Военно-медицинская академия Кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики

Лекция № 23

Гормоны. Биохимия катехоламинов и стероидных гормонов.

ГОРМОНЫ МОЗГОВОГО ВЕЩЕСТВА

90% надпочечников - корковое вещество, синтезирует кортикостероиды

10%- мозговое вещество, синтезирует катехоламины Катехоламин

Ы

Гормоны мозгового вещества надпочечников относятся к группе фенолов, производных пирокатехина.

Их роль в организме - обеспечивают адаптацию к острым и хроническим стрессам

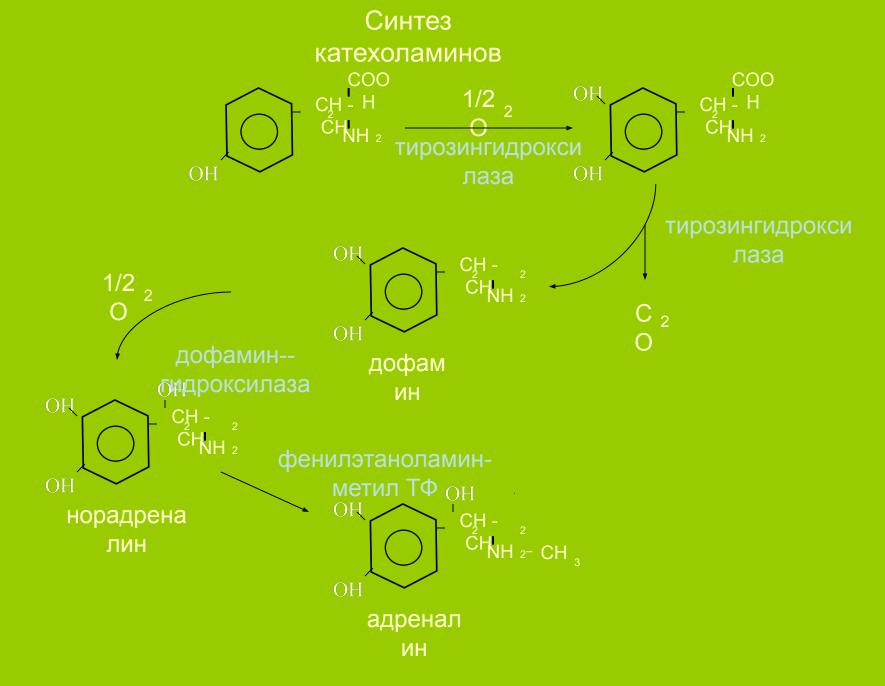
адреналин ---- 80% норадреналин- 20% дофамин----<1%

Биологические эффекты катехоламинов

Катехоламины действуют через два главных класса рецепторов: α-адренергические и βадренергические. Эффекты их активации опосредуются различными вторичными мессенджерными сисгемами и приводят к разным, порой противоположным биологическим эффектам.

Физиологические и биохимические реакции, опосредуемые активацией различных адренергических рецепторов:

- α_1 : гликогенолиза в печени и мышцах, сокращение гладкой мускулатуры кровеносных сосудов, чиственно, кожных и мочеполовой системы, сокращение матки, расслабление гладкой мускулатуры в желудочно-кишечном тракте, расширение зрачка;
- α₂: судах, ин**Рибирбыние личения ментрыния киненкого прукти**ано **г**окращение - в некоторых с езы, агрегации тромбоцитов; клетках поджелудочной жел
- 171. рефракте**ряключинум одапсиятульный пользаны жирэвыя намирагразодасценью изыценя пудкулатуры же**лудочно -кишечного тракта;
- $-\beta_2$: глюконеогенеза и гликогенолиза в печени, гликогенолиза в мышщах, повышение секреции повещина в почках, расслабление гладких мышц бронхов, кровеносных сосудов, мочеполовой системы и желудочно-кишечного тракта.

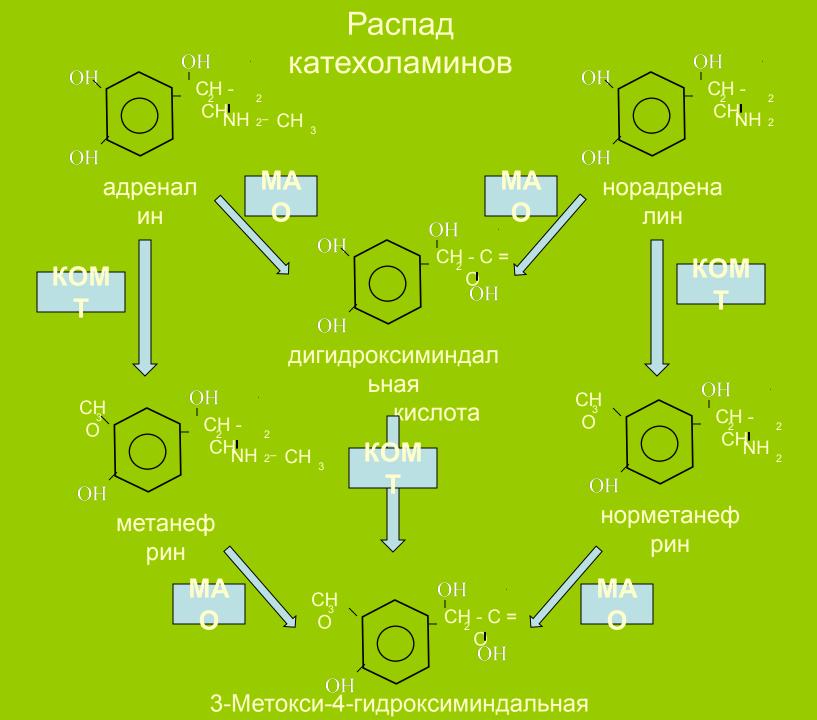


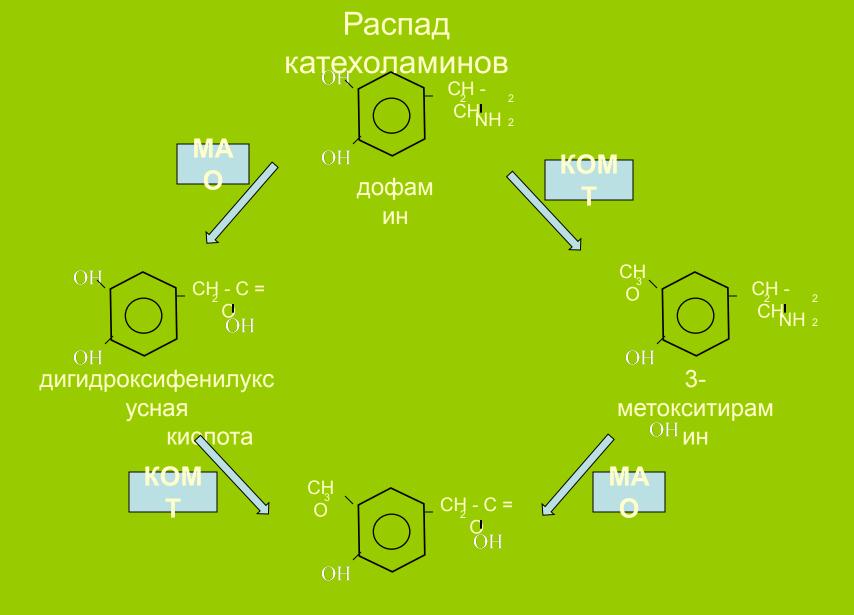
Клеточные эффекты катехоламинов опосредуются вторичными мессенджерными системами. Так, воздействие на β_1 β_2 - цАМФ-зависимой протеинкиназной системы, фецепторы върдефойновий механизм с мобилизацией кальция и активацией жиль булин-зависимых протеинкиназных реакций, α_2 - цАМФ посредством ингибирования адениями жактах врувень внутриклеточного

Эффекты адреналина и норадреналина затрагивают практически все функции организма. Они стимулируют рост и деление клеток, активируют основные энергопродуцирующие метаболические циклы.

Адреналин — контринсулярный гормон: повышает уровень глюкозы, в печени и большинстве других тканей адреналин индуцирует синтез ключевых ферментов глюконеогенеза, активирует посредством цАМФ-зависимого механизма фосфорилазу гликогена в печени и мышцах, вызывая гипергликемию; стимулирует липолиз в жировой ткани, но ингибирует гликолиз и липогенез.

Существенно влияние катехоламинов на продукцию гормонов железами внутренней секреции и другими гормон-продуцирующими клетками. Это действие, вероятно, опосредуется повышением уровня цАМФ и приводит к стимуляции синтеза инсулина в поджелудочной железе, имитации эффектов ТТГ на фолликулярные клетки щитовидной железы, стимуляции синтеза кальцитонина К-клетками этого же органа, параттормона паращитовидными железами, гастрина в желудке, эритропоэтина и ренина почками.





гомованилиновая кислота

Гормоны

Пептидные и белковые

Гормоны гипоталамуса: либерины, статины.

Гормоны гипофиза: вазопрессин, окситоцин, МСГ, АКТГ, СТГ, ЛГ, ФСГ, ТТГ.

Гормоны паращитовидной железы: паратгормон.

Гормоны щитовидной железы: T 3, T 4.

Гормоны поджелудочной железы: инсулин, глюкагон

Гормоны мозгового вещества надпочечников: норадреналин, адреналин.

Стероидные

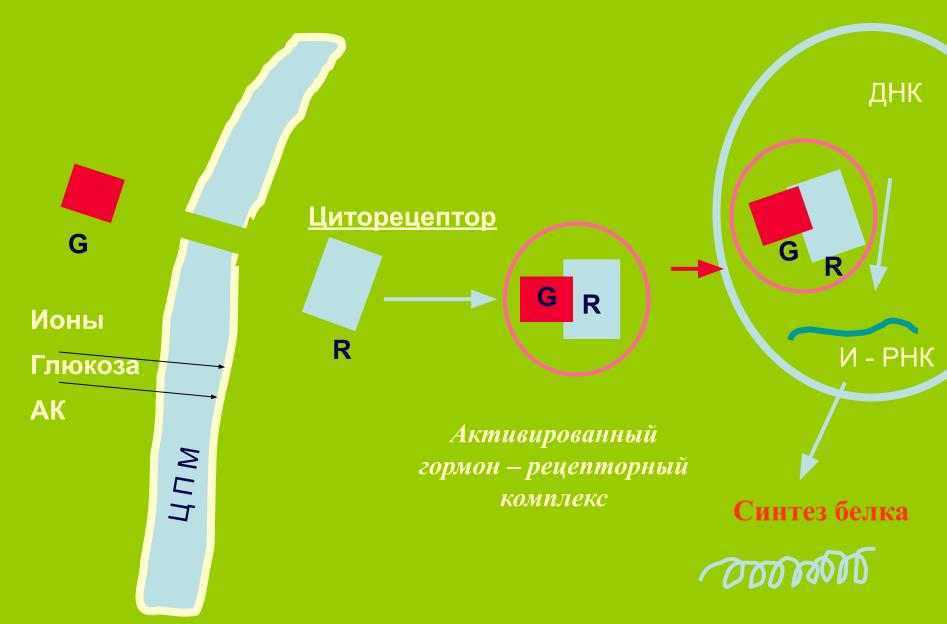
Гормоны коры надпочечников: глюкокортикоиды, минералкортикоиды.

Половые гормоны: женские (эстрадиол, прогестерон) и мужские (тестостерон, дигидротестостерон).

Эйкозаноиды

Простагландины, простациклины, тромбоксаны, лейкотриены.

Механизм действия стероидных гормонов



СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

<u>ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ</u>

(Кортизол)

Синтезируются корковым веществом надпочечнков в пучковой зоне под воздействием АКТГ (гипофиз), секреция которого регулируется КРГ (гипоталамус).

<u>МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ</u>

(Альдостерон)

Синтезируются корковым веществом надпочечников в клубочковой зоне под воздействием ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, Na+, АКТГ, нейрональных механизмов.

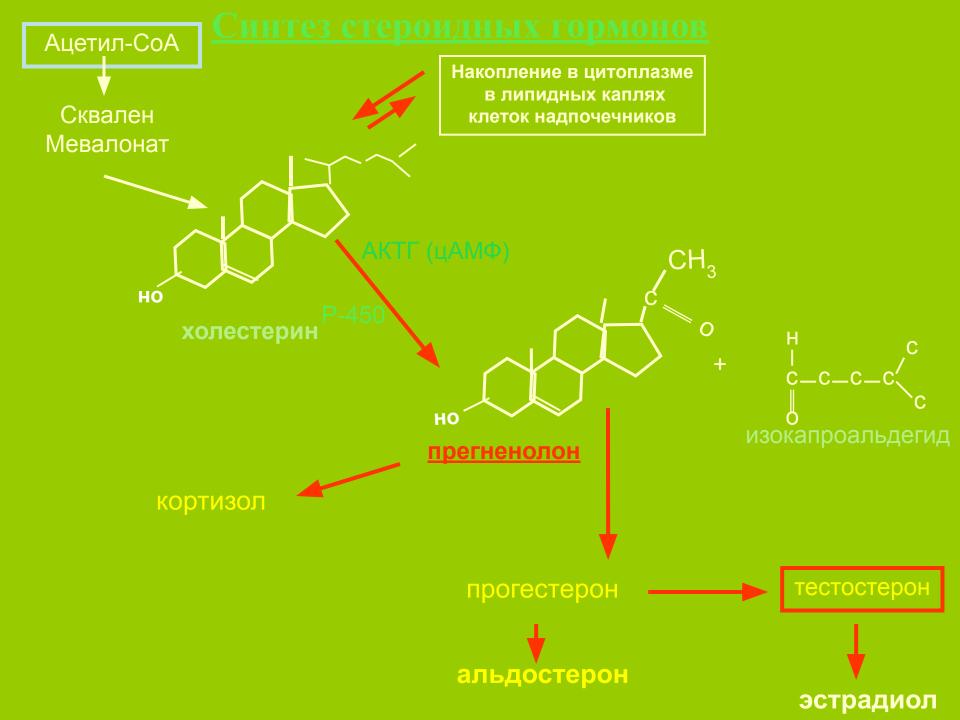
ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

(Андрогены)

Синтезируются половыми железами (семенники, яичники) а также в сетчатой зоне коркового вещества надпочечников, под воздействием Гонадолиберина (гипоталамус) и ЛГ, ФСГ (гипофиз).

Схема образования стероидных гормонов





Цепь переноса электронов в гидроксилирующей системе окисления стероидов



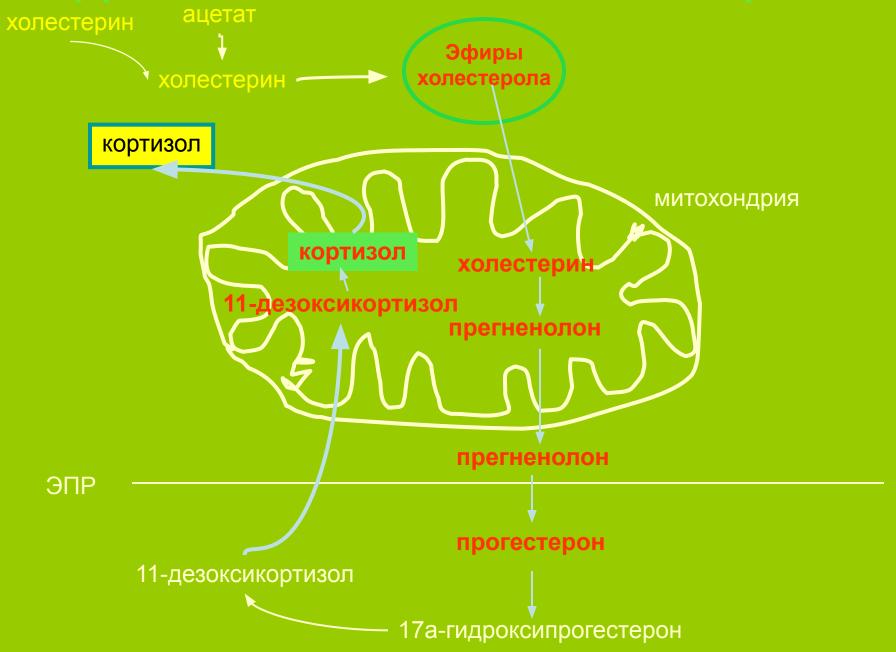
ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

кортикостерон

гидрокортизон

кортизол

Внутриклеточная локализция этапов биосинтеза глюкокортикоидов



ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ Влияние глюкокортикоидов

На углеводный обмен:

- 1. Увеличение содержание гликогена в печени и мышцах
- 2. Гипергликемия в крови (глюконеогенез)
- 3. Способствуют всасыванию углеводов в кишечнике
- 4. Влияние на обмен гликопротеинов. У больных ревматизмом количество сиаловых кислот снижается

На жировой обмен:

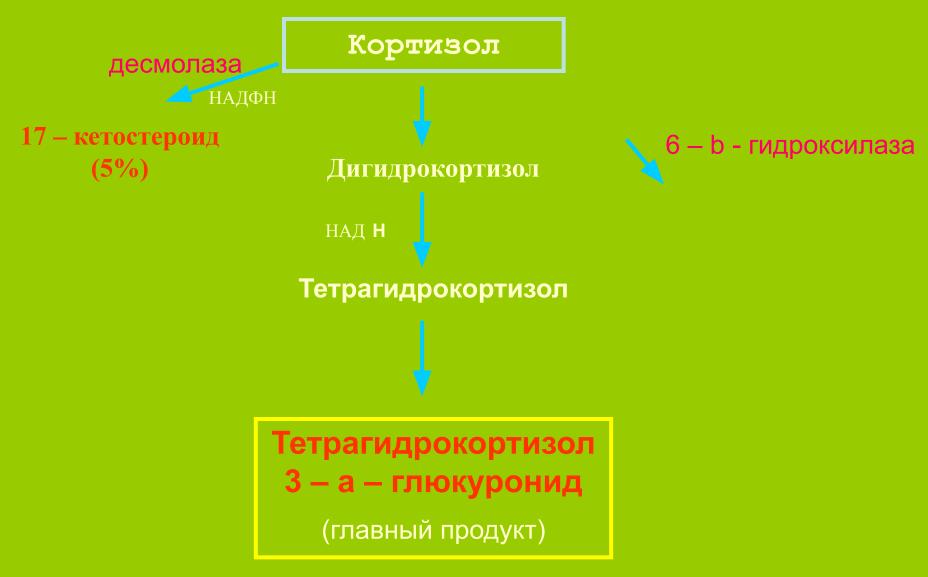
- 1. Увеличение количества липидов в крови (а также холестерина, НЭЖК, триглицеридов)
- 2. Возрастание кетонурии

На белковый обмен:

- 1. Способствуют превращению белков в углеводы (глюконеогенез)
- 2. Повышение количества свободных аминокислот в крови
- 3. Усиление процессов глюконеогенеза.
- Активность ключевого фермента ФЕП карбоксилазы повышается (обратная реакция гликолиза)
 - Активация фосфатазы глюкозо 6 фосфата
- Торможение гликолиза ввиду снижения активности гексокиназы.
- 4. Повышение активности АСТ и АЛТ
- 5. Выступают в роли индукторов в синтезе белков- ферментов

Кортикостероиды продавляют реакцию лимфоидной ткани, снижают синтез антител. Противовоспалительное действие.

Пути метаболизма кортизола



Нарушения, связанные с глюкокортикоидными гормонами

-Первичная недостаточность надпочечников — <u>Аддисонова</u> <u>болезнь:</u>

- -Гипогликемия
- -Крайне высокая чувствительность к инсулину
- -Непереносимость стресса
- -Анорексия
- -Потеря веса
- -Тошнота
- -Резко выраженная слабость
- сниженное кровяное давление
- -Уменьшенная скорость клубочковой фильтрации
- -Снижена [Na+] и повышена [K+] в крови
- -Повынено содержание лимфоцитов в крови
- -Усиленная пигментация кожи и слизистых

-Вторичная недостаточность надпочечников (в результате недостатка АКТГ при опухоли, инфаркте, инфекции).

теже метаболические синдропмы что и при первичной недостаточности, но отсутствует ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ.

Избыток глюкокортикоидов – Синдром Кушинга:

- -исчезновение характерного суточного ритма секреции АКТГ/кортизола
- -гипергликемия и(или) интолерантность к глюкозе (ускоренный глюконеогенез)
- -ожирение туловища
- -снижение активности иммунной системы организма

МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ

дезоксикортикостерон

альдостерон

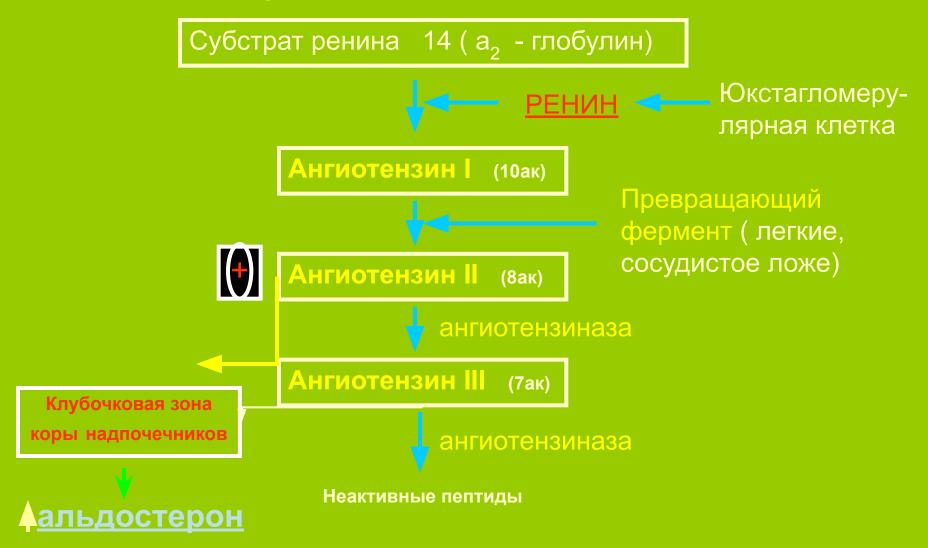
Минералокортикоиды

- Наиболее активный альдостерон (биосинтез в клубочкоой зоне коры надпочечников)
- ФУНКЦИЯ: регуляция реабсорбции почечными канальцами Na+ и активной секреции K+.

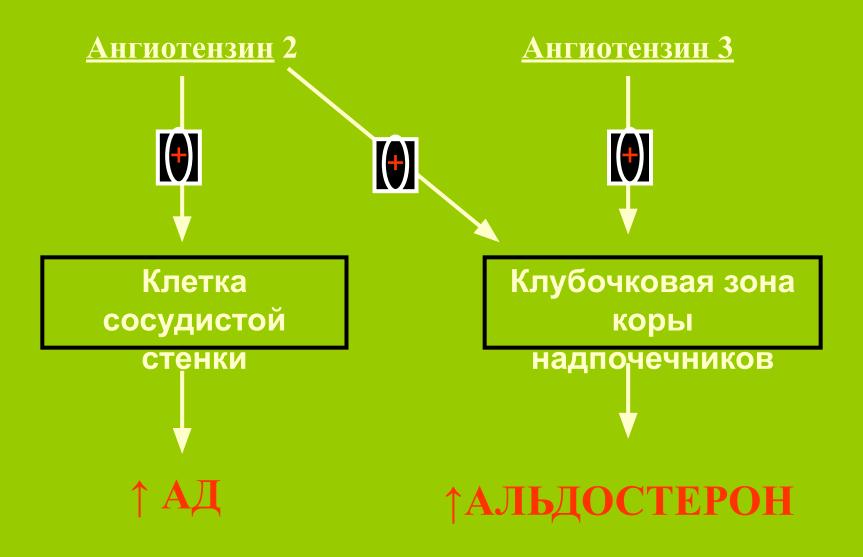
<u>Гуморальные факторы, регулирующие секрецию</u> <u>альдостерона:</u>

- 1. Ренин ангиотензиновая система
- 2. АКТГ гипофиза
- 3. Уровень натрия и калия в плазме

Регуляция секреции альдостерона



ИНГИБИТОР ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА – К А П ТО П Р И Л



АНТАГОНИСТ АНГТОТЕНЗИНА - САРАЗОЛИН

Нарушения, связанные с минералокортикоидными гормонами

Первичный АЛЬДОСТЕРОНИЗМ - Синдром Конна:

- -гипертензия
- -гипернатриемия
- -алкалоз
- -в крови снижена концентрация ренина и ангиотензина2

Вторичный АЛЬДОСТЕРОНИЗМ (при стенозе почечных артерий):

-те же симптомы, что и при первичном альдостеронизме, но отмечается повышенное содержание в крови ренина и ангиотензина2.

ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

АНДРОГЕНЫ

Тестостерон -

вырабатывается в семенниках.

Андростерон – в коре надпочечников

он

OH OH

тестостерон

андростерон

ЭСТРОГЕНЫ

Синтезируются в яичниках, коре надпочечников, семенниках, плаценте. Кроме того человек получает их с пищей (рыба, икра,яйца).

эстрадиол

эстрон

эстриол

Половые гормоны

АНДРОГЕНЫ играют роль в дифференцировке и функционировании репродуктивной системы.

Оказывают анаболическое действие:

- -Задержка азота в организме
- -Усиление биосинтеза белка
- -Повышение активности синтетаз
- -Повышение содержания РНК (активация РНК полимеразы)
- -Усиление окислительного фосфорилирования
- -Повышение накопления липидов в крови
- -Накопление в организме Na, K, P, S, Ca.
- -Накопление массы мышечной ткани
- -Уменьшение массы тимуса (обратное развитие)

- **ЭСТРОГЕНЫ** анаболическое действие менее выражено, чем у андрогенов.
- -Увеличение синтеза гликогена, глюкозы, креатина в крови и мышце матки
- -Накопление макроэргов в матке
- -Липотропное действие
- -Снижение содержания холестерина в крови
- -Задержка K , Na.
- -Синтез РНК, ДНК

Нарушения, связанные с половыми гормонами

У мужчин:

ГИПОГОНАДИЗМ - снижение уровня тестостерона

у лиц, не достигших возраста половой зрелости, вторичные половые признаки не развиваются; у взрослых мужчин вторичные половые признаки претерпевают обратное развитие.

обусловлен процессами, которые непосредственно влияют на семенники и вызывают их недостаточность. нарушение секреции гонадотропинов

<u>СИНДРОМ ТЕСТИКУЛЯРНОЙ ФЕМИНИЗАЦИИ</u> развивается у генетических мужчин, у которых имеются семенники, и секретируется тестостерон, но полностью отсутствуют функционирующие тестостероновые рецепторы в тканях; полная феминизация наружных половых органов.

Нарушения, связанные с половыми гормонами

У женщин:

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ - обусловлен процессами, которые непосредственно поражают яичники и тем самым приводят к их недостаточности (ослабление овуляции, понижение образования гормонов, и то и другое).

ВТОРИЧНЫЙ ГИПОГОНАДИЗМ - выпадение гонадотропной функции гипофиза.

ДИСКЕНЗИЯ ГОНАД (синдром Торнера) - генетическое заболевание, харатеризующееся кариотипом ХО (наличие внутренних и наружных женских половых органов, некоторые аномалии развития, задержка полового созревания).

СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ (Штейна-Левенталя) -

гиперпродукция андрогенов:

- -гирсутизм
- -ожирение
- -нерегулярность менструаций
- -понижение фертильности

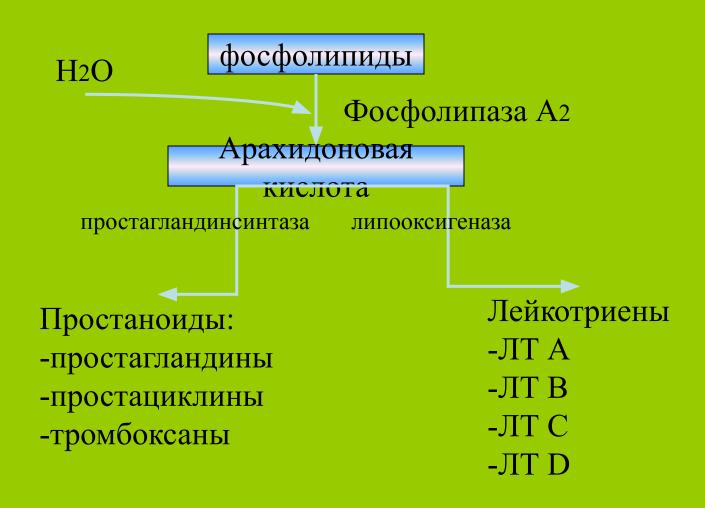
Эйкозаноиды

Комплекс физиологически активных органических соединений, являющихся производными арахидоновой (С20) кислоты

Эйкозаноиды являются паракринными регуляторами

Эффекты эйкозаноидов определяются свойствами клеток-мишеней

Синтез эйкозаноидов



Циклооксигеназный путь Слайд №1 Арахидоновая кислота (Простагландин Аспирин синтаза) Циклооксигеназа Пероксидаза Простагландин Н2 Простоциклин OOH синтаза Иэомераза COOH Простагландин G2 **COOH**

OOH

Простациклин Простагландин Е2

OH

OH

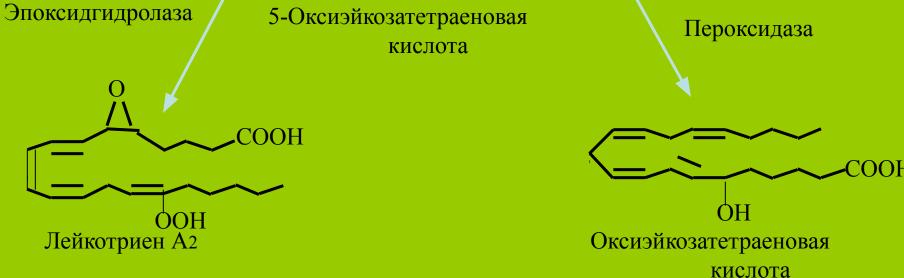
Циклооксигеназный путь

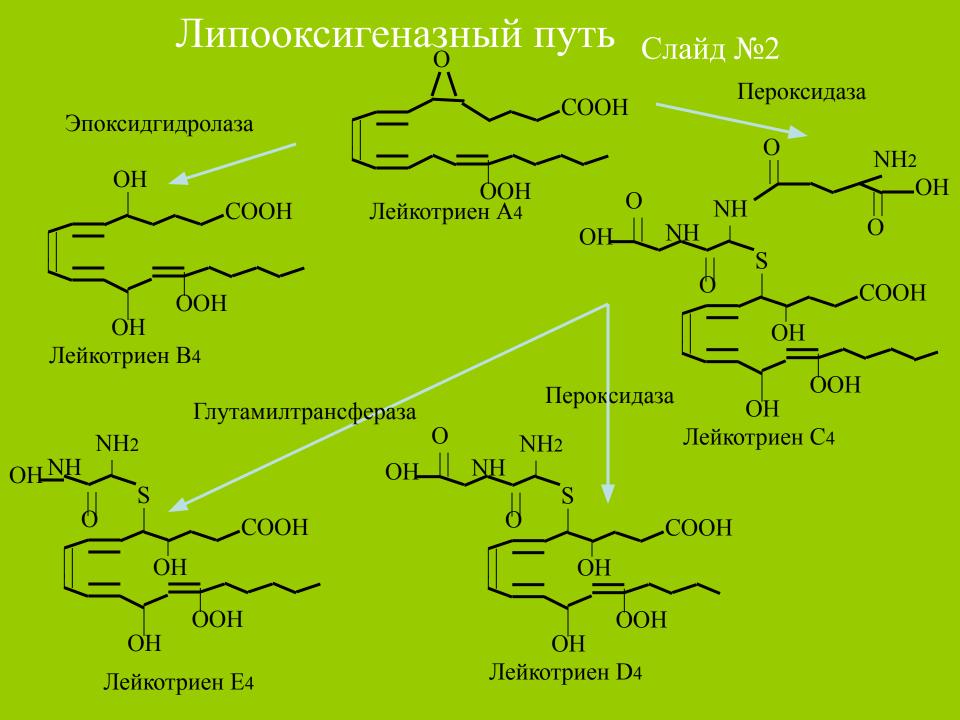
Слайд №2

Первичные простагландины PGE1 PGE2 PGF1 PGF2

- PGE1 Обеспечивает развитие пирогенной реакции
 - -Стимулирует сокращение гладких мышц матки
 - -Активирует резорбцию костей
 - -Повышает уровень Са2+ в плазме крови
 - -Восприятие боли нервными окончаниями
 - PGF1 Индуцирует аллергические реакции (анафилактический шок)
- Тромбоксан -Вызывает агрегацию тромбоцитов
 - -Оказывает сосудосуживающее действие
- Простациклин -Активирует синтез эндотелия сосудов
 - Вызывает дезагрегацию тромбоцитов
 - -Активирует фибринолиз

Липооксигеназный путь Слайд№1 Арахидоновая кислота 202 Витамин Е OOH



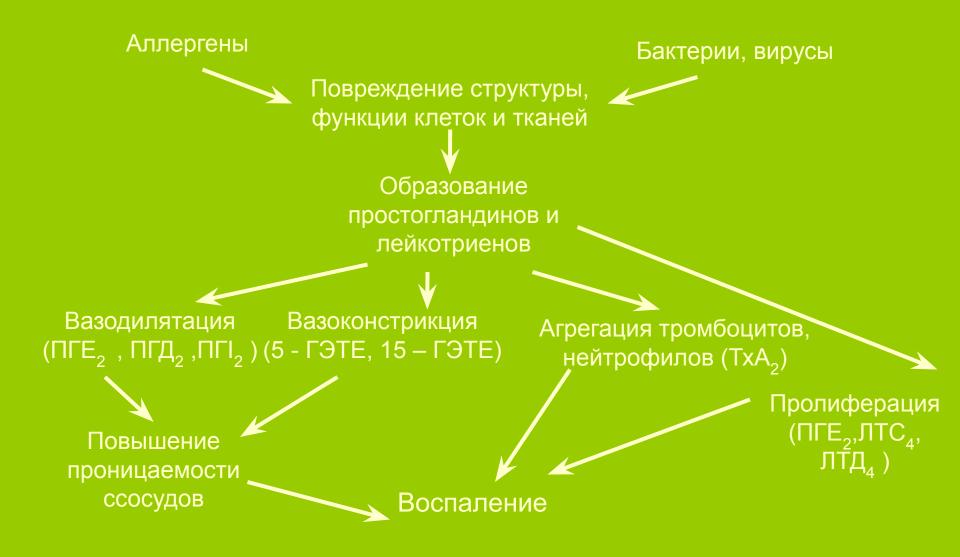


Лейкотриены

Функции: 1)Активирует аллергические реакции

- 2)Активирует иммунные реакции
- 3) Активирует анафилактические реакции
- 4)Сокращение гладких мышц дыхательных путей
- 5)Сокращение гладких мышц пищеварительного тракта
- 6)Оказывает сосудосуживающие действие

Роль эйкозаноидов в патогенезе воспаления





Эффекты простагландинов

Ткань	Главное воздействие	Главный PG
Гладкие мышцы сосудов	Расширение сосудов Сужение сосудов	PGE1; PGA PGF
Другие гладкие мышцы	Сокращение матки расширение бронхов сужение бронхов	PGE1; PGF PGE PGF
Желудок	Ингибиция секреции	PGE1
ЦНС	Передача по нервам	PGE
Почки	Натриурез, гипотензивное воздействие	PGA2 PGE2
Ткани (в общем)	Воспаление, боли	PGE1 PGE2
Кровь	Ингибирование агрегаций тромбоцитов	PGE1 PGE2