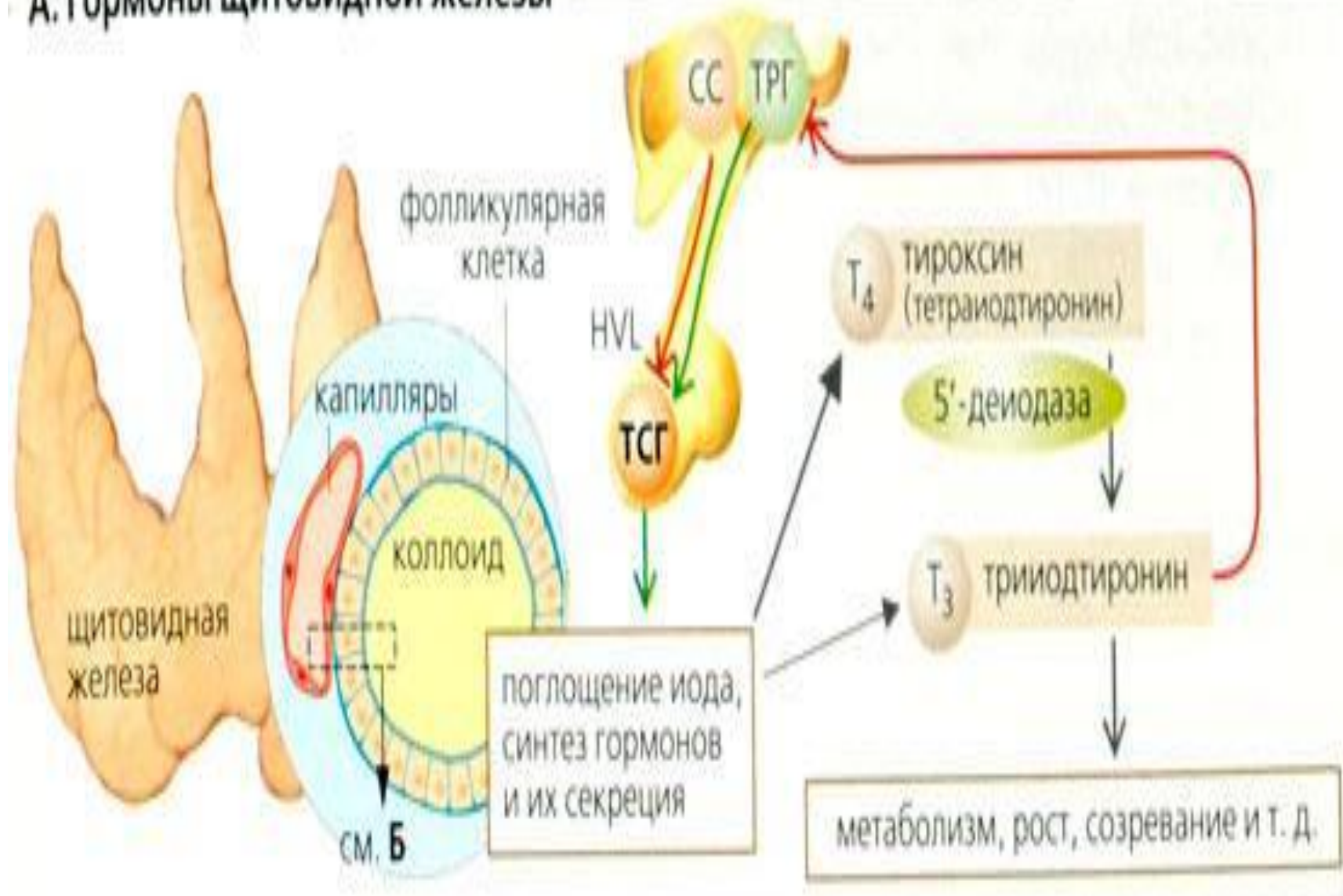


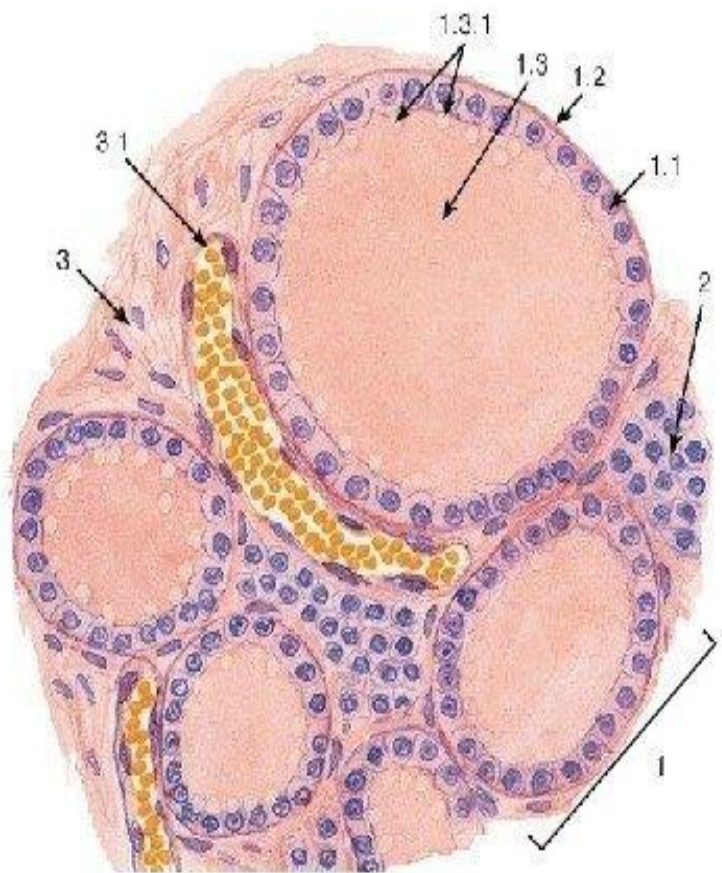
Вес – 30-60 г. Имеет три доли
 Две боковые и одну среднюю,
 Состоит из пузырьков, в которых
 вырабатываются гормоны. Гормоны
 щитовидной железы содержат йод.

Гистология ЩЖ

- **Фолликул**
- **Коллоид**
йодтиреоглобулин
- **Гормоны – производные тирозина:**
- **T3 – трийодтиронин**
- **T4 - тетраiodтиронин**

А. Гормоны щитовидной железы





Когда потребности организма в тиреоидном гормоне **возрастают** и функциональная **активность** щитовидной железы **усиливается**, **тироциты** фолликулов **принимают** **призматическую** **форму**. Интрафолликулярный коллоид при этом становится более жидким и пронизывается многочисленными резорбционными вакуолями.

Щитовидная железа (участок)

Окраска: гематоксилин-эозин

1 - фолликул:

1.1 - фолликулярная клетка,

1.2 - базальная мембрана,

1.3 - коллоид,

1.3.1 - резорбционные вакуоли;

2 - интерфолликулярный островок;

3 - соединительная ткань (строма):

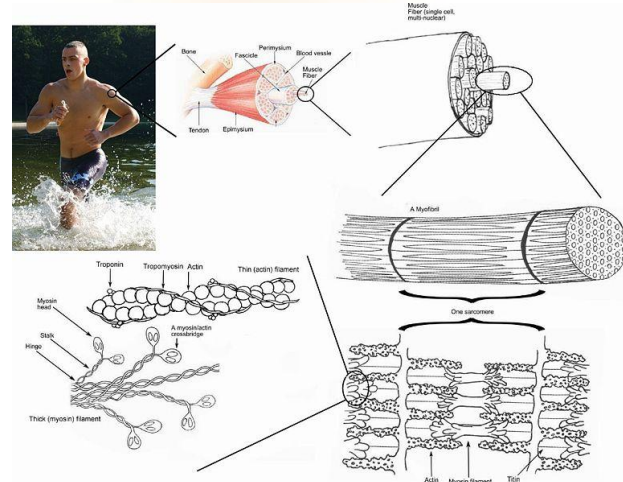
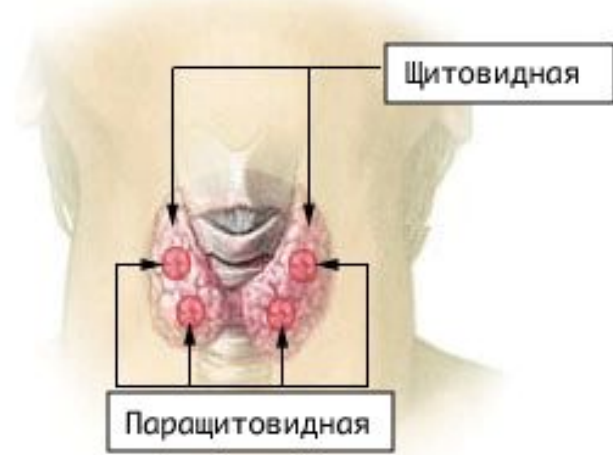
3.1 - кровеносный сосуд

Содержание в организме

- Микроэлемент 20-30 мг
- Суточное потребление 0,2 мг
- В ЩЖ - 6-15 мг
- В крови 8,5 мкг



Щитовидная и паращитовидная железы



Физиологическая роль йода

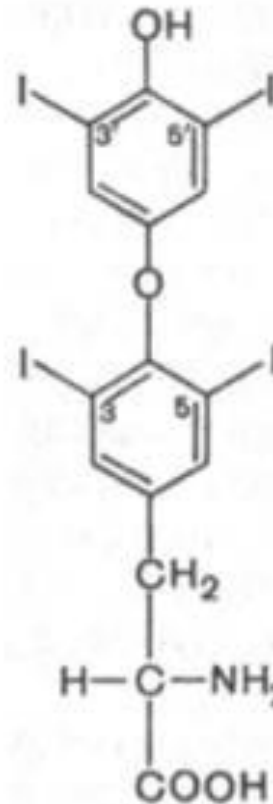
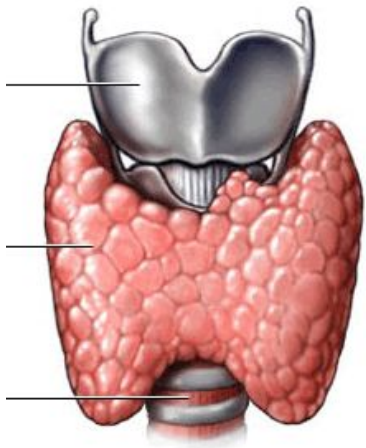
Синтез гормонов щитовидной

железы:

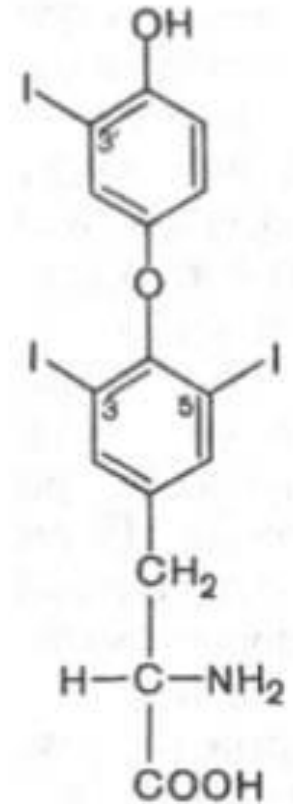
тироксина

и

трийодтиронина



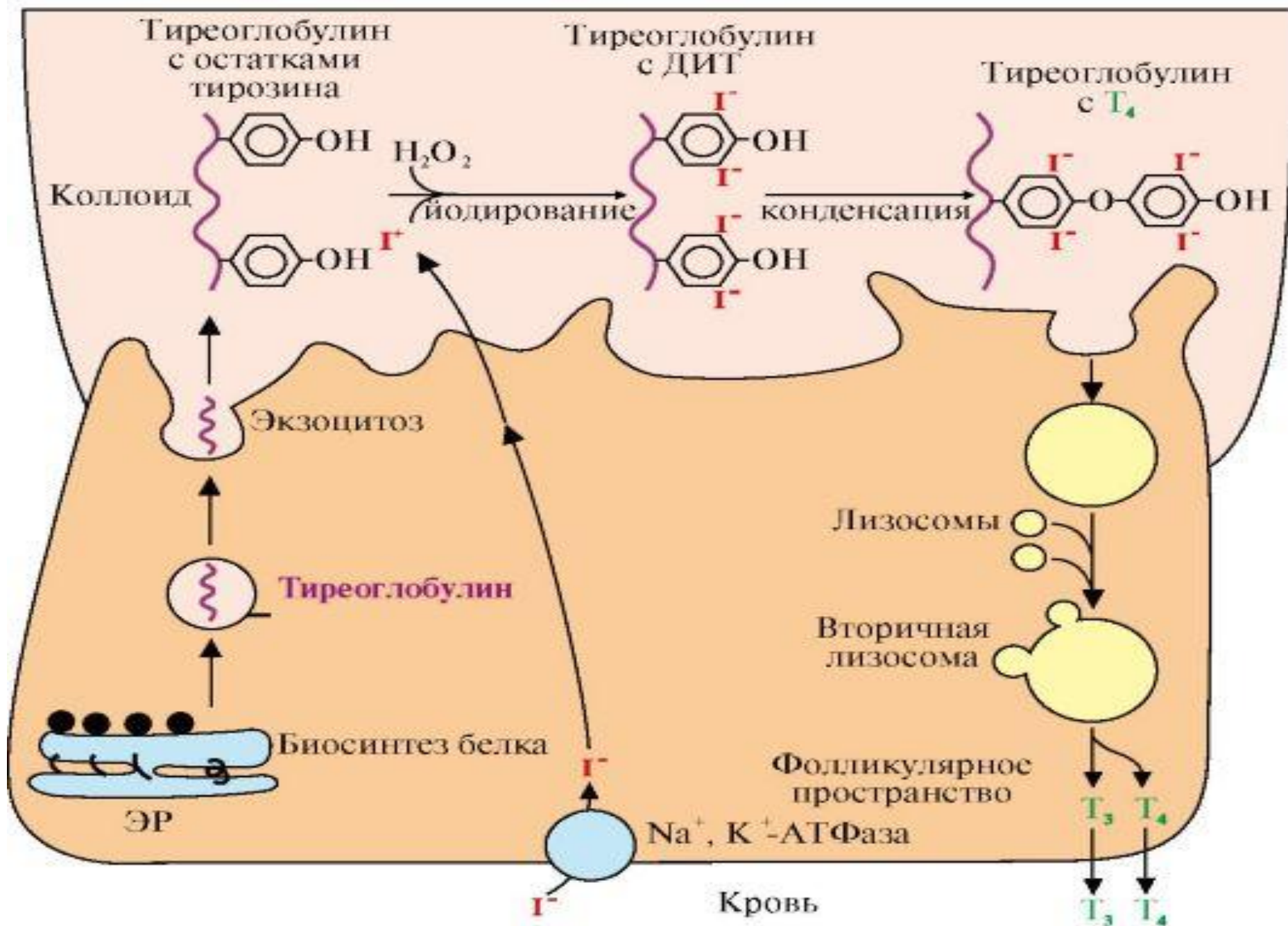
L-тироксин (3,5,3',5'-тетрайодтиронин)

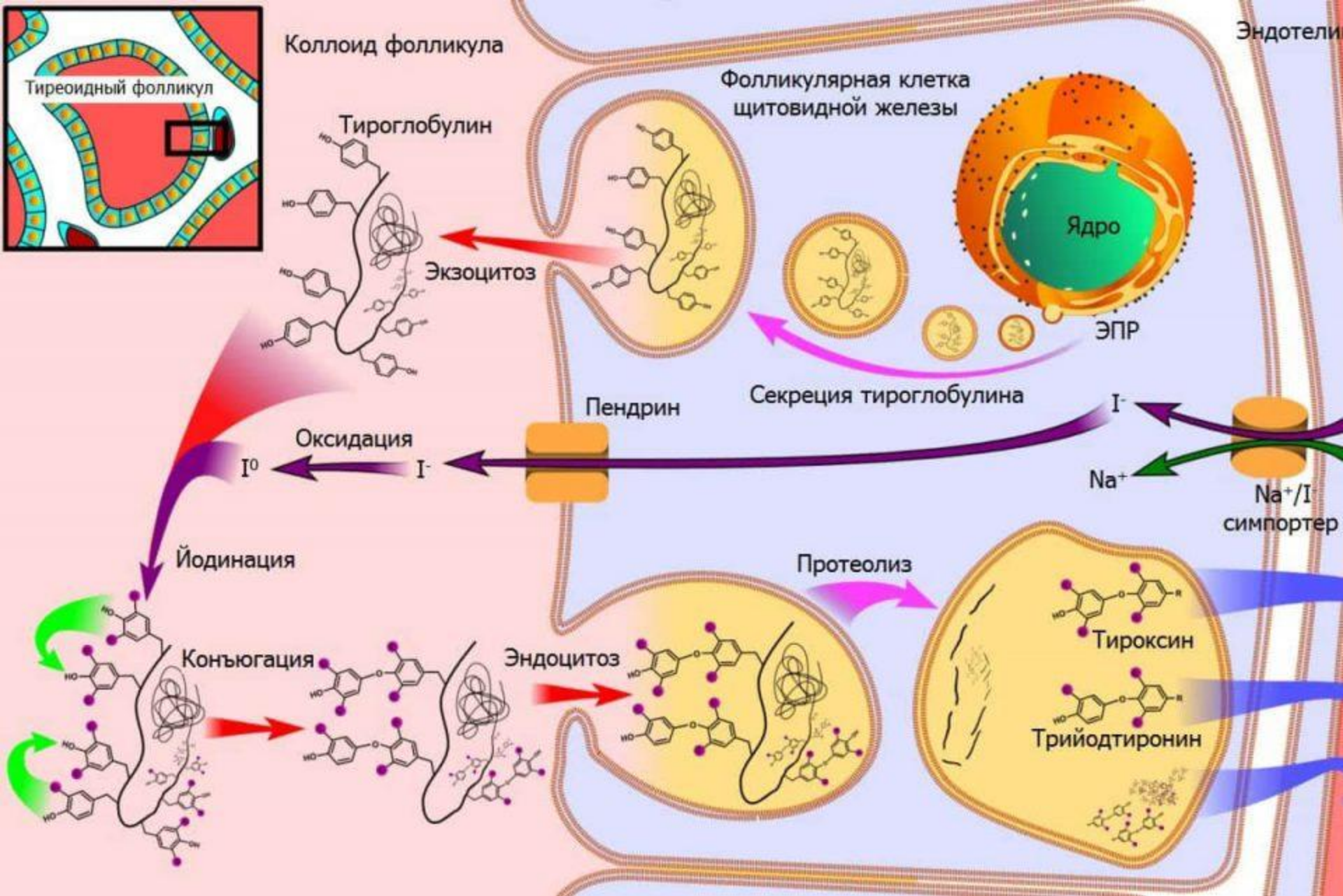


L-3,5,3'-трийодтирони

Этапы биосинтеза гормонов

- Йод пищи
- Транспорт йода в ЩЖ
- Окисление йодидов до элементарного йода
- Синтез тиреоглобулина и йодирование его тирозиловых остатков
- Образование йодтиронинов
- Транспорт, метаболизм Т₃, Т₄.





Механизм действия гормонов

- Взаимодействуя с хроматином, через транскрипцию генов, гормоны ЩЖ влияют на синтез белков:
- Рост и дифференцировка тканей
- Энергетический обмен
- Повышается поглощение O_2 (кроме мозга, гонад и эритроцитов)
- Разобшение окислительного фосфорилирования.

Действие через генетический аппарат

- Специфические рецепторы Специфические рецепторы – белки Специфические рецепторы – белки – обеспечивают транспорт тиреоидных гормонов Специфические рецепторы – белки – обеспечивают транспорт тиреоидных гормонов в ядро и взаимодействие со структурными генами Специфические рецепторы – белки – обеспечивают транспорт тиреоидных гормонов в ядро и

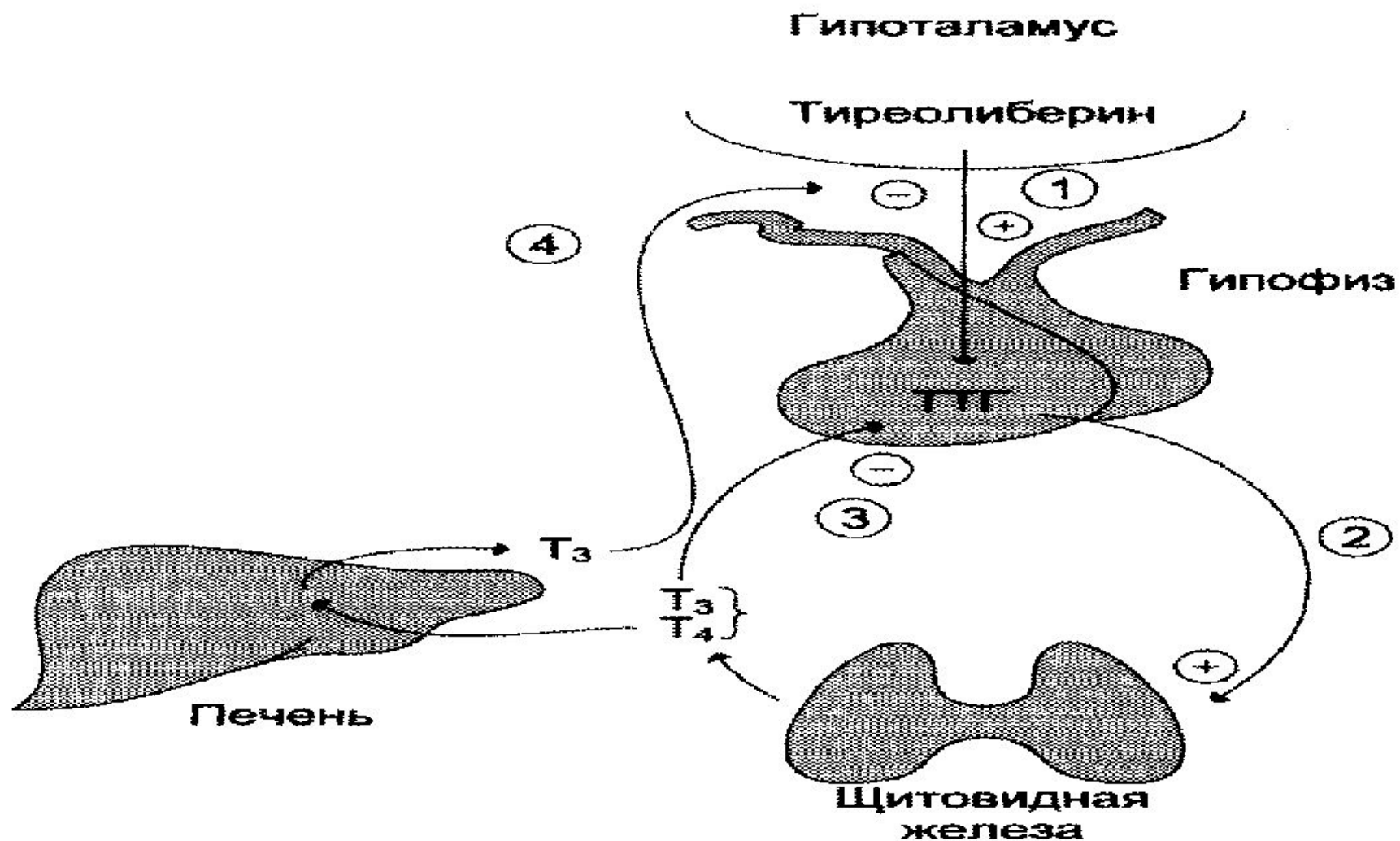


Рис. 11-19. Регуляция синтеза и секреции йодтиронинов.
 1 — тиреолиберин стимулирует освобождение ТТГ; 2 — ТТГ стимулирует синтез и секрецию йодтиронинов; 3, 4 — йодтиронины тормозят синтез и секрецию ТТГ и тиреолиберина.

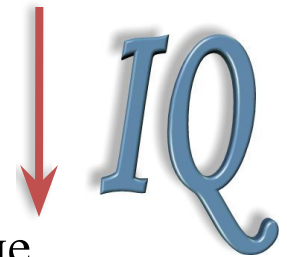
Заболевания ЩЖ

- ГИПОТИРЕОИДИЗМ: Кретинизм и Микседема
- Эндемический зоб
- ГИПЕРТИРЕОИДИЗМ - ТИРЕОТОКСИКОЗ
- БАЗЕДОВА БОЛЕЗНЬ: увеличение ЩЖ, повышен синтез гормонов, мышечная слабость, потеря массы тела, повышен аппетит, повышение температуры тела, ЭКЗОФТАЛЬМ.



Симптомы, связанные с недостатком йода.

- сонливость, отеки лица, конечностей и туловища;
- повышенное содержание холестерина, брадикардия;
- запоры;
- снижение фертильности, мертворождение,
- врожденные аномалии развития;
- повышенная перинатальная смертность;
- снижение интеллектуального уровня;
- гипотиреоз (нервно-психические расстройства, вялость);
- формирование зоба;
- микседема у взрослых, кретинизм у детей (резкое отставание психического и физического развития, низкорослость, деформации скелета).



ЗОБ ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ

Базедова болезнь

- Этиология: имеют значение наследственные факторы, инфекции, интоксикации, психические травмы
- Больные жалуются на раздражительность, плаксивость, повышенную возбудимость, нарушение сна, слабость, утомляемость; увеличивается скорость метаболизма



Кретинизм

- Заболевание недостаточное обеспечение органов и тканей гормонами ЩЖ.
- Этиология. При первичном гипотиреозе - повреждение ЩЖ: врожденные аномалии
- Патогенез. Снижение секреции тиреоидных гормонов, приводящее к замедлению всех процессов обмена веществ



Йод - дирижёр жизни.

- Гормоны ЩЖ, основу которых составляет йод, выполняют жизненно важные функции. Они отвечают за обмен веществ во всем организме, регулируют метаболизм белков, жиров и углеводов. Тиреоидные гормоны влияют на деятельность мозга, нервной системы, половых и молочных желез. Без них невозможен нормальный рост и развитие ребенка.**

- **Гормональные нарушения, возникающие из-за дефицита йода, не имеют подчас внешне выраженного характера, и поэтому йоддефицит получил название «скрытый голод». Больше всего от этого голода страдают дети: им трудно учиться в школе, осваивать новые знания и навыки.**

Причины избытка йода.

- избыточное поступление;
- нарушение регуляции обмена йода.

Заболевания, связанные с избытком йода

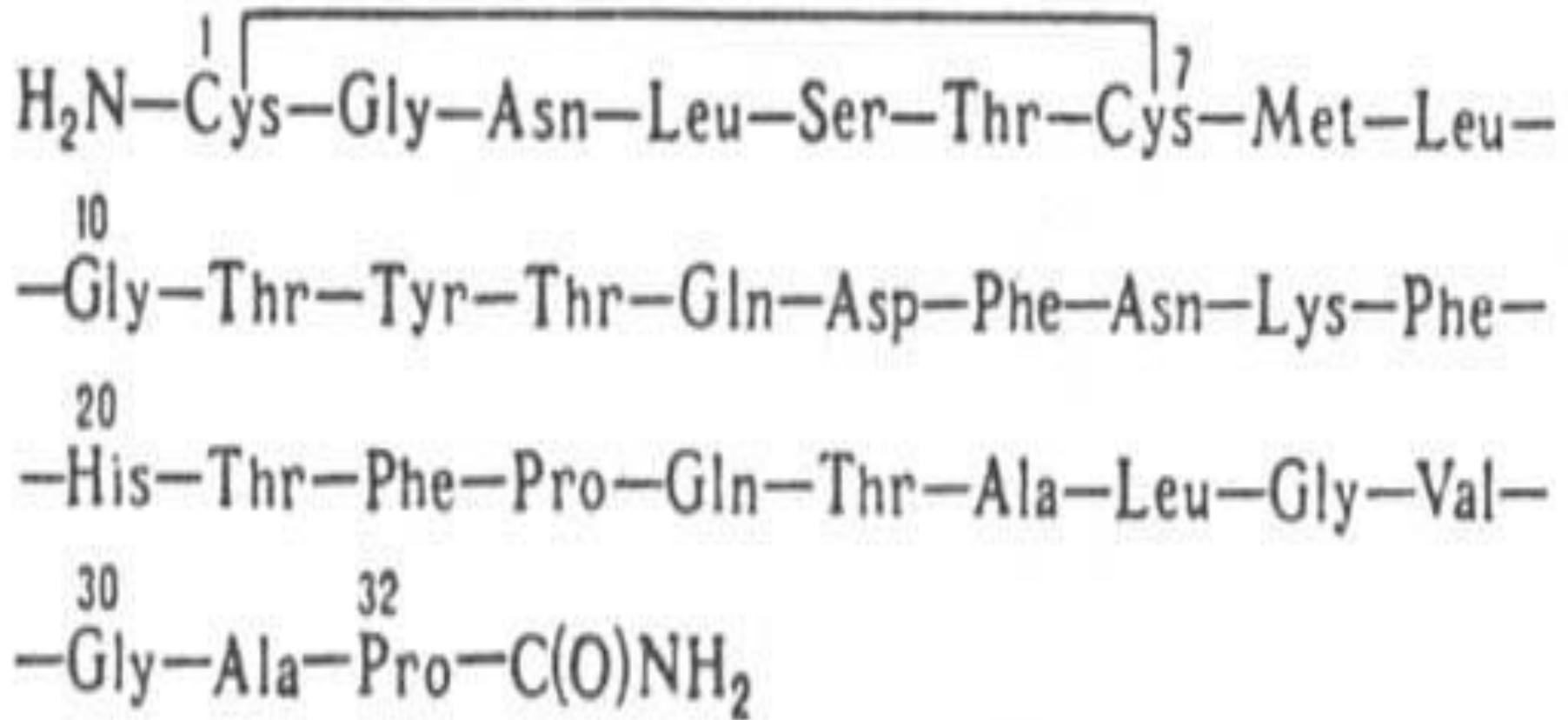
развитие гипертиреоза, тиреотоксикоза;

- головные боли, усталость, слабость, депрессия;
- онемение и пощипывание кожи, сыпь, угри;
- развитие асептического воспаления (йодизм) слизистых оболочек в местах выделения йода (дыхательные пути, слюнные железы, околоносовые пазухи);
- развитие токсикодермии (йододерма), обусловленной избытком или непереносимостью препаратов йода;

КАЛЬЦИТОНИН

- **Копп (1962) - полипептид из 32 АК, регул. концентрацию Са в крови, подавляет в костной ткани резорбтивные процессы – гипокальциемия и гипофосфатемия**

Первичная структура кальцитонина человека



Кальцитонин регулирует обмен Са и Р. Действует на скелет, где тормозит резорбцию Са костной тканью Кальцитонин регулирует обмен Са и Р. Действует на скелет, где тормозит резорбцию Са костной тканью. Является антагонистом паратгормона Кальцитонин регулирует обмен Са и Р. Действует на скелет, где тормозит резорбцию Са костной тканью. Является

**БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!**