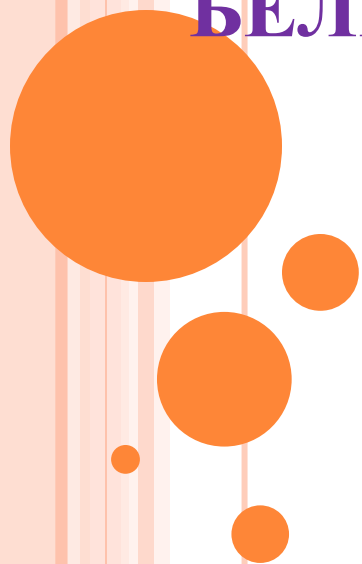


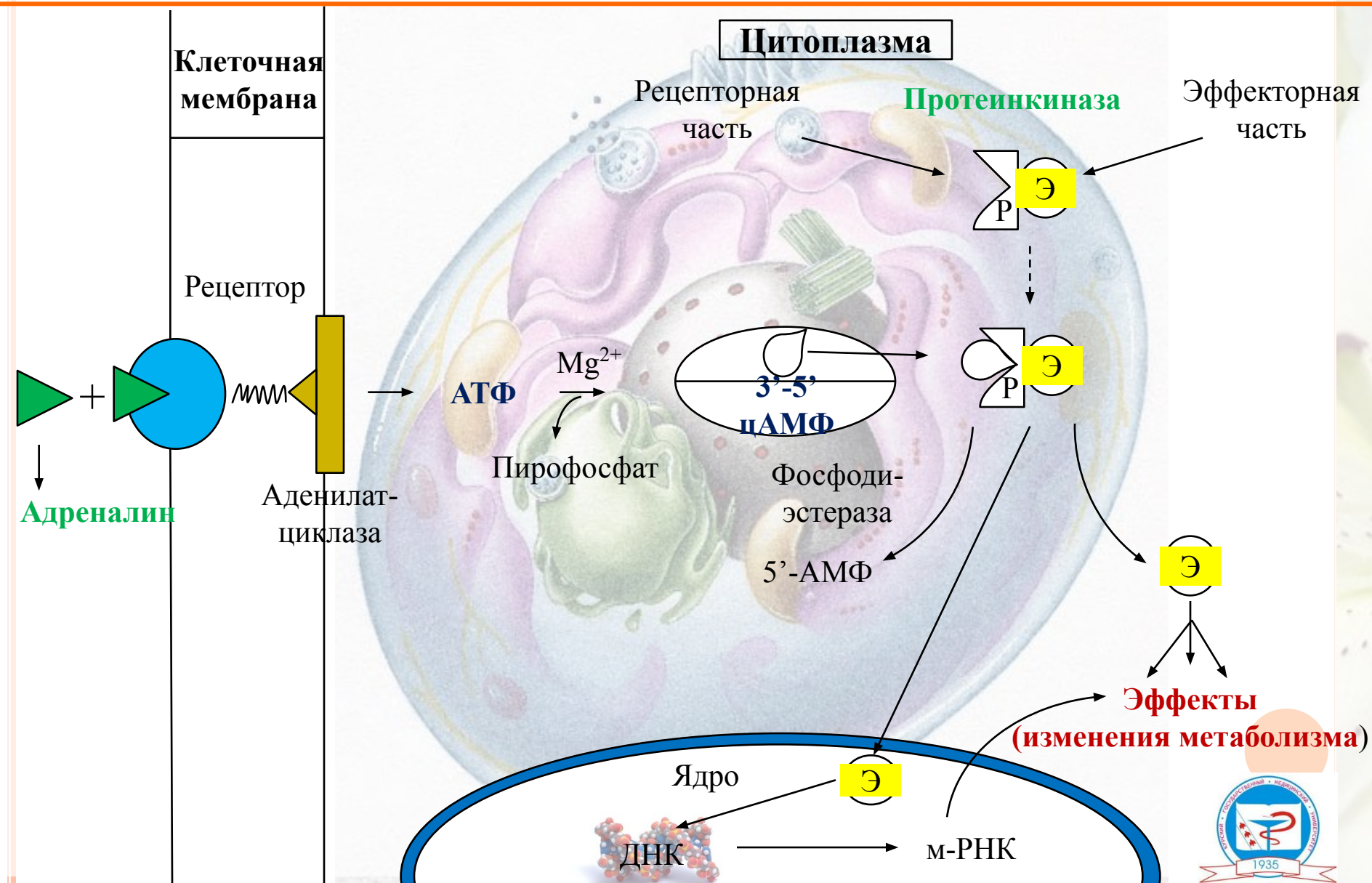
# ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА БЕЛКОВ, ВОДЫ И ЭЛЕКТРОЛИТОВ



# РЕЦЕПЦИЯ БЕЛКОВО-ПЕПТИДНЫХ ГОРМОНОВ И КАТЕХОЛАМИНОВ (МЕМБРАННАЯ)

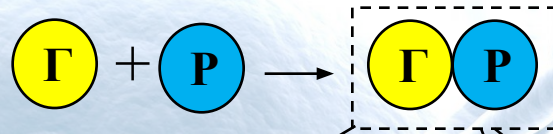


# РЕЦЕПЦИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ (МЕМБРАННАЯ)



# ДИНАМИКА И МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ГОРМОНАЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ В КЛЕТКЕ

**Начальные**  
(сек-до 2 часов)



**Эффекты**

Химическая  
модификация  
белков

Изменение  
активности  
белков

**Ранние**  
(меньше 24 ч-48 ч)

**Эффекты**

Изменение  
транскрипции

Изменение  
трансляции

**Поздние**  
(более 48 ч)

**Эффекты**

Изменение  
репликации

# ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА (СТГ, инсулин, половые и тиреоидные гормоны, глюкокортикоиды)

Гормон роста, **СТГ** – мощный анаболический гормон

Место синтеза - **передняя доля гипофиза**.

**СТГ** – одноцепочечный пептид, м.м. 22кД, 191 АМК остаток, 2 внутримолекулярных дисульфидных связи.

**СТГ** – образуется из неактивного предшественника – прогормона.

Секреция **СТГ** носит пульсирующий характер с интервалом в **20-30 мин**. Один из самых больших пиков наблюдается вскоре после засыпания.

**Стресс, физические упражнения, гипогликемия, голодание, белковая пища** – приводит к повышению уровня **СТГ** даже у нерастущих взрослых людей.

Синтез и секреция **СТГ** регулируется гипоталамусом:

1. соматолиберином (+);
2. соматостатином (-).

## РЕЦЕПТОРЫ ДЛЯ СТГ РАСПОЛОЖЕНЫ В ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЕ КЛЕТОК (ГОРМОНЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ):

Печени, жировой ткани, мозге, легких, поджелудочной железе, кишечнике, сердце, почках, лимфоцитах.

### Наиболее чувствительны (гормозависимые):

Скелетные мышцы, хрящи, кости,  
соединительная ткань.



## ДЕЙСТВИЕ СТГ НА РОСТ СКЕЛЕТА И МЯГКИХ ТКАНЕЙ ОПОСРЕДУЕТСЯ СОМАТОМЕДИНАМИ

Это соединения с инсулиноподобной активностью и мощным ростостимулирующим действием, поэтому они называются *инсулиноподобные факторы роста*

1. ИФР – 1 – **соматомедин С**
2. ИФР – 2 – **соматомедин А**

Синтезируются различными тканями, в основном печени. **Соматомедин С** обладает также регуляторными свойствами (активирует выработку соматостатина и ингибирует соматолиберина)



# БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ СТГ

## 1. Начальные эффекты

(мышцы, хрящи, кости, соединительная ткань)

- увеличение проницаемости клеточных мембран для аминокислот, глюкозы,  $\text{Ca}^{2+}$
- фосфорилирование белков — изменение активности ряда ферментов

## 2. Ранние эффекты

- усиление транскрипции, р-РНК, м-РНК, т-РНК.
- синтез ферментов и структурных белков

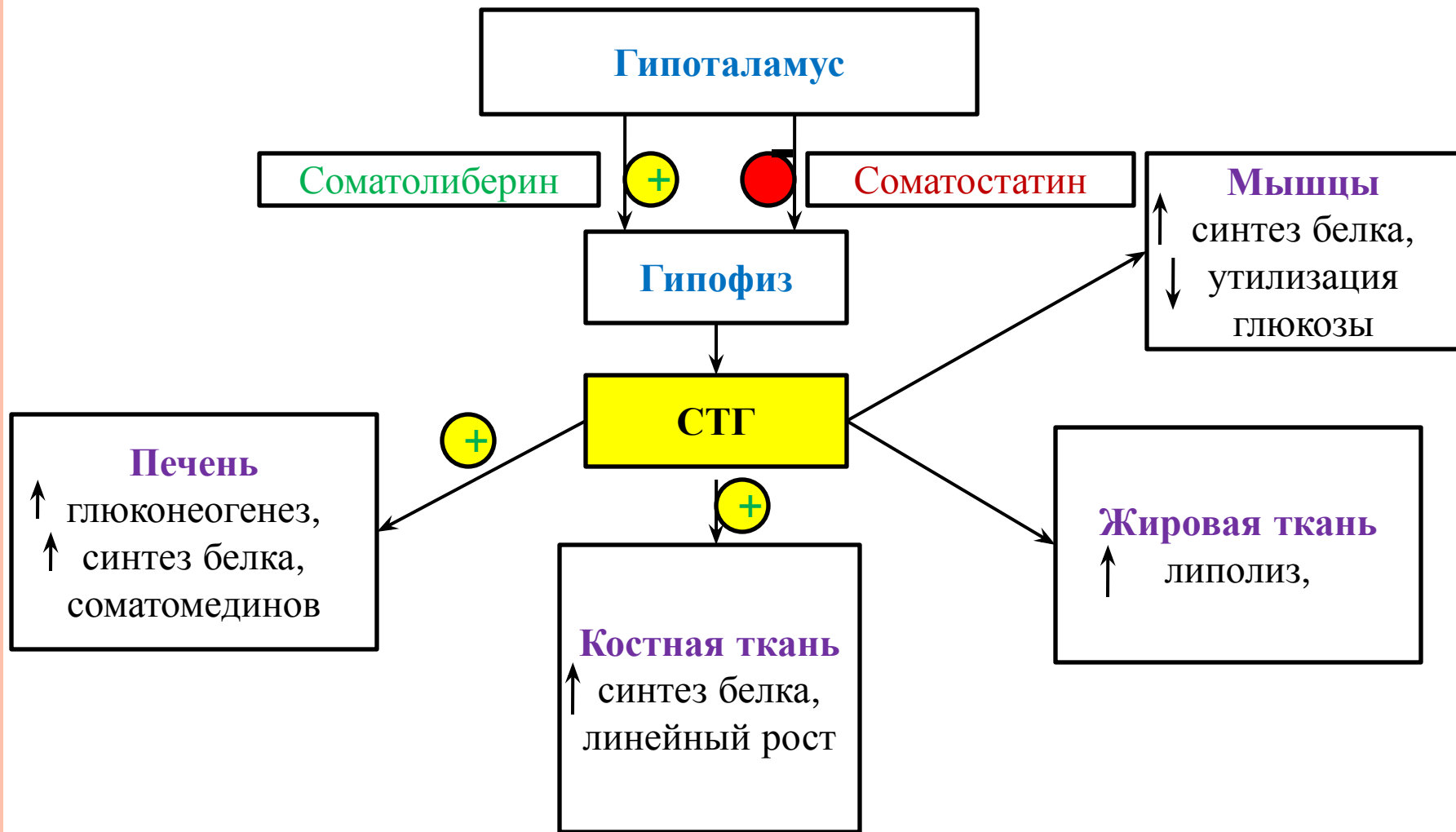
## 3. Поздние эффекты

- изменение репликации.
- усиление пролиферации, дифференцировки тканей

**Конечный физиологический эффект** — увеличение линейного роста, мышечной массы за счет ускорения дифференцировки и пролиферации клеток







Основное действие **СТГ** направлено на регуляцию обмена белков и процессов, связанных с ростом и развитием организма



# ПАТОЛОГИЯ СИНТЕЗА И СЕКРЕЦИИ СТГ

- 1. Гипофункция с рождения - гипофизарная карликовость** (дефицит СТГ из-за мутации гена гормона роста). Нарушения роста сочетается с другими эндокринными нарушениями.
- 2. Гиперсекреция СТГ у детей - гигантизм** (у подростков с незакончившимся процессом окостенения эпифизарных хрящей, продолжается рост длинных костей, происходит их удлинение, увеличение мягких тканей и органов сравнительно пропорционально).
- 3. Гиперсекреция СТГ во взрослом состоянии – акромегалия** (обычно возникает в результате гормонпродуцирующей опухоли гипофиза, диспропорционально увеличиваются размеры кистей, стоп, черепа, внутренних органов)



# АНАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИНСУЛИНА

1. регуляция транспорта в клетки глюкозы, аминокислот, ионов.
2. влияние на процессы репликации и транскрипции (регуляция клеточной дифференцировки, пролиферации и трансформации клеток).



# АНАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ИНСУЛИНА

1. **Начальные эффекты** (в течении нескольких секунд-минут, изменение трансмембранного транспорта, фосфорилирование и дефосфорилирование белков, активация и ингибирование ферментов)
2. **Ранние, поздние эффекты** (через несколько часов – суток, активация синтеза РНК, ДНК, белков, усиление пролиферации, дифференцировки, усиление синтеза СТГ)

**Инсулин** наиболее всего активирует анаболические процессы **в мышцах, печени, почках, соединительной ткани.**

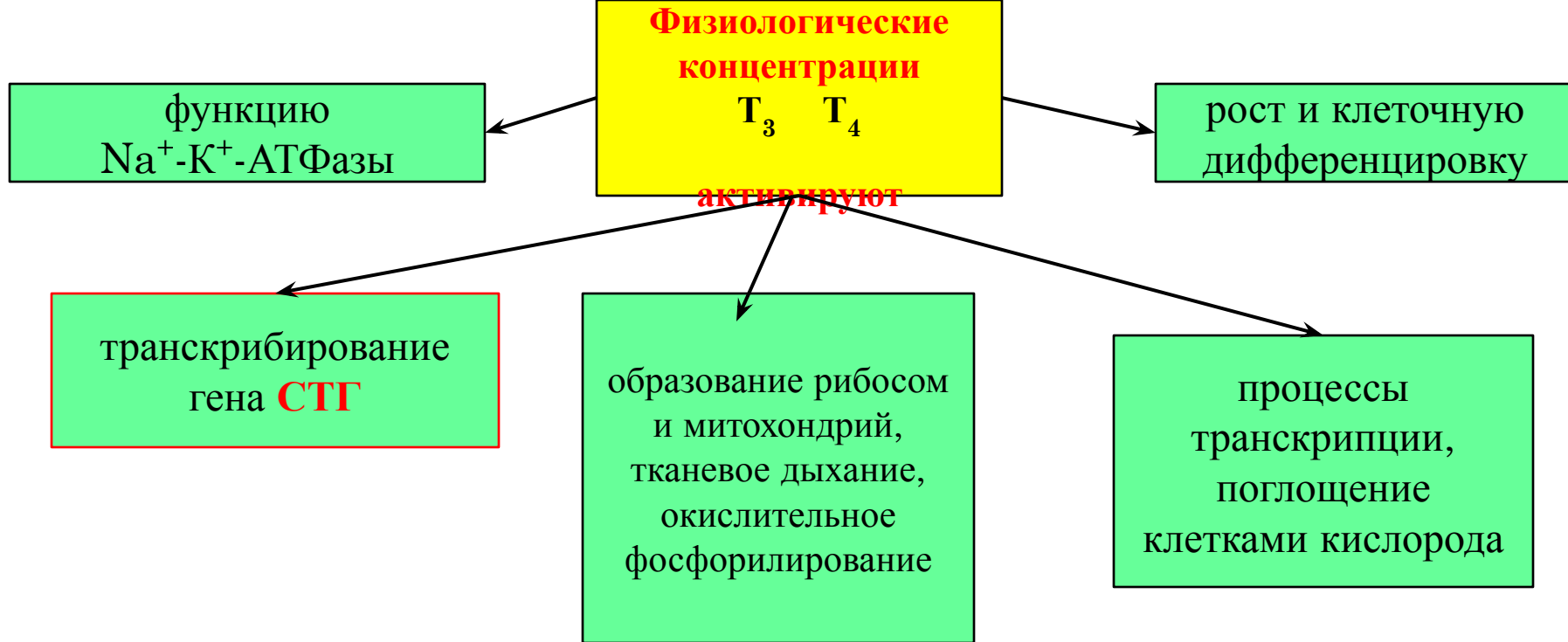
Кроме этого **инсулин** обеспечивает анаболизм белков энергией за счет регуляции углеводного обмена.



# Йодтиронины

1. синтез и секреция регулируется гипоталамо-гипофизарной системой по принципу обратной связи.
2. стимул для секреции тиреолиберина и тиреостатина – изменение концентрации йодтиронинов в крови.
3. метаболические эффекты дозозависимые.
4. Клетки-мишени для прямого действия – **печень, мышцы, костный мозг**





## Высокие концентрации [ $T_3$ $T_4$ ]

- **тормозят синтез белка, оказывают катаболические эффекты,** показателем чего служит отрицательный азотистый баланс.
- **разобщают процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования.**



# ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

- 1. Гипотиреоз у новорожденных** приводит к развитию **кретинизма** – тяжелое, необратимое нарушение умственного развития. Причина – недостаточность функций щитовидной железы, заболевания гипофиза, гипоталамуса.
- 2. Гипотиреоз у взрослых – микседема.** Наблюдается снижение основного обмена, скорости гликолиза, мобилизация гликогена, жиров, уменьшение мышечной массы, теплопродукции.
- 3. Гипертиреоз** – повышенная продукция йодтиронинов. Отмечается увеличение размеров щитовидной железы, увеличение концентрации  $T_3$ ,  $T_4$  в 2-5 раз и развитие **тиреотоксикоза**. Признаки: увеличение основного обмена, тахикардия, снижение массы тела (несмотря на повышенный аппетит), потливость, увеличение температуры тела, усиление процессов катаболизма, о чем свидетельствует отрицательный азотистый баланс.



# ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

**Андрогены** обладают **выраженным анаболическим эффектом** в печени, почках, костно-хрящевом аппарате, покровных тканях, мужских половых органах, особенно в период полового созревания

1. Активация транскрипции р-РНК
2. Активация трансляции

**Эстрогены** оказывают более **слабое анаболическое действие**.

Усиливают синтез белка:

1. В женских половых органах
2. Печени, почках, сердце, коже
3. На костно-хрящевой аппарат оказывают **ингибирующее действие, что способствует остановке роста** в период полового созревания (ингибируются биосинтез белка в мышцах, хрящах)





# ВЛИЯНИЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА ОБМЕН БЕЛКОВ

Проявляется двояко:

1. В печени кортизол в основном оказывает **анаболический эффект** (стимулирует синтез белков и нуклеиновых кислот)
2. В лимфоидной, мышечной и жировой тканях, коже и костях, кортизол тормозит синтез белков, РНК и ДНК и стимулирует катаболизм РНК и белков.
3. При высокой концентрации (гиперсекреция или введение как лекарственных препаратов) глюкокортикоиды подавляют иммунные реакции, вызывая гибель лимфоцитов и инволюцию лимфатической ткани, снижая число циркулирующих лейкоцитов. Подавляют воспалительную реакцию (индуцируют синтез липокортинов, которые ингибируют фосфолипазу  $A_2$  снижая т.о. синтез медиаторов воспаления – простагландинов и лейкотриенов).

**Высокая концентрация глюкокортикоидов** вызывает торможение роста и деления фибробластов, а также синтез коллагена и фибронектина

Для гиперсекреции глюкокортикоидов типичны: истончение кожи, плохое заживление ран, мышечная слабость и атрофия мышц.



Йодтиронины  
(в больших концентрациях)

Кортикостероиды  
(кроме печени)

Йодтиронины  
(в физиологических  
концентрациях)  
печень, мышцы

**Биосинтез белка**

Андрогены (мышцы,  
костно-хрящевой  
аппарат, печень,  
почки)

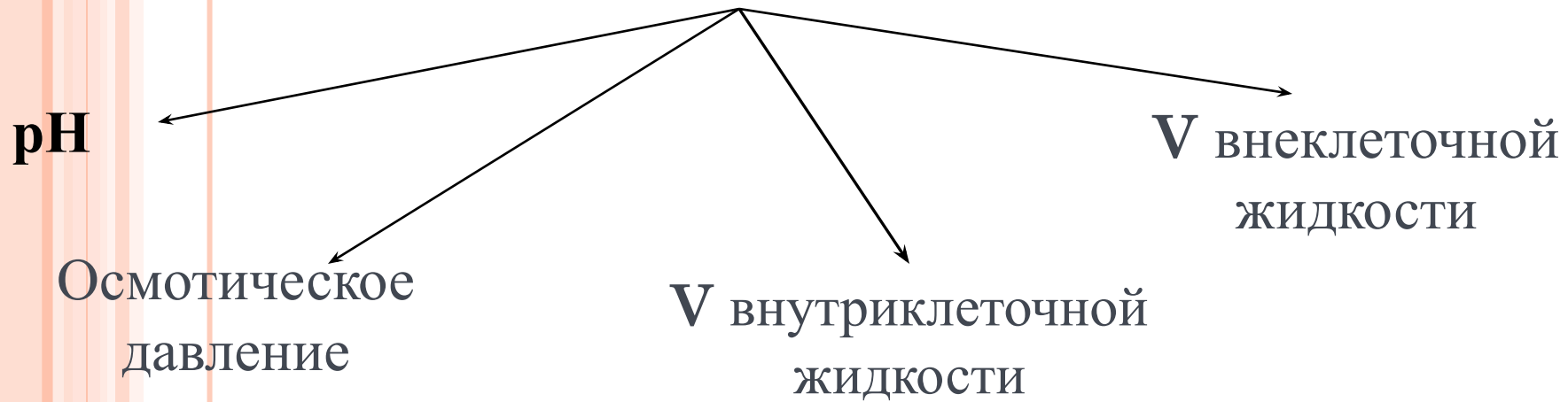
**Соматомедины**

Инсулин  
(почки, печень,  
соединительная  
ткань)

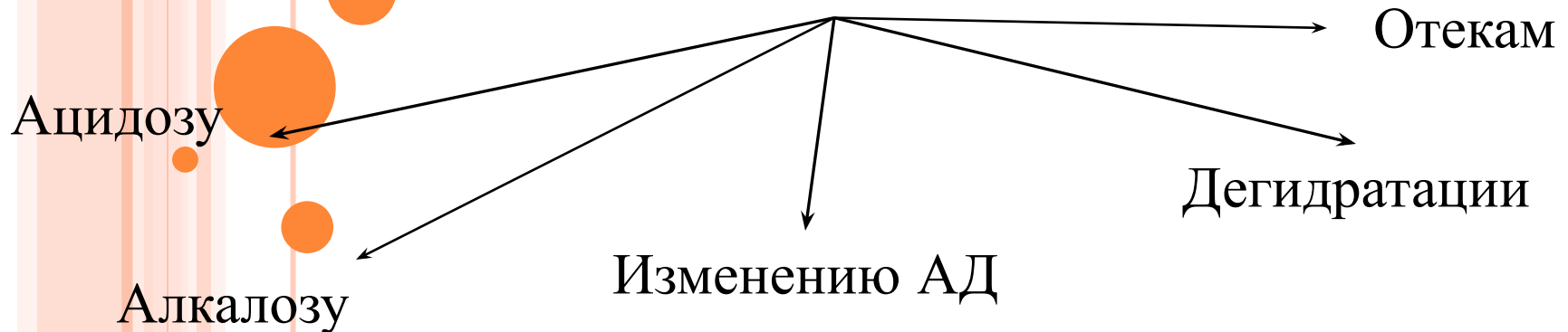
СТГ  
(хрящевая ткань,  
мышечная, костная)

Эстрогены (половые  
органы, сердце,  
печень, почки, кожа)

# ПАРАМЕТРЫ ВОДНО-СОЛЕВОГО ГОМЕОСТАЗА



**Изменение этих параметров может привести к:**



# Регуляция водно-солевого гомеостаза

1. Гормоны участвующие в регуляции  
водно-солевого гомеостаза – АДГ (АНТИДИУРЕТИЧЕСКИЙ ГОРМОН,  
ВАЗОПРЕССИН), АЛЬДОСТЕРОН

2. Система ренин-ангиотензин



# ХАРАКТЕРИСТИКА АДГ

**АДГ** – пептид, м.м. 1100 Д, содержит 9 АМК,  
одна дисульфидная связь

## Синтез и секреция АДГ



# СТИМУЛ ДЛЯ СЕКРЕЦИИ АДГ

1.  $\uparrow[\text{Na}^+]$
2.  $\uparrow$  осмотического давления внеклеточной жидкости

Осморецепторы гипоталамуса регистрируют :

$P_{\text{осмотического}}$  передаются в нейрогипофиз  $\rightarrow$  нервные импульсы  $\rightarrow$  высвобождение АДГ.  $\rightarrow$



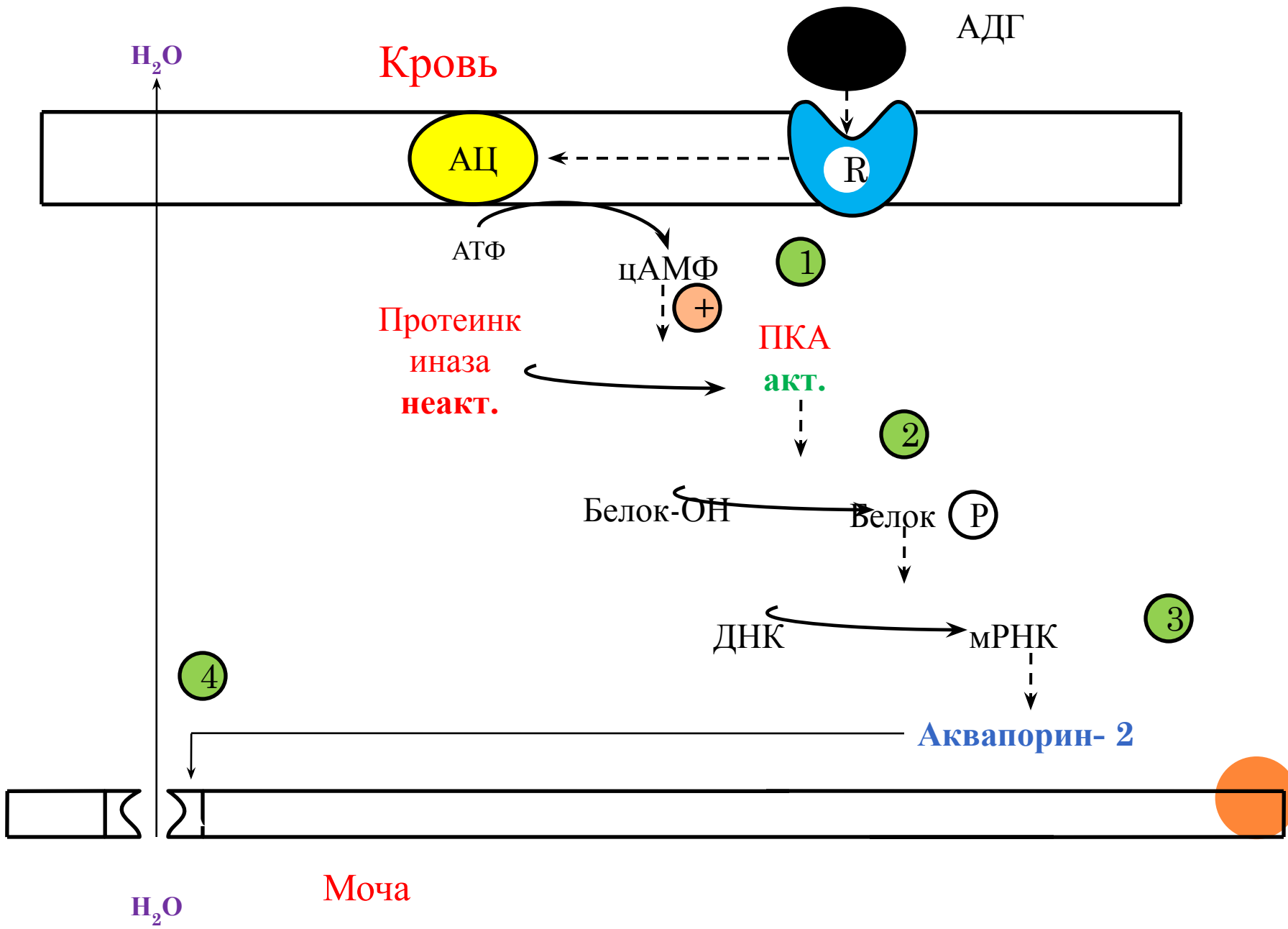
# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АДГ

Для АДГ существует 2 типа рецепторов:  $V_1$  и  $V_2$

- 1)  $V_2$  – опосредуют главный физиологический эффект гормона, локализованы на базолатеральной мембране клеток собирательных трубочек и дистальных канальцев почек.
- 2)  $V_1$  – локализованы в гладкомышечных клетках сосудов, связывание АДГ с  $V_1$  приводит к сокращению гладкомышечного слоя сосудов.
- 3) Сродство АДГ к  $V_2$  выше, чем к  $V_1$ .



# Этапы действия АДГ на эпителиальные клетки дистальных канальцев и собирательных трубочек почек





# НЕСАХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Причиной является дефицит АДГ

- 1) генетические дефекты синтеза препро-АДГ в гипоталамусе;
- 2) дефекты процессинга и транспорта про-АДГ;
- 3) повреждения гипоталамуса или нейрогипофиза (черепно-мозговая травма, опухоль, ишемия);
- 4) нейрогенный несахарный диабет (мутация гена  $R - V_2$  к АДГ), в результате почки не реагируют на АДГ.

**Клиника:** гипотоническая полиурия, выделение большого количества мочи, низкой плотности (до 20 л/сут, плотность  $\rho$  1,010).



# АЛЬДОСТЕРОН

Наиболее активный минералокортикоид, синтезируется в коре надпочечников

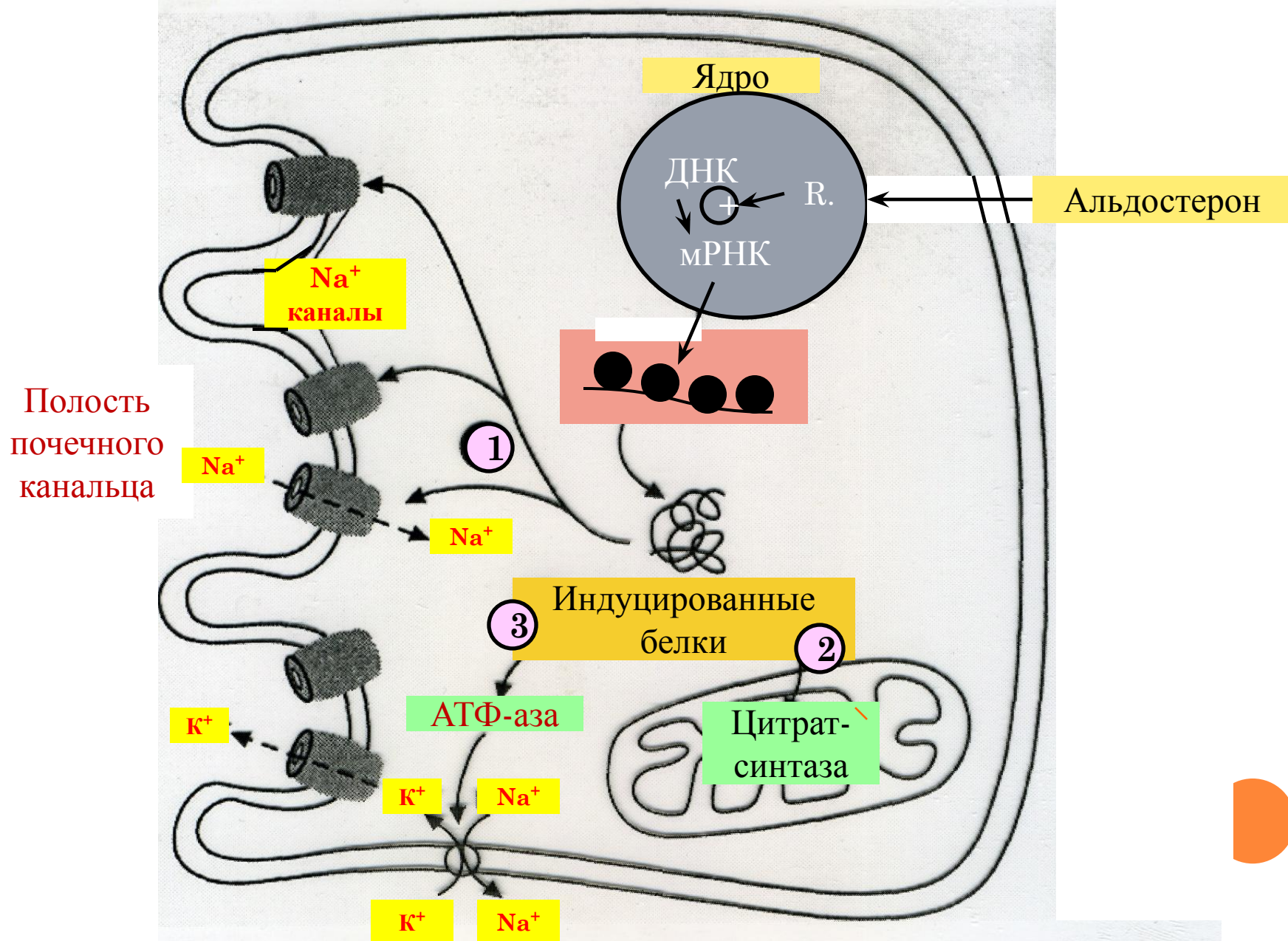
## Синтез и секреция непосредственно стимулируются:

1.  $[\text{Na}^+]$  и  $[\text{K}^+]$  в плазме крови
2. Простагландинами, АКТГ
3. Ренин-ангиотензиновой системой

Клетки-мишени — эпителиальные клетки почечных канальцев.



# МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ АЛЬДОСТЕРОНА

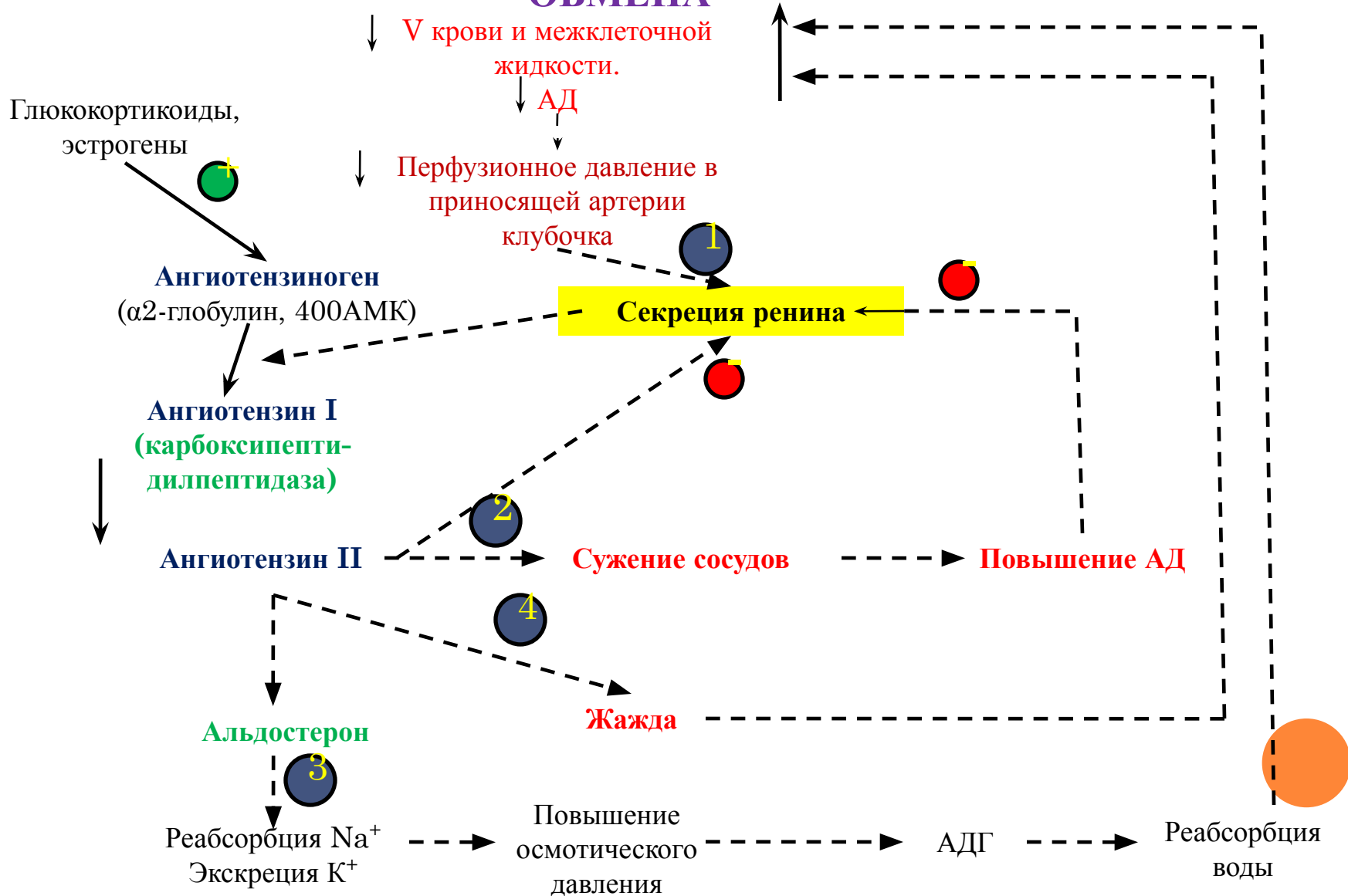


# СУММАРНЫЙ БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ АЛЬДОСТЕРОНА

- 1) Увеличение реабсорбции ионов  $\text{Na}^+$  в канальцах нефронов
- 2) Задержка  $\text{NaCl}$  в организме и возрастание экскреции  $\text{K}^+$



# РОЛЬ СИСТЕМЫ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОН В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА



# ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

Заболевание вызванное гиперсекрецией альдостерона надпочечниками.

Причина первичного гиперальдостеронизма (синдром Конна) – аденома надпочечников, диффузная гипертрофия клеток клубочковой зоны, вырабатывающих альдостерон.

Избыток А  $\rightarrow$   $\uparrow$  реабсорбции  $\text{Na}^+$   $\longrightarrow$  секреция АДГ и задержка воды. Усиливается выведение  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{H}^+$ .

Снижен уровень ренина.

## Клиника:

гипернатриемия, гипертония, гиперволемия, отеки, гипокалиемия, дефицит  $\text{Mg}^{2+}$ , метаболический алкалоз.



# ВТОРИЧНЫЙ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМ

Встречается чаще, чем первичный.

**Причины:** сердечная недостаточность, хронические заболевания почек, опухоли секретирующие ренин.

## **Клиника:**

**Повышен уровень ренина** и ангиотензина II, что стимулирует продукцию альдостерона.

Клинические симптомы менее выражены, чем при первичном альдостеронизме.

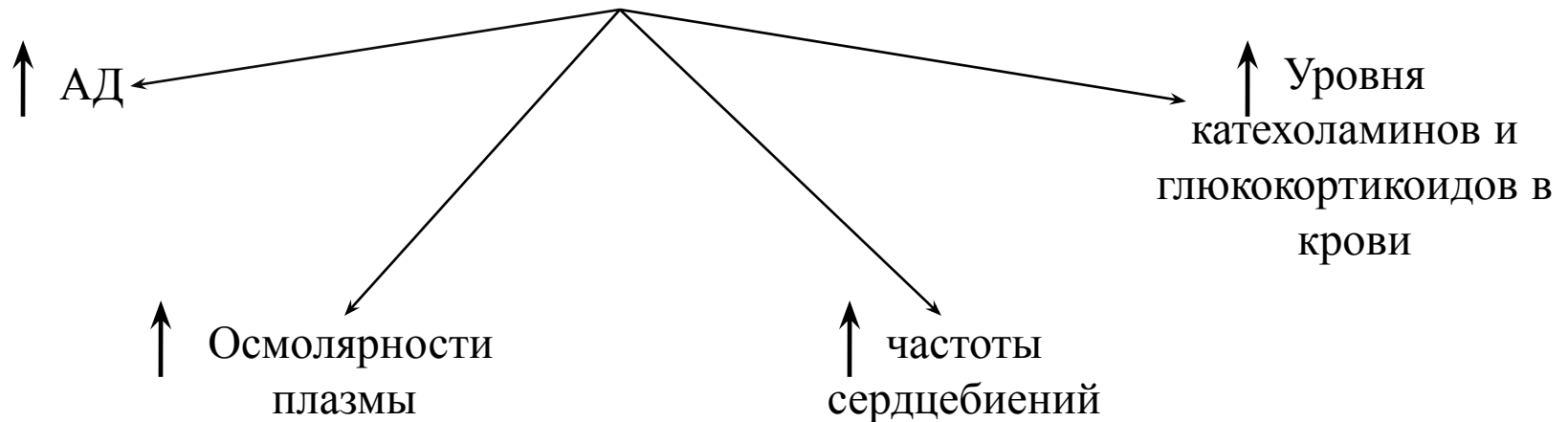


# ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕДСЕРДНОГО НАТРИУРЕТИЧЕСКОГО ФАКТОРА (ПНФ)

Физиологический антагонист ангиотензина II. Этот пептид, 28 АМК, с одним дисульфидным мостиком.

Синтез: кардиомиоциты предсердий.

## Стимулы для секреции ПНФ





## ОСНОВНЫЕ КЛЕТКИ-МИШЕНИ ПНФ:

1. почки,
2. периферические артерии.

### В ПОЧКАХ ПНФ СТИМУЛИРУЕТ:

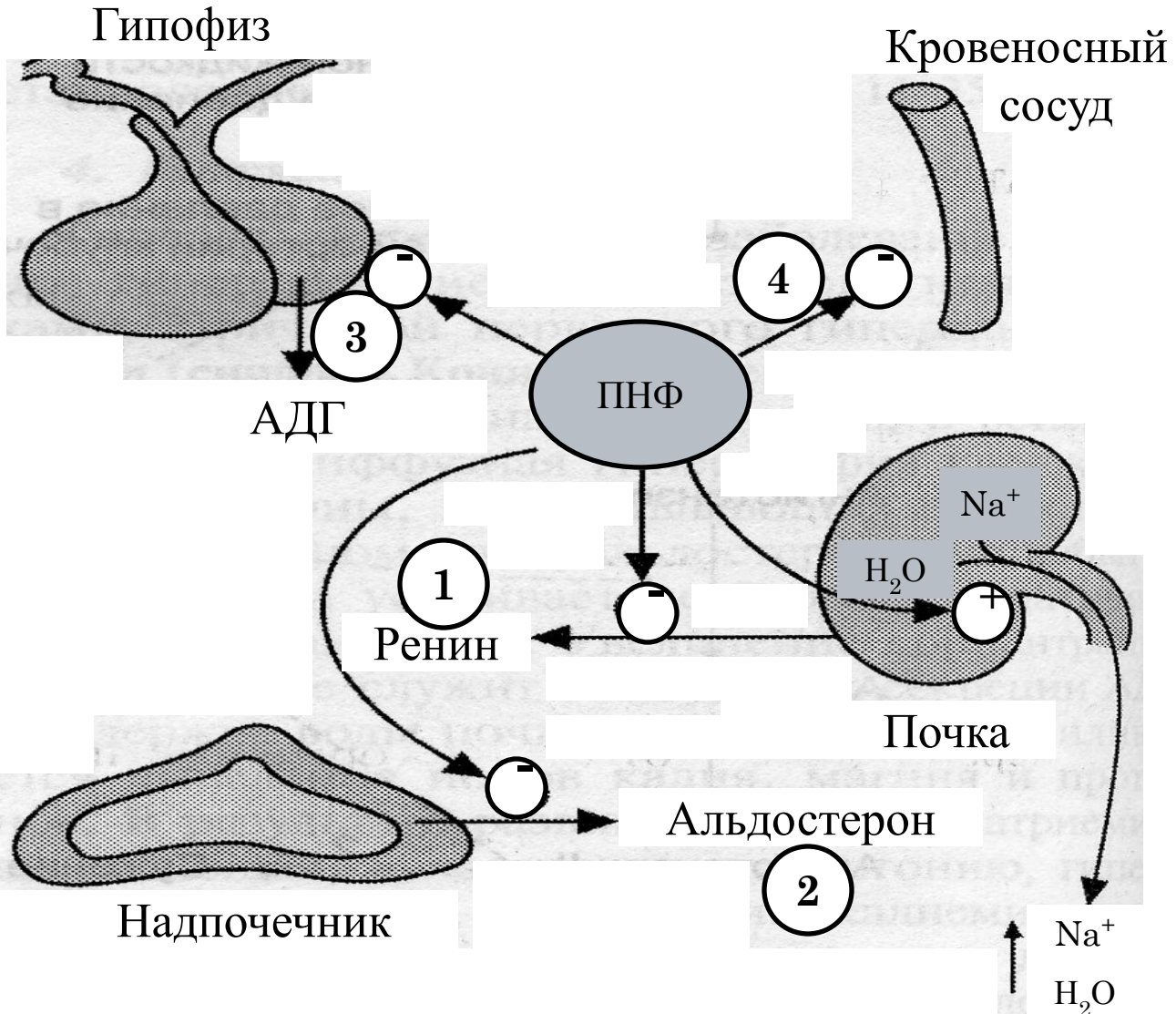
1. расширение приносящих артериол.
2. усиление почечного кровотока.
3. увеличение скорости фильтрации и экскреции ионов  $\text{Na}^+$

### В ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИОЛАХ ПНФ:

1. снижает тонус гладких мышц.
2. расширяет артериолы.



# БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ



# Роль ионов кальция в обменных процессах:

1. структурный компонент костной ткани;
2. играет ключевую роль в мышечном сокращении;
3. увеличивает проницаемость мембран клеток для  $K^+$ ;
4. влияет на работу ионных насосов;
5. способствует секреции гормонов;
6. участвует в каскадном механизме свертывании крови;



В организме взрослого человека содержится до 1,5 кг  $\text{Ca}^{2+}$ .

Пределы колебаний  $\text{Ca}^{2+}$  в крови: 2,12 – 2,6  
ммоль/л  
**(жесткий контроль гомеостаза)**

- Основное депо  $\text{Ca}^{2+}$  - кости (99%)
- Дополнительный фонд –  $\text{Ca}^{2+}$  плазма крови.



# ОСНОВНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ ОБМЕНА $Ca^{2+}$ В КРОВИ

✓ Паратгормон

✓ Кальцитриол  
(производное витамина **D**)

✓ Кальцитонин



# ОБМЕН ВИТАМИНА D

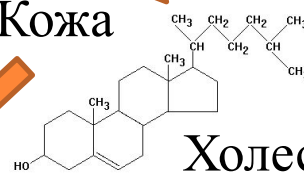
( $D_2$  – ЭРГО -;  $D_3$  – ХОЛЕКАЛЬЦИФЕРОЛ)

**Пища** (молочные продукты, печень)

*In vivo*

Ультрафиолетовое облучение

Кожа



$D_{2(3)}$

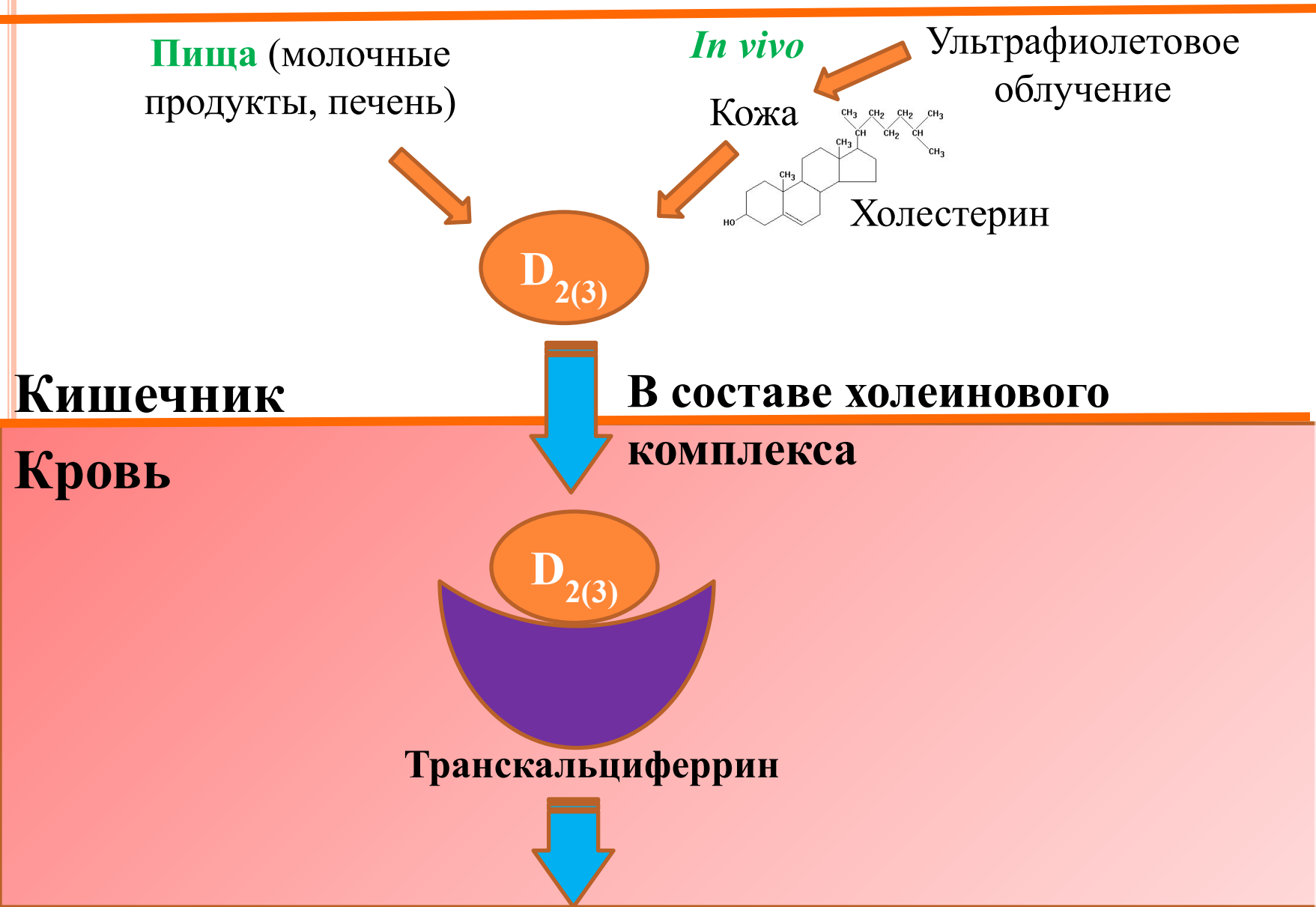
Кишечник

В составе холеинового комплекса

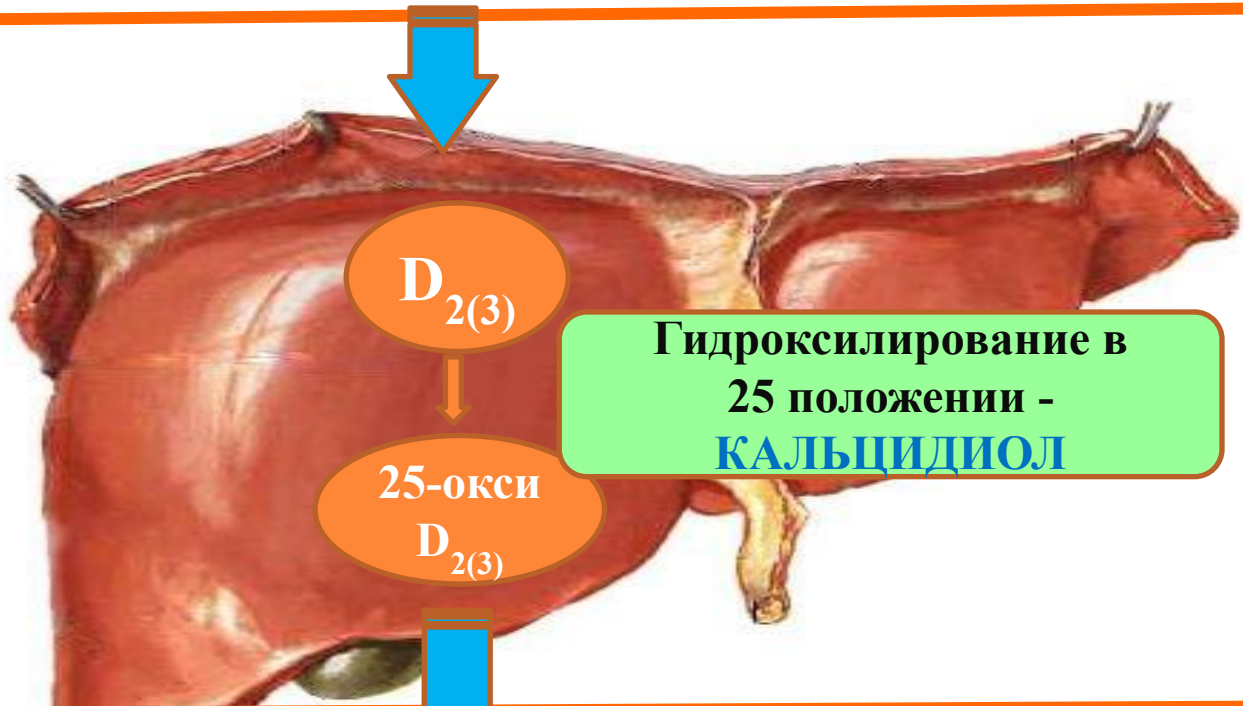
Кровь

$D_{2(3)}$

Транскальциферрин



# ОБМЕН ВИТАМИНА D



Гидроксилирование в  
25 положении -  
**КАЛЬЦИДИОЛ**

$D_{2(3)}$

25-окси  
 $D_{2(3)}$

25-окси  
 $D_{2(3)}$

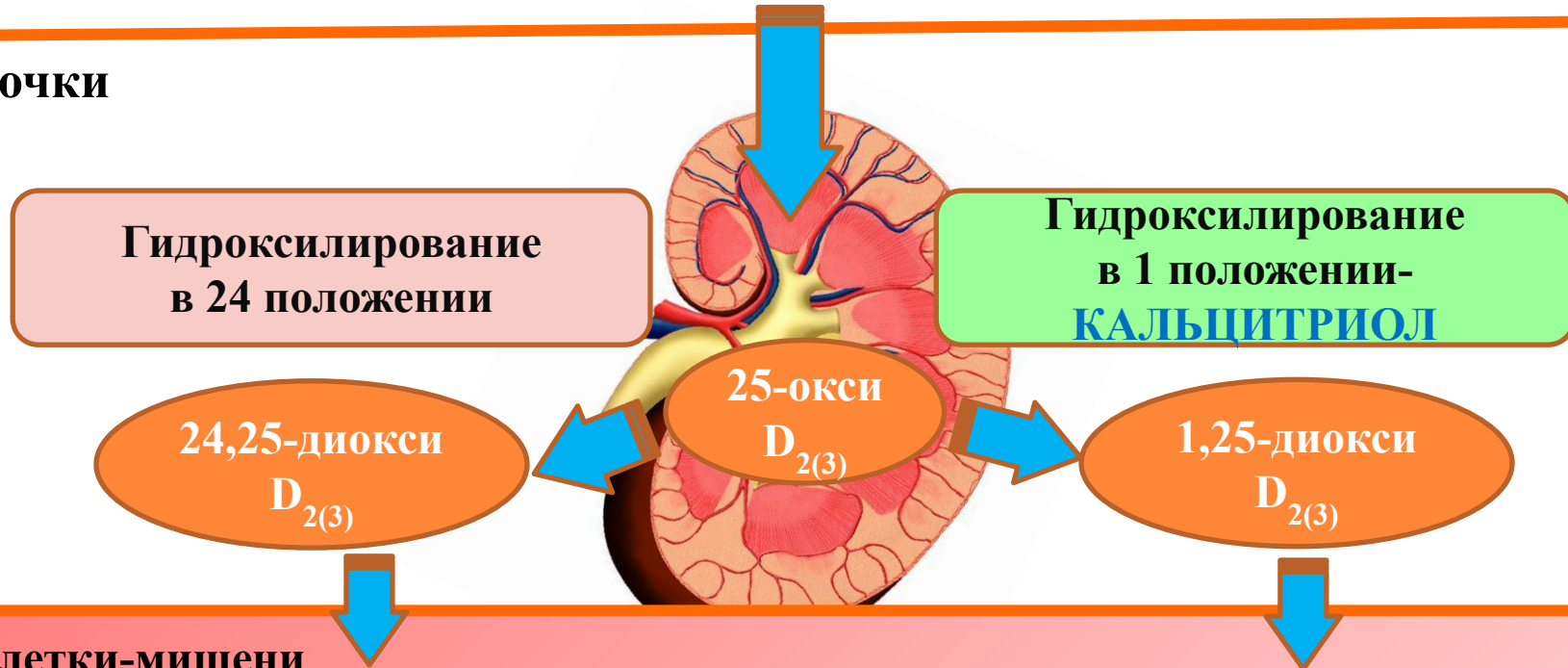
**Печень**

**Кровь**

**Транскальциферрин**

# ОБМЕН ВИТАМИНА D

## Почки



## Клетки-мишени

1. Усиление реабсорбции кальция в почках (активация синтеза щелочной фосфатазы и  $Ca^{2+}$ -зависимой АТФ-азы)
2. Усиление всасывания из кишечника кальция путем активации синтеза кальцийсвязывающих белков.

1. **Деминерализация костей**
2. Усиление реабсорбции кальция в почках (активация синтеза щелочной фосфатазы и  $Ca^{2+}$ -зависимой АТФ-азы)
3. Усиление всасывания из кишечника кальция путем активации синтеза кальцийсвязывающих белков.



# ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАТГОРМОНА

**ПТГ** – одноцепочечный полипептид, 84 АМК.

**Действие ПТГ:**

1. ↑  $[Ca^{2+}]$ ;
2. ↓ [фосфатов] в плазме крови;

Синтезируется в паращитовидных железах в виде предшественника – препрогормона.

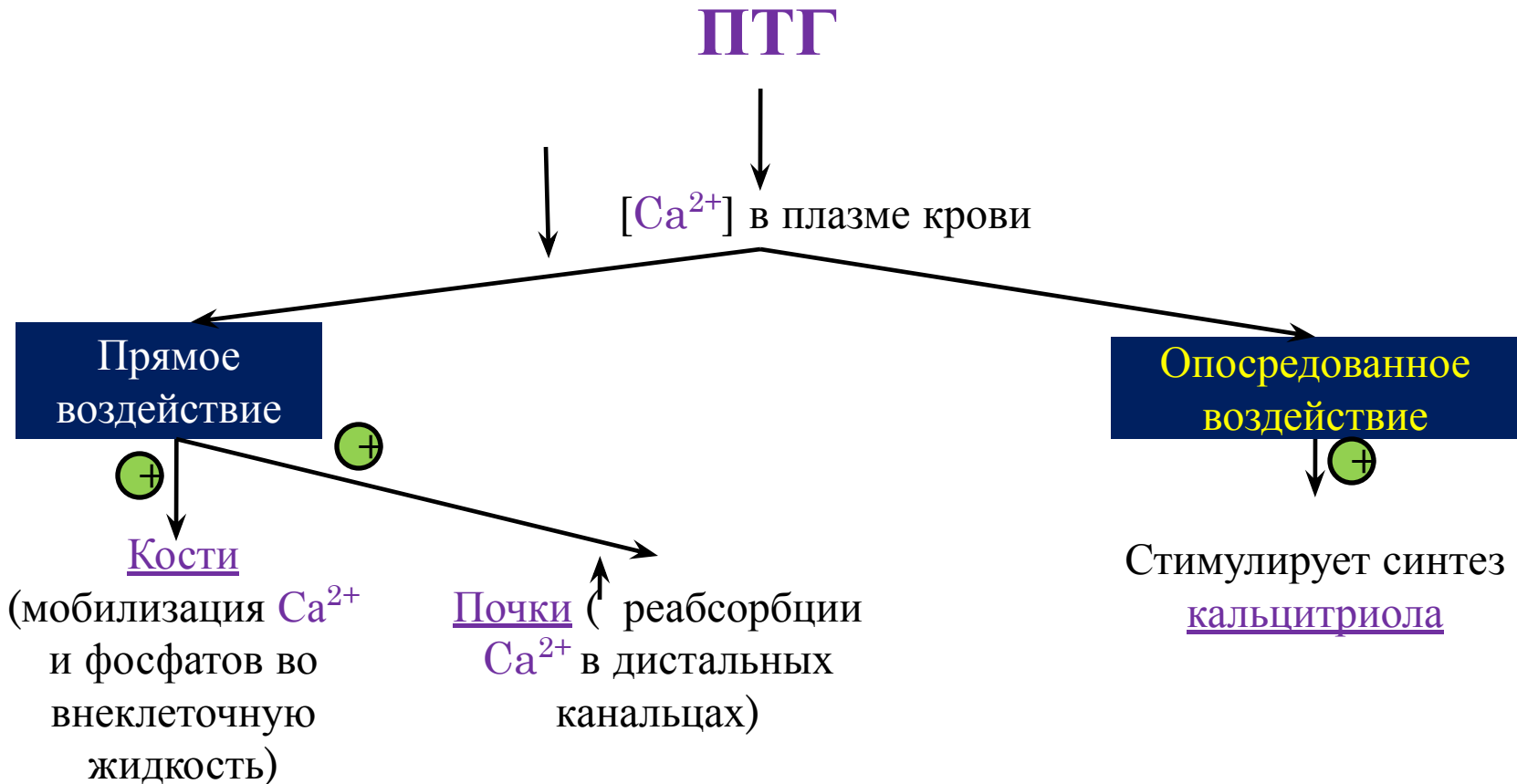
Секреция **ПТГ** регулируется уровнем ионов  $Ca^{2+}$  в крови.

Гормон секретируется в ответ на  $[Ca^{2+}]$ .

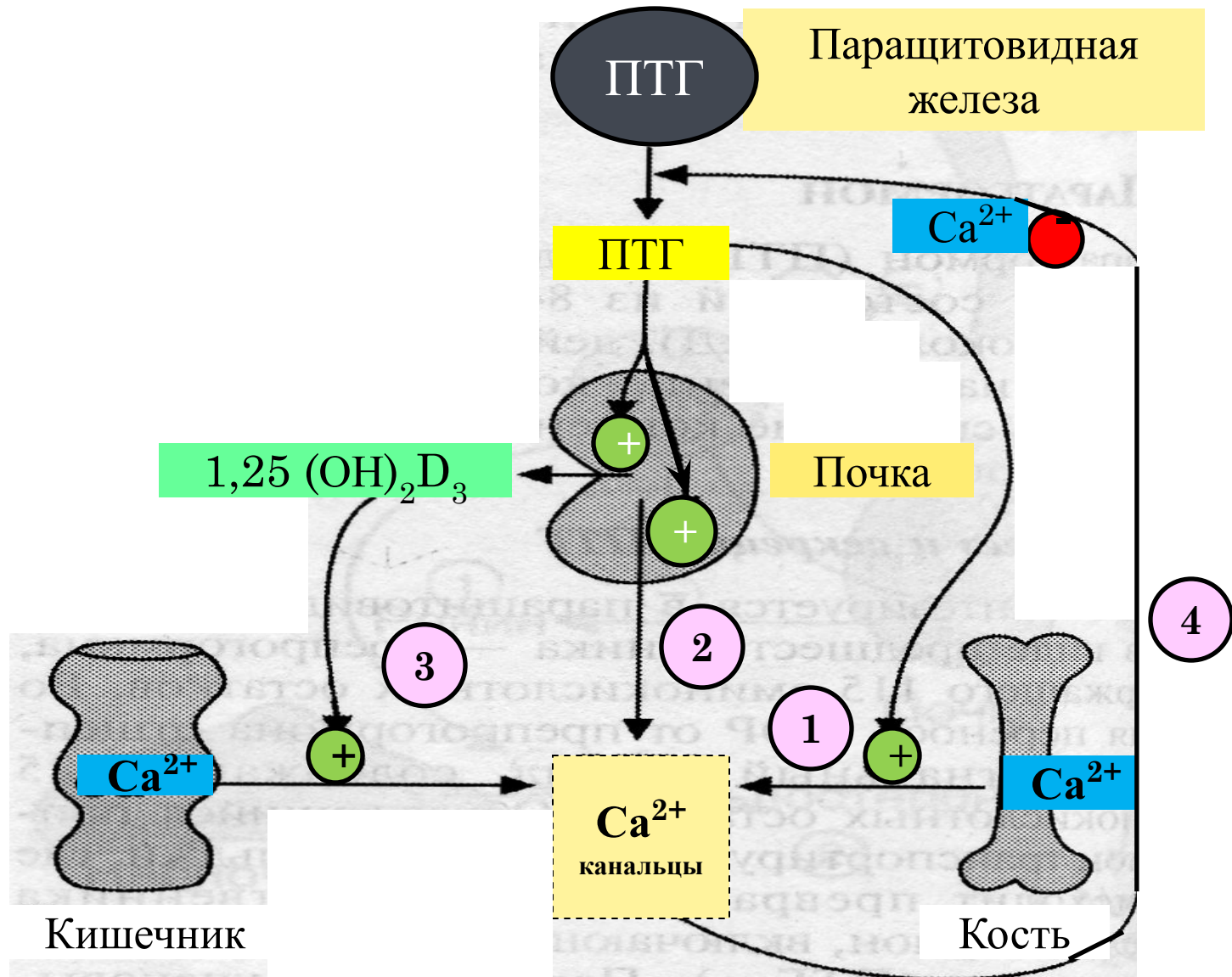
**Органы мишени:** кости, почки.



# ЭФФЕКТЫ ПАРАТГОРМОНА



# БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ПАРАТГГОРМОНА



# СХЕМА СИНТЕЗА КАЛЬЦИТРИОЛА

Кожа: Провитамин  $D_3$ - (7-дегидрохолестерол)

УФ

↓  
Витамин  $D_3$ - (холекальциферол) (связывается с белком-транскальцифрином, поступает в кровь и печень)

↓ 25-гидроксилаза

Печень: образование  $25(OH)D_3$ - (кальцидиол)

↓  $1\alpha$ -гидроксилаза

← (+) паратгормон

Почки: образование  $1,25(OH)_2D_3$ - (кальцитриол)



# ЭФФЕКТЫ КАЛЬЦИТРИОЛА [1,25 (ОН)<sub>2</sub> Д<sub>3</sub>]

## Клетки кишечника:

Индукцируют синтез  $\text{Ca}^{2+}$  - переносящих белков, которые обеспечивают всасывание  $\text{Ca}^{2+}$  и фосфатов из полости кишечника в эпителиальную клетку

## В почках:

Стимулирует реабсорбцию  $\text{Ca}^{2+}$  и фосфатов

При низкой [ $\text{Ca}^{2+}$ ] способствует мобилизации  $\text{Ca}^{2+}$  из костной ткани



# ХАРАКТЕРИСТИКА КАЛЬЦИТОНИНА

Кальцитонин – полипептид, 32 АМК.

Секретируется:

1. парафолликулярными **К** – клетками щитовидной железы
2. **С** – клетками паращитовидных желез.

Секреция кальцитонина в крови возрастает при  $[Ca^{2+}]$  и  
↑ уменьшается при  $[Ca^{2+}]$  ↓

## Эффекты кальцитонина

Ингибирует  
высвобождение  
 $Ca^{2+}$  из костной  
ткани

Стимулирует  
экскрецию  $Ca^{2+}$  с  
мочой

