

Биохимия

Гормоны

Гормоны

Гормоны (греч. *hormao* – привожу в движение) – это вещества, вырабатываемые специализированными клетками и регулирующие обмен веществ в отдельных органах и во всем организме в целом. Для всех гормонов характерна большая специфичность действия и высокая биологическая активность.

С нарушением гормонального обмена связан ряд наследственных и приобретенных заболеваний, сопровождающихся серьезными проблемами в развитии и жизнедеятельности организма (**карликовость**, **и гигантизм, сахарный** и **несахарный** диабет, **микседема, бронзовая болезнь** и др).

Гормоны можно классифицировать по химическому **строению, растворимости, локализации** их рецепторов и влиянию на **обмен веществ**.

Классификация гормонов по строению

Класс	Примеры
Гормоны – производные аминокислот	Адреналин, норадреналин, тироксин, трийодтиронин.
Пептидные гормоны	Адренокортикотропный гормон (АКТГ), соматотропный гормон (СТГ), тиреотропный гормон (ТТГ), лактотропный гормон (пролактин, ПЛГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), меланоцитстимулирующий гормон (МСГ), антидиуретический гормон (АДГ, вазопрессин), окситоцин, кальцитонин, паратгормон, инсулин, глюкагон.
Стероидные гормоны	Кортизол, альдостерон, эстрадиол, прогестерон, тестостерон, кальцитриол.

Классификация по влиянию на обмен веществ

Класс	Примеры
Белковый обмен	Инсулин, СТГ, АКТГ и кортизол, ТТГ и тироксин
Липидно-углеводный обмен	Инсулин, СТГ, АКТГ и кортизол, ТТГ и тироксин, адреналин, глюкагон
Водно-солевой обмен	Альдостерон, АДГ
Обмен кальция и фосфора	Кальцитонин, паратгормон, кальцитриол
Репродуктивная функция	Гонадотропные гормоны и эстрадиол, эстриол, прогестерон, тестостерон, пролактин, окситоцин

Классификация по месту синтеза

Класс	Примеры
Гипоталамус	Кортиколиберин, тиреолиберин, гонадолиберин, соматолиберин, меланолиберин. Пролактостатин, соматостатин, меланостатин.
Гипофиз	СТГ, АКТГ, ЛТГ, ТТГ, АДГ, МСГ, ФСГ, ЛГ, окситоцин.
Периферические железы	Инсулин, глюкагон, кортизол, тироксин, адреналин, альдостерон, эстрадиол, эстриол, тестостерон, кальцитонин, паратгормон, кальцитриол.

Гормональный сигнал

Для регуляции деятельности клетки с помощью гормонов, находящихся в плазме крови, необходимо обеспечить возможность клетки воспринимать и обрабатывать этот сигнал. Эта задача усложняется тем, что сигнальные молекулы (**нейромедиаторы, гормоны, эйкозаноиды**) имеют разную химическую природу, реакция клеток на сигналы должна быть различной по направленности и адекватной по величине.

В связи с этим, эволюционно сформировались два основных механизма действия сигнальных молекул **по локализации рецептора:**

1. **Мембранный** – рецептор расположен на мембране. Для этих рецепторов в зависимости от способа передачи гормонального сигнала в клетку выделяют **три вида мембраносвязанных рецепторов** и, соответственно, **три механизма передачи сигнала**. По данному механизму работают пептидные и белковые гормоны, катехоламины, эйкозаноиды.
2. **Цитозольный** – рецептор расположен в цитозоле.

Виды мембраносвязанных рецепторов

1. **Рецепторы, обладающие ферментативной активностью** – при взаимодействии лиганда с рецептором активируется внутриклеточная часть (домен) рецептора, имеющий тирозинкиназную или тирозинфосфатазную или гуанилатциклазную активность. По этому механизму действуют **СТГ, инсулин, пролактин, интерлейкины, ростовые факторы, интерфероны α , β , γ** .
2. **Каналообразующие рецепторы** – присоединение лиганда к рецептору вызывает открытие ионного канала на мембране. Таким образом действуют **нейромедиаторы (ацетилхолин, глицин, ГАМК, серотонин, гистамин, глутамат)**;

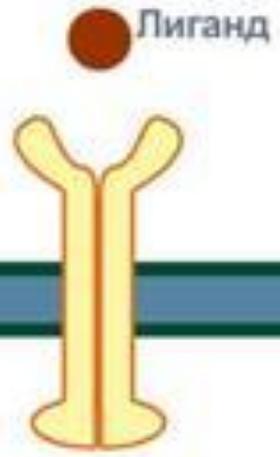
Виды мембраносвязанных рецепторов

3. **Рецепторы, связанные с G-белками** – передача сигнала от гормона происходит при посредстве G-белка. G-белок влияет на ферменты, образующие **вторичные мессенджеры** (посредники). Последние передают сигнал на внутриклеточные белки. Большинство гормонов действуют по данному механизму.



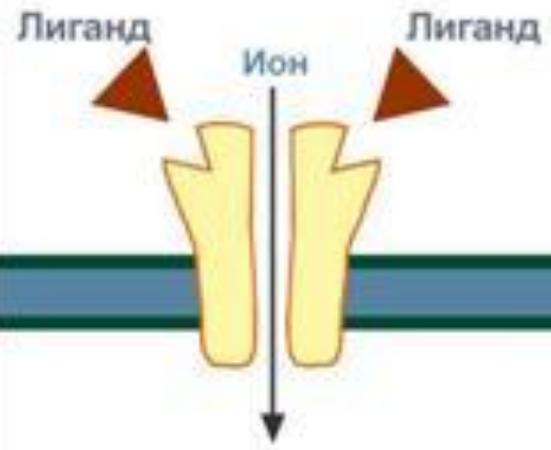
Виды мембраносвязанных рецепторов

Рецептор с ферментативной активностью



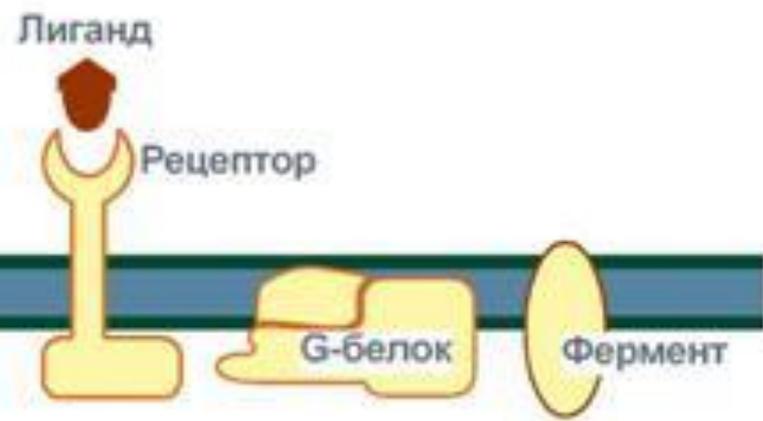
Часть рецептора, обладающая ферментативной активностью

Каналообразующий рецептор



Лиганд связывается с рецептором и ионный канал открывается, ион движется через мембраны

Рецептор, связанный с G-белками



Передача сигнала внутрь клетки

ЦИТОЗОЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ

Некоторые гормоны, такие как **стероидные гормоны** и гормоны **щитовидной железы**, по свойствам являются **гидрофобными**. В плазме крови для их транспортировки используются специальные белки-транспортеры. В комплексе с этими белками они не способны взаимодействовать с мембранными рецепторами, но способны отрываться от них и диффундировать через клеточную мембрану внутрь клетки. После перехода в цитозоль гормоны немедленно подхватываются другими белками, которые уже являются **рецепторами**.

Цитозольный механизм

Комплекс **гормон-рецептор** в некоторых случаях дополнительно **модифицируется и активируется**.

Далее он проникает в ядро, где может связываться с **ядерным рецептором**. В результате гормон приобретает **средство к ДНК**. Связываясь с **гормон-чувствительным элементом** в ДНК, гормон влияет на транскрипцию определенных генов и изменяет концентрацию РНК в клетке и, соответственно, количество определенных белков в клетке.

Цитозольный механизм



Иерархия гормонов

- У многоклеточных существ всегда стоит задача обеспечения взаимосвязи разных органов и баланса их активности. Поэтому большинство гормональных систем взаимосвязаны между собой и регулируются в соответствии с иерархической лестницей.
- У высших животных верхнюю часть лестницы занимает система гормонов **гипоталамуса**, контролируемая центральной нервной системой. Сигналы, получаемые от органов, принимаются и обрабатываются, после чего клетки гипоталамуса отвечают при помощи специфических сигнальных молекул – **рилизинг-факторов**. На стимулирующие или тормозящие стимулы из ЦНС секретируются стимулирующие или ингибирующие рилизинг-факторы, которые носят название **либерины** или **статины** соответственно.

Иерархия гормонов

Эти нейрогормоны с кровотоком достигают **аденогипофиза**, где либерины стимулируют или статины ингибируют биосинтез и секрецию тропных гормонов.

Тропные гормоны воздействуют на периферические железы, стимулируя выделение соответствующих периферических гормонов. К подобным системам относятся группы гормонов **тиреоидной функции**, **глюкокортикоидной функции** и профиль **половых** гормонов. Регуляция этих систем осуществляется по принципу **обратной отрицательной связи**, т.е. накопление гормонов периферических желез тормозит секрецию релизинг-факторов гипоталамуса и тропных гормонов гипофиза.

Иерархия гормонов:



Роль гипоталамуса

Семейство гипоталамических гормонов – **рилизинг-факторов** – включает вещества, как правило небольшие пептиды, образующиеся в ядрах гипоталамуса. Их функция – регуляция секреции гормонов аденогипофиза: стимулирование – **либерины** и подавление – **статины**.

Доказано существование семи либеринов и трех статинов.

Кроме рилизинг-гормонов в гипоталамусе синтезируются также вазопрессин (антидиуретический гормон) и окситоцин.

Антидиуретический гормон (вазопрессин)

Вазопрессин представляет собой пептид, включающий 9 аминокислот, с периодом полураспада 2-4 минуты.

Его синтез осуществляется в супраоптическом и паравентрикулярном ядрах гипоталамуса. Отсюда в точку секреции (заднюю долю гипофиза) вазопрессин отправляется в виде прогормона, состоящего из двух частей – собственно АДГ и нейрофизина. В ходе транспортировки происходит процессинг – гидролиз проАДГ на зрелый гормон и белок нейрофизин.

Классические (общеизвестные) эффекты вазопрессина

Почки

Увеличивает реабсорбцию воды в эпителиоцитах дистальных канальцев и собирательных трубочек, благодаря "выставлению" на мембрану транспортных белков для воды – аквапоринов.

Сосудистая система

Поддерживает стабильное давление крови, стимулируя тонус сосудов:

- повышает **тонус гладких мышц** сосудов кожи, скелетных мышц и миокарда (в меньшей степени),
- повышает **чувствительность механорецепторов** в каротидных синусах к изменениям артериального давления.

Неклассические эффекты

Головной мозг

участвует в механизмах **памяти** и поведенческих аспектах стресса,
повышает **болевого порог** чувствительности,
повышение концентрации вазопрессина и дисбаланс вазопрессин/окситоцин отмечается при депрессии, тревоге, шизофрении, аутизме, расстройствах личности.

Костная ткань

Поддерживает обновление структур и минерализацию кости, усиливая активность как остеобластов, так и остеокластов.