

Военно-медицинская академия
Кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики

Лекция № 21

**Гормоны. Классификация
гормонов. Общие свойства.
Гормоны белковой природы.
Биологически активные
пептиды.**

Общие сведения о гормонах

Гормоны - сигнальные вещества, образующиеся в клетках **эндокринных желез** и выделяемые в кровь, посредством которой переносятся к **органам-мишеням**, где выполняют определенные биохимические и физиологические регуляторные функции.

Слово **гормон** (hormao - возбуждаю, пробуждаю) введено в 1905 г. Бейлисом и Старлингом для выражения активности секретина, который выделяется из кишечника в кровь и побуждает секрецию поджелудочной железы.

Звенья гормональной регуляции обмена веществ:

- скорость образования гормона и поступления его в кровь
- скорость распада
- механизм действия на превращения веществ

НАРУШЕНИЯ ЛЮБОГО ЗВЕНА ПРИВОДЯТ К ПАТОЛОГИИ

Секреторные клетки эндокринных желез

прогормон

ГОРМОН

Специализированные клетки
эндокринных желез
(депонирование гормонов)

Кровоток

Обратимое связывание с переносчиками

Органы-, клетки-мишени

ПЕЧЕНЬ
(разрушение)

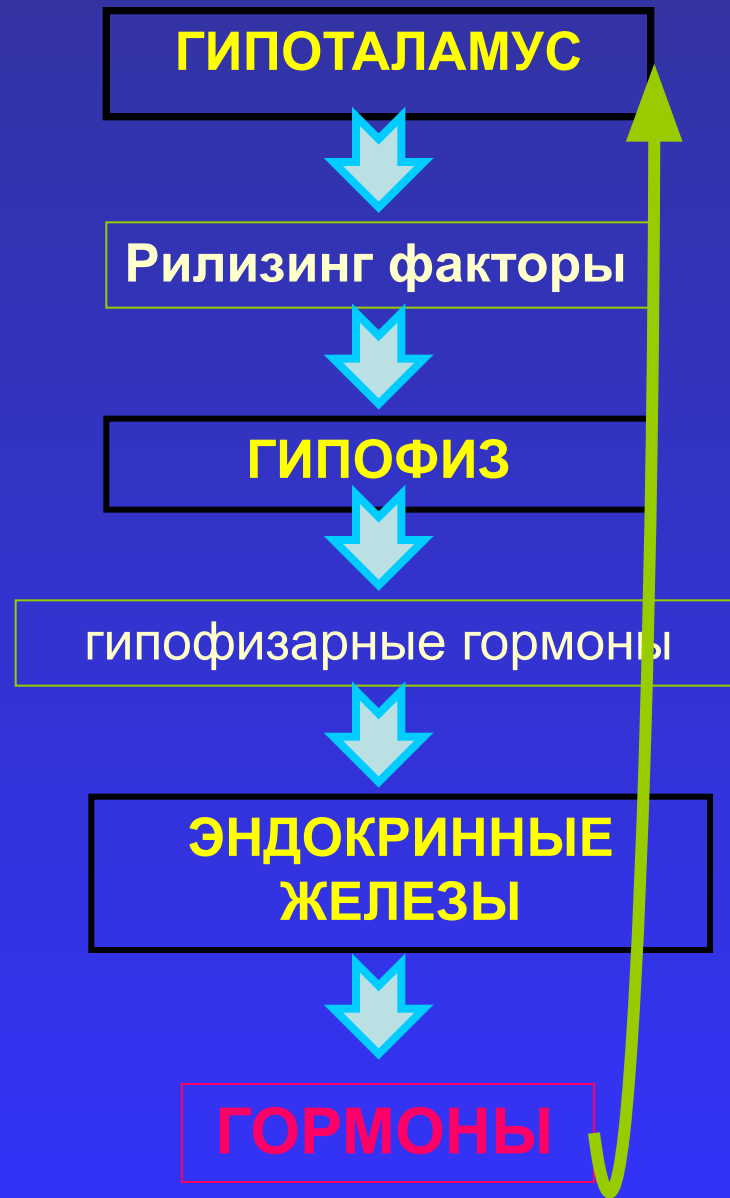
ПОЧКИ
(выведение)



Общие свойства гормонов.

1. Все гормоны синтезируются из предшественников и имеют определенный базальный уровень.
2. Гормоны в клетках-мишенях никогда не инициируют новых реакций, они лишь индуцируют цепь реакций, присущих самим клеткам и заложенных в них при дифференцировке.
3. Гормоны функционируют в пределах закрытых систем передачи информации с обратной связью.
4. Биологическое действие опосредуется связыванием со специфическими рецепторами в клетках-мишенях.
5. Секреция многих гормонов подчиняется эндогенным «биологическим часам».
6. Гормоны проявляют свой эффект на клетку-мишень в очень низких концентрациях ($10^{-6}\text{M} - 10^{-12}$).
7. Биологический сигнал резко усиливает секрецию гормонов и выделение их в кровоток.
8. Гормоны непрерывно элиминируются из организма в результате метаболической инактивации или (и) секреции.

Основной механизм регуляции синтеза гормонов по принципу обратной связи



Действие гормонов

Эндокринное действие -- перенос гормона от места синтеза до клеток-мишеней кровотоком (инсулин).

Паракринное действие -- клетки-мишени расположены рядом с местом синтеза гормона (тканевые гормоны, гормоны ЖКТ).

Аутокринное действие -- сигнальные вещества продуцируются и утилизируются в самих клетках (простагландины).

Смешанное действие – гормон оказывает сразу 2 – 3 действия (инсулин- эндокринное и паракринное).

Классификация гормонов

1. ГОРМОНЫ БЕЛКОВОЙ ПРИРОДЫ

А) **сложные белки** — гормоны (гликопротеины).

--фолликулостимулирующий

--лютеинизирующий

--тиреотропный

Б) **простые белки** — гормоны

--инсулин

--глюкагон

--соматотропный и т. д.

В) гормоны — **производные аминокислот**

--катехоламины

--тиреоидные

--мелатонин и т. д.

2. ГОРМОНЫ СТЕРОИДНОЙ ПРИРОДЫ

-- **глюкокортикоиды** — кортикостерон, кортизон

-- **половые**

-анδροгены

-прогестины

-эстрогены

-- **кальцитриол** и т. д.

-- **минералокортикоиды** - альдостерон

Общие механизмы действия гормонов.

1. Изменение проницаемости клеточных мембран (тиреоидные, инсулин).
2. Прямая активация ферментов (глюкагон).
3. Стимуляция синтеза ферментов на рибосомах (соматостатин).
 - Воздействие гормонов посредством аденилатциклазной системы (гормоны пептидной, белковой природы).
 - Воздействие гормонов посредством гуанилатциклазной системы (натрий-уретический пептид).
6. Действие через фосфолипазу-с и производных фосфотидилинозитола.
7. Индукция синтеза ферментов на уровне клеточного ядра (стероидные, тиреоидные).
8. Влияние на процессинг синтезированных мРНК (стероидные).
 - Обеспечение посттрансляционной модификации белка (эстрогены).

Механизм действия стероидных гормонов



Механизм действия белковых гормонов

Белковый
гормон

АТФ

Протеинкиназа

цАМФ

Протеинкиназа (акт)

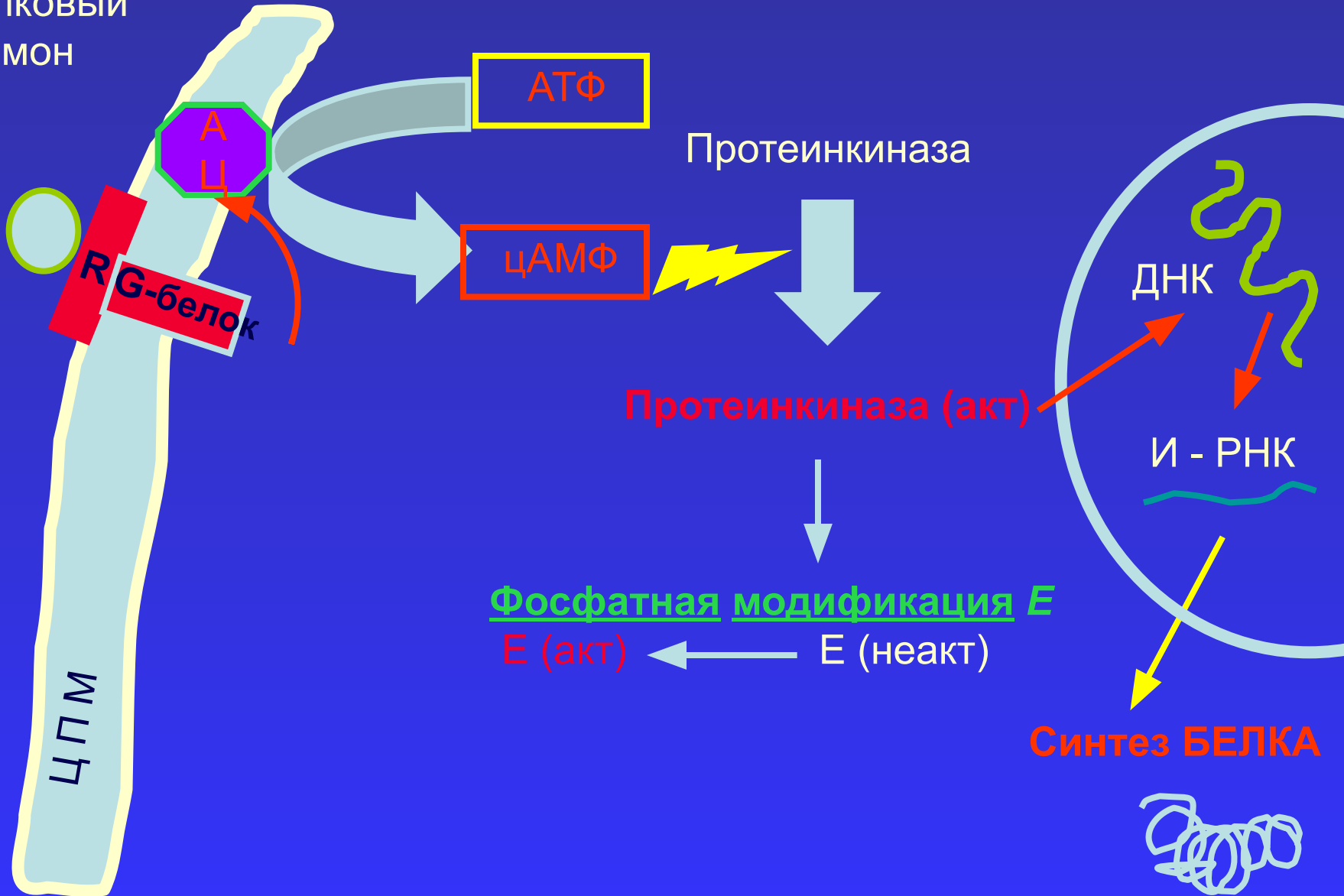
ДНК

И - РНК

Фосфатная модификация E

E (акт) ← E (неакт)

Синтез БЕЛКА

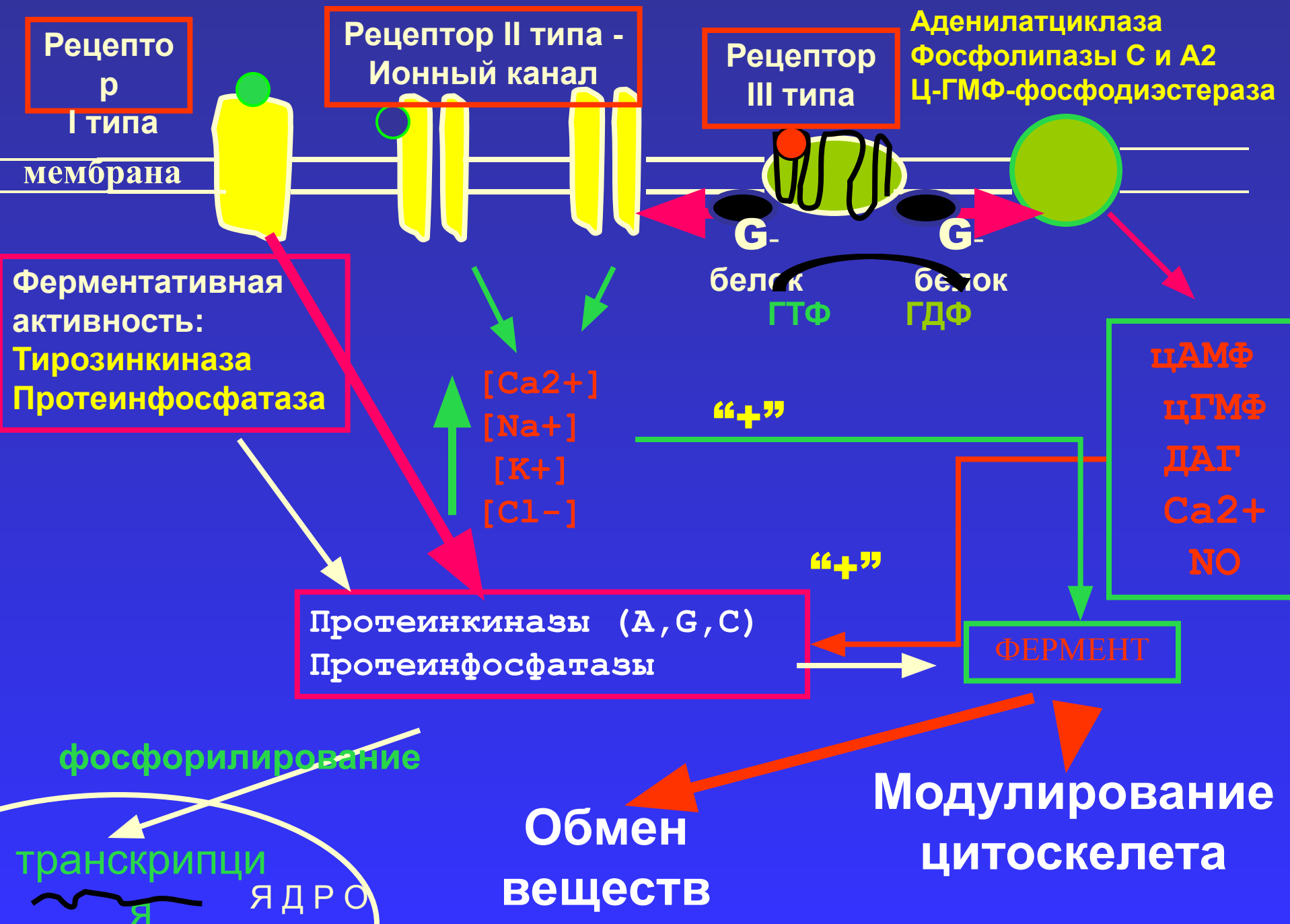


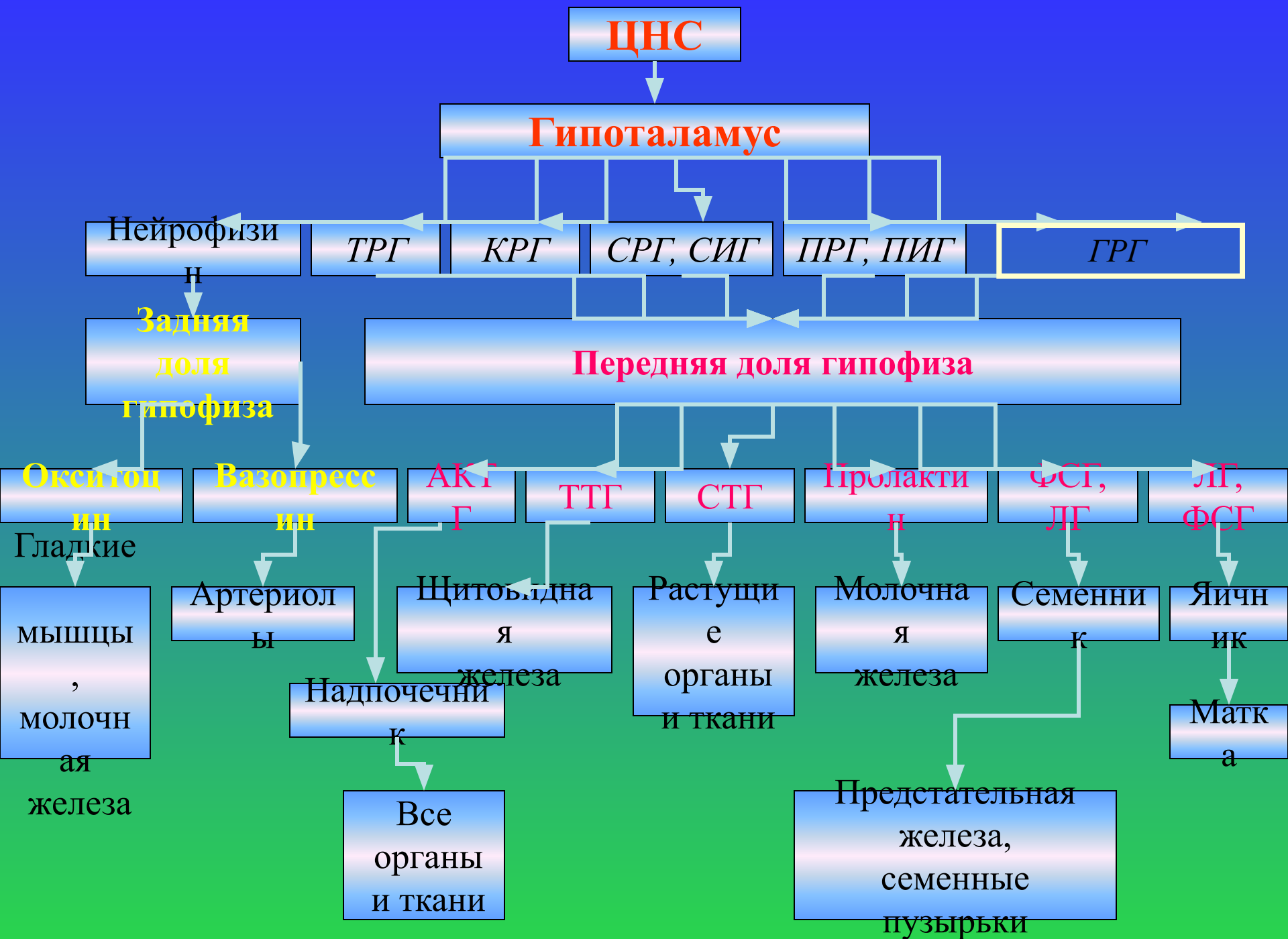
Посредники гормонов

1. Циклический АМФ (цАМФ)
2. Циклический ГМФ (цГМФ)
3. Ca^{++}
4. Ca^{++} - кальмодулин
5. ИРЗ – инозитолтрифосфат – продукт гидролиза фосфатидилинозитола
6. Диацилглицерол (ДАГ) – продукт гидролиза Фл
7. NO

Наружная мембрана

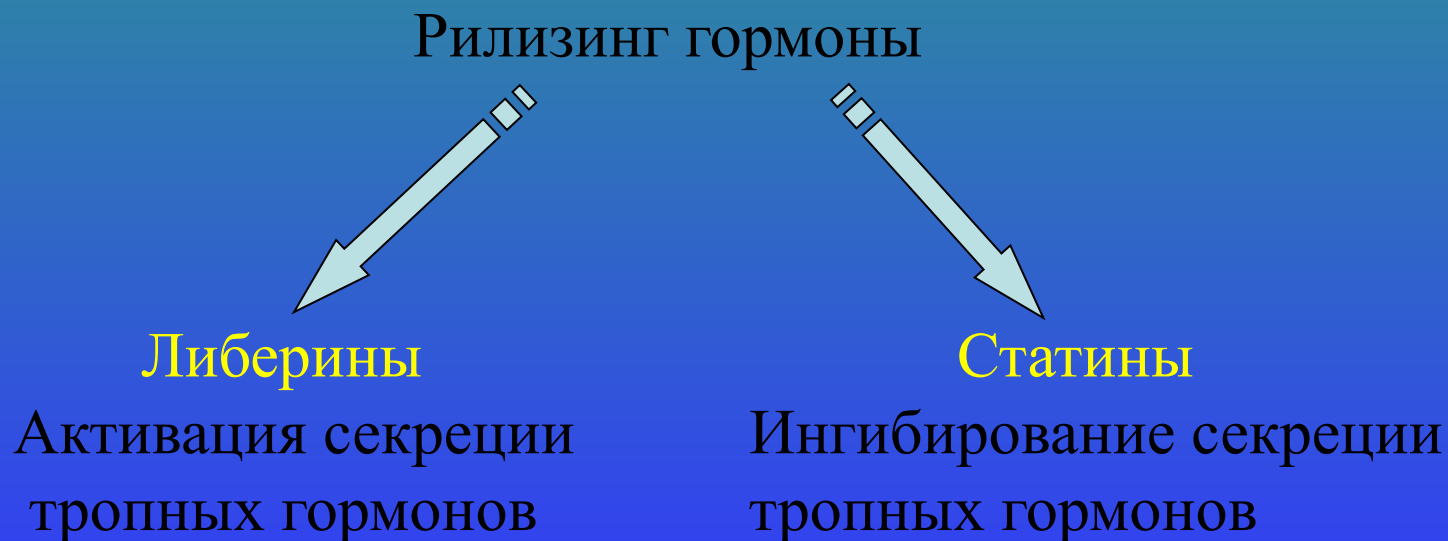






Гормоны Гипоталамуса

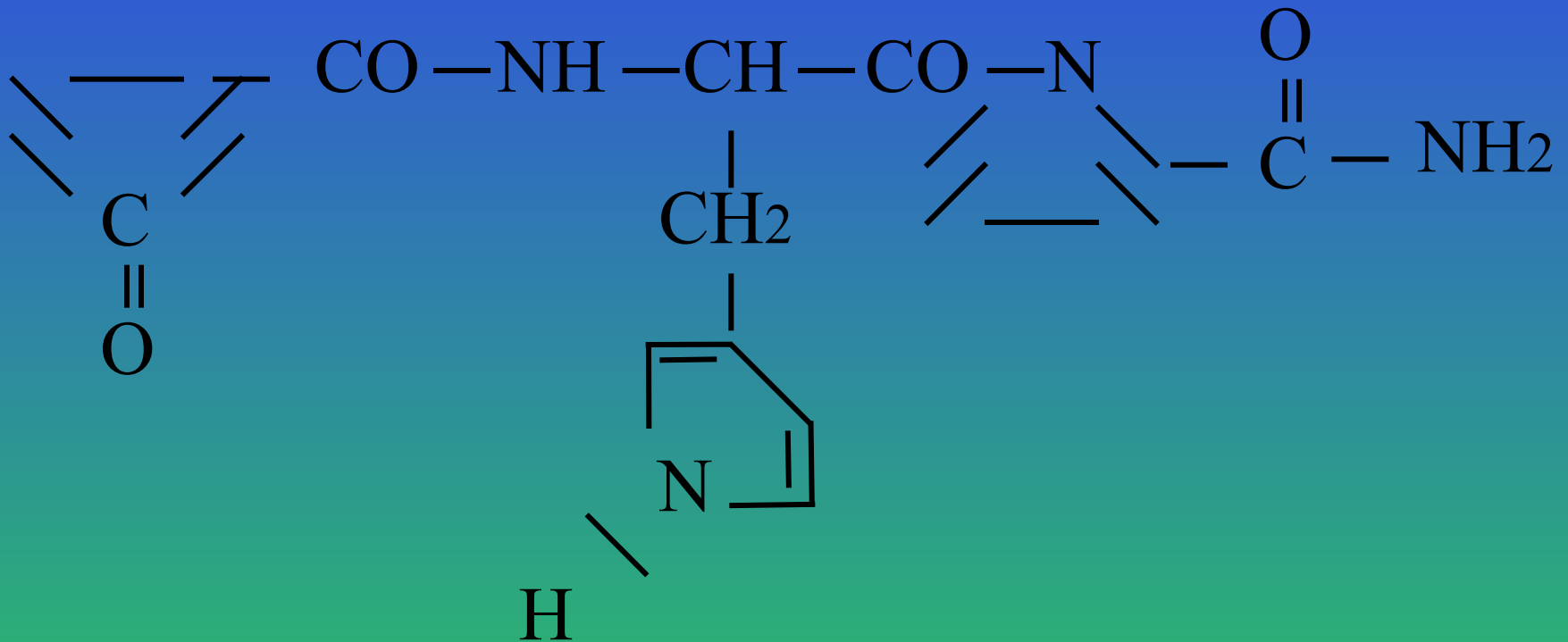
- Рилизинг гормоны - поддерживают базальный уровень и физиологические пики продукции тропных гормонов гипофиза, и таким образом нормальное функционирование всех периферических желёз внутренней секреции



Гормоны гипоталамуса

Тиреотропин рилизинг гормон (ТРГ) (Тиролиберин)

Трипептид ПИРО-ГЛУ-ГИС-ПРО-NH₂



Стимулирует секрецию: тиреотропного гормона

Пролактина

Соматотропина

Кортикотропин релизинг гормон (КРГ) (Кортиколиберин)

Пептид 41 аминокислотный остаток.

Стимулирует секрецию:
проопиомеланокортина и образование
кортикотропина

Гонадотропин релизинг гормон (ГРГ) (Гонадолиберин)

Декапептид:

ПИРО-ГЛУ-ГИС-ТРП-СЕР-ТИР-ГЛИ-ЛЕЙ-АРГ-ПРО-ГЛИ-NH₂

Стимулирует секрецию:
Фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

Соматостатин рилизинг гормон (СРГ)

Пептид 44 аминокислотных остатка

Стимулирует секрецию соматотропина

Соматотропин ингибирующий гормон (СИГ)

Тетрадекопептид (14 аминокислотных остатка)

АЛА-ГЛИ-ЦИС-ЛИЗ-АСН-ФЕН-ФЕН-ТРП-ЛИЗ-ТРЕ-ФЕН-ТРЕ-СЕР-ЦИС-NH₂



Ингибируют секрецию: гормона роста, инсулина, глюкагона.

Меланотропин рилизинг гормон и

Меланотропин ингибирующий гормон

Регулируют секрецию меланостимулирующего гормона

Гормоны гипофиза

Соматотропный гормон (гормон роста)

(Соматотропин) $M_r = 22 \text{ кД}$

Полипептид 191 аминокислотный остаток

Концентрация в ткани гипофиза 5-15 мг/г

Концентрация в крови 3 нг/мл.

Выброс регулируется: соматолиберином
соматостатином

Функции:

- 1) стимулирует синтез инсулиноподобного фактора роста
- 2) активирует транспорт аминокислот в мышцах
- 3) понижает утилизацию глюкозы
- 4) активирует глюконеогенез
- 5) активирует липолиз
- 6) активирует синтез кетоновых тел
- 7) регулирует баланс ионов калия, магния, фосфатов

Пролактин

Mr=23kДа

Полипептид 199 аминокислотных остатков

Концентрация в крови 1-25 мг/мл

Выброс регулируется: - пролактолиберин
- пролактостатин

Функции:

- 1) стимулирует развитие молочных желёз
- 2) активирует лактацию
- 3) стимулирует рост внутренних органов
- 4) эритропоэтическое действие
- 5) гипергликемическое действие

Адренокортикотропный гормон (АКТГ)

(кортикотропин)

$M_r = 4,5 \text{ kDa}$

Полипептид 39 аминокислотных остатков, образуется из проопиомеланокортина

Концентрация в ткани гипофиза 250 мкг/г

Концентрация в крови 100 пг/мл (при стрессе возрастает).

Выброс регулируется:

- кортиколиберином
- глюкокортикоидами
- норадреналином
- серотонином
- ацетилхолином

Функция: Активация синтеза и секреции гормонов коры надпочечников

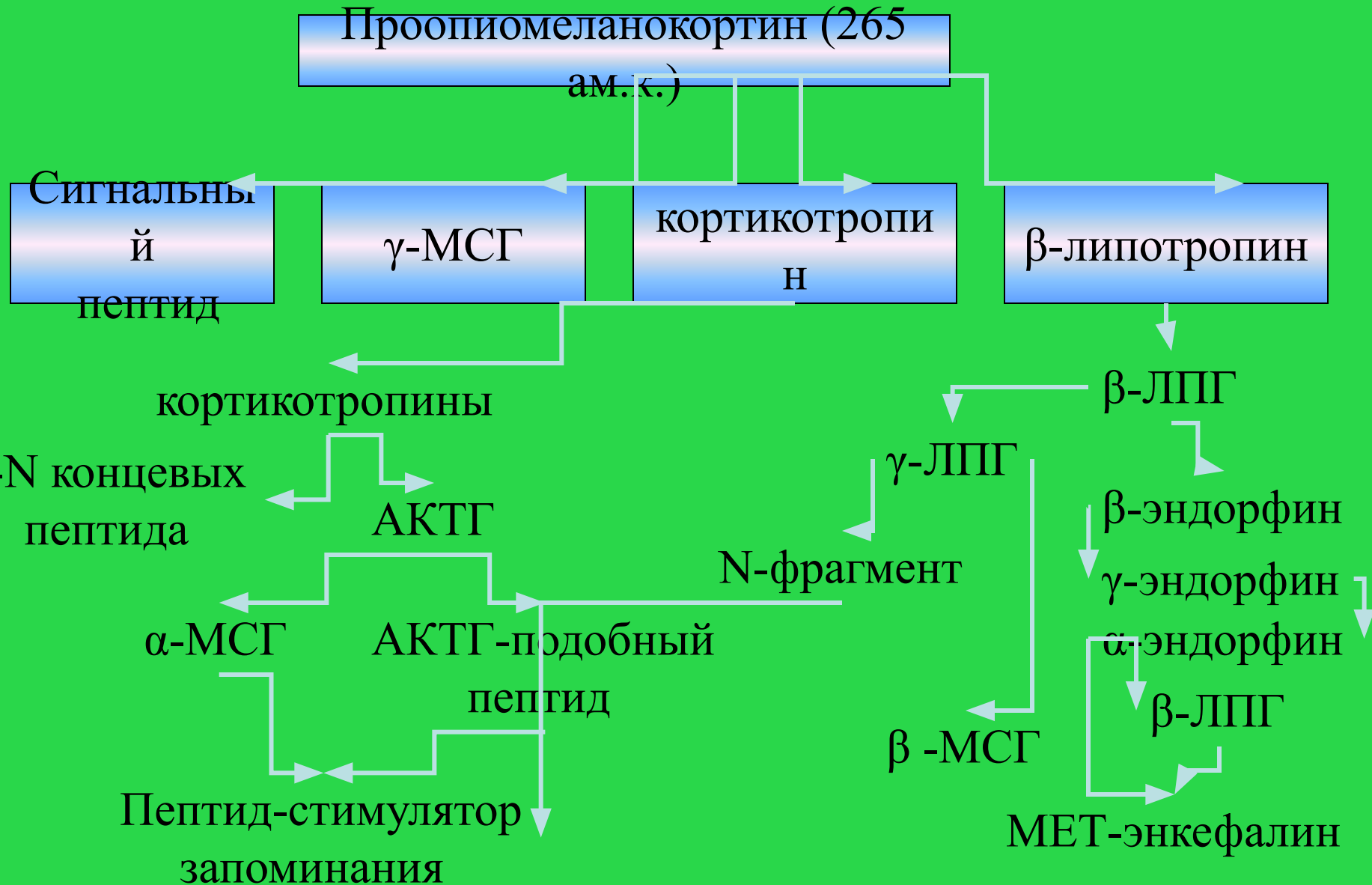
Механизм действия АКТГ.

Mt



Пептиды

Производные проопиомеланокортина



β -Липотропин

Полипептид 91 аминокислотный остаток

Функции: 1) активация липолиза
2) утилизация жирных кислот

Энкефалины, эндорфины.

Продукты специфического протеолиза β -Липотропина

Мет-энкефалин

Н-ТИР-ГЛИ-ГЛИ-ФЕН-МЕТ-ОН

Лей-энкефалин

Н-ТИР-ГЛИ-ГЛИ-ФЕН-ЛЕЙ-ОН

Эндорфины

α -эндорфины	15 аминокислотных остатков
β -эндорфины	31 аминокислотный остаток
γ -эндорфины	14 аминокислотных остатков
δ -эндорфины	18 аминокислотных остатков

Эффекты эндорфинов: морфиноподобный эффект, регулируют болевую и тактильную чувствительность, а также поведение человека и его память

Функции: - стимуляция секреции пролактина и соматотропина
- ингибирование секреции гонадотропина

Меланостимулирующий гормон

α -меланостимулирующий гормон

Пептид 13 аминокислотных остатков

$\text{CH}_3\text{-CO-NH-SER-TIR-SER-MET-GLU-HIS-PHE-ARG-TRP-GLY-LYS-PRO-VAL-CO-NH}_2$

β -меланостимулирующий гормон

Пептид 22 аминокислотных остатка

Функции: 1) стимулируют меланогенез

2) увеличивают количество пигментных клеток

Тиреотропный гормон

ТТГ, (тиреотропин)

Mr=30kDa

Концентрация в крови 10 мкED/мл Пик секреции ТТГ отмечается перед сном

Выброс регулируется тиреотропин-рилизинг гормоном

Функции:

- 1)Стимулирует синтез и секрецию йодтиронинов в щитовидной жел.
- 2)поддержание основного обмена
- 3)обеспечивает адаптацию к холоду
- 4)стимулирует развитие ЦНС
- 5)стимулирует развитие фолликулярных клеток щитовидной железы
- 6)стимулирует утилизацию глюкозы

Гонадотропные гормоны

1. Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)
2. Лютеинизирующий гормон (ЛГ)
3. Хорионический гонадотропин

ФСГ и ЛГ

$M_r=25\text{kDa}$

Выброс регулируется гонадолиберином

Функции ФСГ: -стимулирует созревание фолликулов яичника
- стимулирует сперматогенез

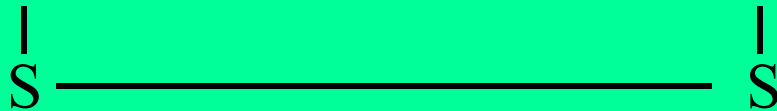
ЛГ: -стимулирует секрецию эстрогенов и прогестерона
- стимулирует образование желтого тела
-стимулирует секрецию тестостерона
-стимулирует развитие интерстициальной ткани

Задняя доля гипофиза

Вазопрессин (антидиуретический гормон)

Mr=1100 Д (9 аминокислот)

Н-ЦИС-ТИР-ФЕН-ГЛН-АСН-ЦИС-ПРО-АРГ-ГЛИ-СО-NH₂



Синтезируется супраоптическим ядром гипоталамуса

Концентрация в крови 0-12 пг/мл

Выброс регулируется повышением ионов Na и увеличением осмотического давления внеклеточной жидкости

Функции: 1) стимулирует реабсорбцию воды

2) стимулирует глюконеогенез, гликогенолиз

3) является компонентом стрессорной реакции

4) сужает сосуды

В отсутствии АДГ моча не концентрируется

Окситоцин



Синтезируется паравентрикулярным ядром гипоталамуса

Функции: 1) стимулирует секрецию молока молочными железами
2) стимулирует сокращения матки
3) рилизинг фактор для выброса пролактина