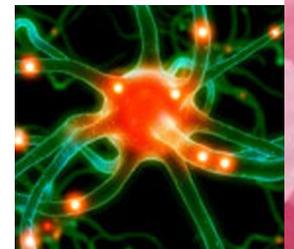


БИОХИМИЯ ГОРМОНОВ

Гормоны — ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ, СВЯЗЫ-ВАЮЩИЕ РАЗЛИЧНЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И МЕ-ТАБОЛИЗМ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ

- универсальные регуляторы обменных процессов, определяют функцию органов и тканей
- определяют фундаментальные жизненные процессы
- при нарушении обмена развиваются тяжелые заболевания
- используют как лекарственные препараты

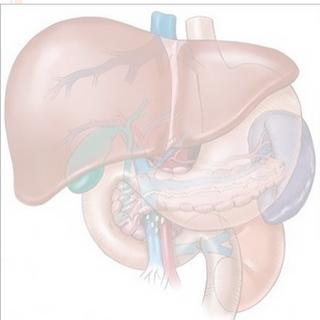
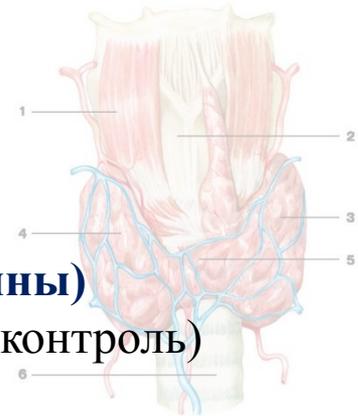


СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ И ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА ОБРАЗУЮТ 3 ИЕРАРХИЧЕСКИХ УРОВНЯ:

- I. **ЦНС.** Нервные клетки получают сигналы из внешней и внутренней среды, преобразуют их в нервный импульс и передают с помощью медиаторов на клетки мишени.
- II. **Эндокринная система:** гипоталамус, гипофиз, периферические эндокринные железы – синтезирующие гормоны
- III. **Внутриклеточный.** Изменение метаболизма в пределах клетки, происходящие в результате: изменения активности гормонов, изменения количества гормонов, изменения транспорта веществ через мембраны



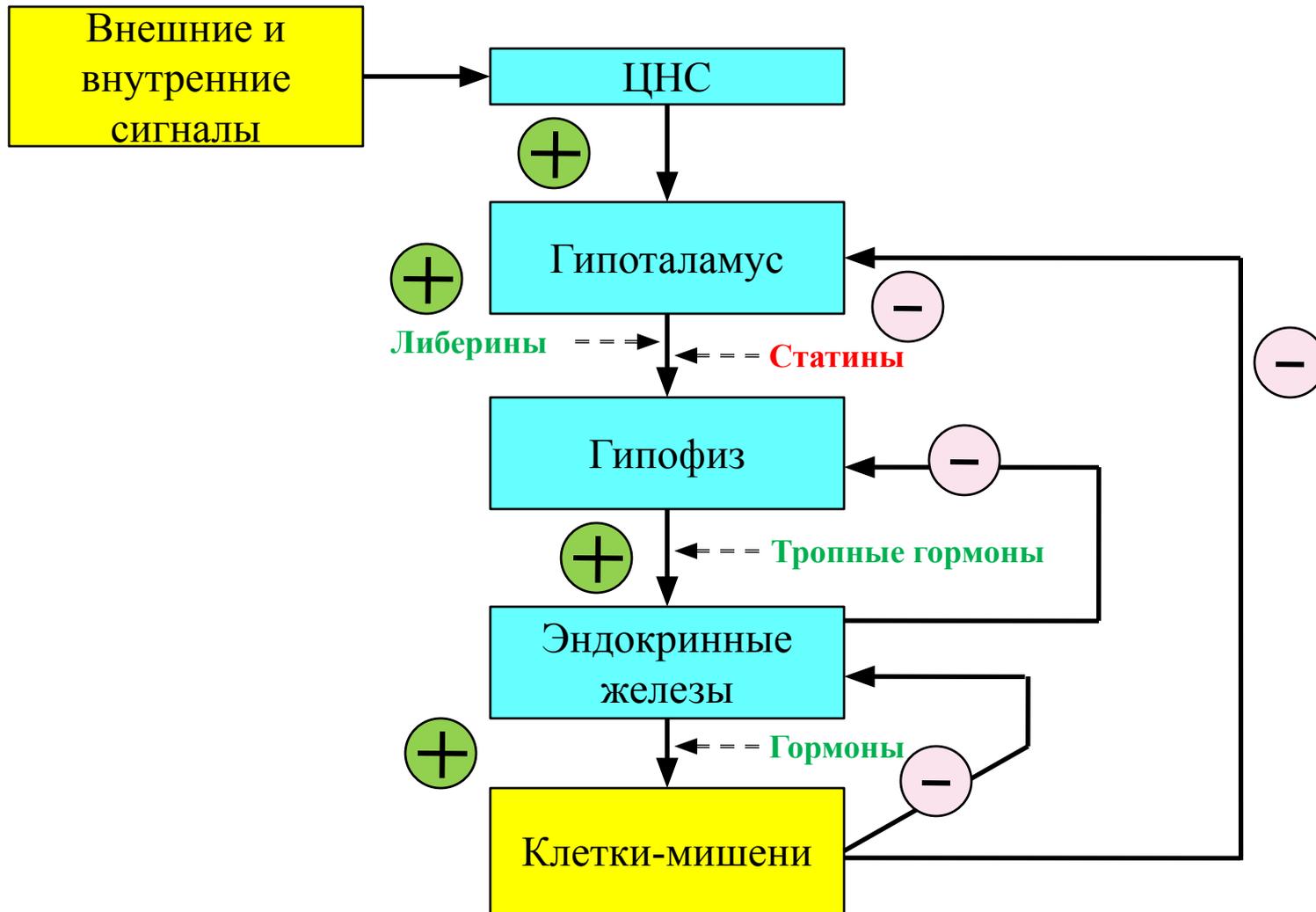
РЕГУЛЯТОРНЫЕ ВЕЩЕСТВА



СИСТЕМА МЕЖКЛЕТОЧНЫХ РЕГУЛЯЦИЙ (ЗА СЧЕТ ВЫДЕЛЕНИЯ ИНФОРМОНОВ)



ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА



ОСНОВНЫЕ ПРИЗНАКИ ГОРМОНОВ

1. **Специфичность** (структура, место синтеза, функция).
2. **Секретируемость** (способность преодолеть клеточный барьер)
3. **Высокая биологическая активность** (физиологическая концентрация 10^{-12} ммоль)
4. **Дистантность действия**



ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ ГОРМОНОВ

(НА ОСНОВЕ ИХ ХИМИЧЕСКОГО СТРОЕНИЯ)

Стероиды – полициклические соединения липидной природы

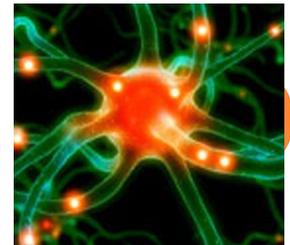
- а) гормоны коры надпочечников – альдостерон, кортизол
- б) половые гормоны – андрогены, эстрогены

Производные аминокислот

- а) тирозин – катехоламины, гормоны щитовидной железы
- б) триптофан – мелатонин

Белково-пептидные гормоны

- а) нейрогипофизарные (АДГ, окситоцин)
- б) гипоталамические рилизинг-факторы (либерины, статины - регулируют функцию гипофиза)
- в) гормоны гипофиза (СТГ, АКТГ)
- г) ангиотензины
- д) гормоны поджелудочной железы и ЖКТ (инсулин, глюкагон, секретин, гастрин)
- е) гормоны регулирующие обмен Ca^{2+} и P (паратгормон, кальцитонин, производные витамина D)



КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНОВ ПО БИОЛОГИЧЕСКИМ ФУНКЦИЯМ

Регулируемые процессы	Гормоны
Обмен углеводов , липидов, аминокислот Водно-солевой обмен	Инсулин, глюкагон, адреналин, кортизол, тироксин, соматотропин Альдостерон , антидиуретический гормон
Обмен кальция и фосфатов	Паратгормон, кальцитонин, кальцитриол
Репродуктивная функция	Эстрадиол, тестостерон, прогестерон, гонадотропные гормоны
Синтез и секреция гормонов эндокринных желез	Тропные гормоны гипофиза, либерины и статины гипоталамуса
Изменение метаболизма в клетках, синтезирующих гормон	Эйкозаноиды, гистамин, секретин, гастрин, соматостатин, вазоактивный интестинальный пептид(ВИП), цитокины



ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ФРАГМЕНТЫ В СТРУКТУРЕ ГОРМОНОВ

1. **Адресный фрагмент (гаптомер)** – обеспечивает поиск мест специфического действия, избирательно связывается с рецепторами клеток-мишеней, не производит биологический эффект гормона;
2. **Актон (эффектомер)** – фрагмент, обеспечивающий включение гормональных эффектов, плохо связывается с рецепторами клеток-мишеней;
3. **Вспомогательный (дополнительный) фрагмент** – отвечает за:
 - конформацию гормона;
 - его стабильность;
 - регулирует его активность;
 - иммунологические свойства (видовая принадлежность)



ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЭНДОКРИННОЙ ФУНКЦИИ

1. Синтез и секреция гормона
2. Регуляция и саморегуляция функции эндокринной железы
3. Транспорт
4. Взаимодействие с клеткой-мишенью
5. Периферический метаболизм и выведение

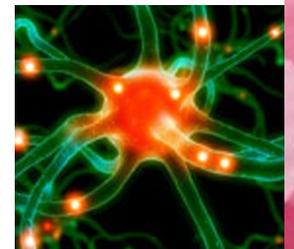
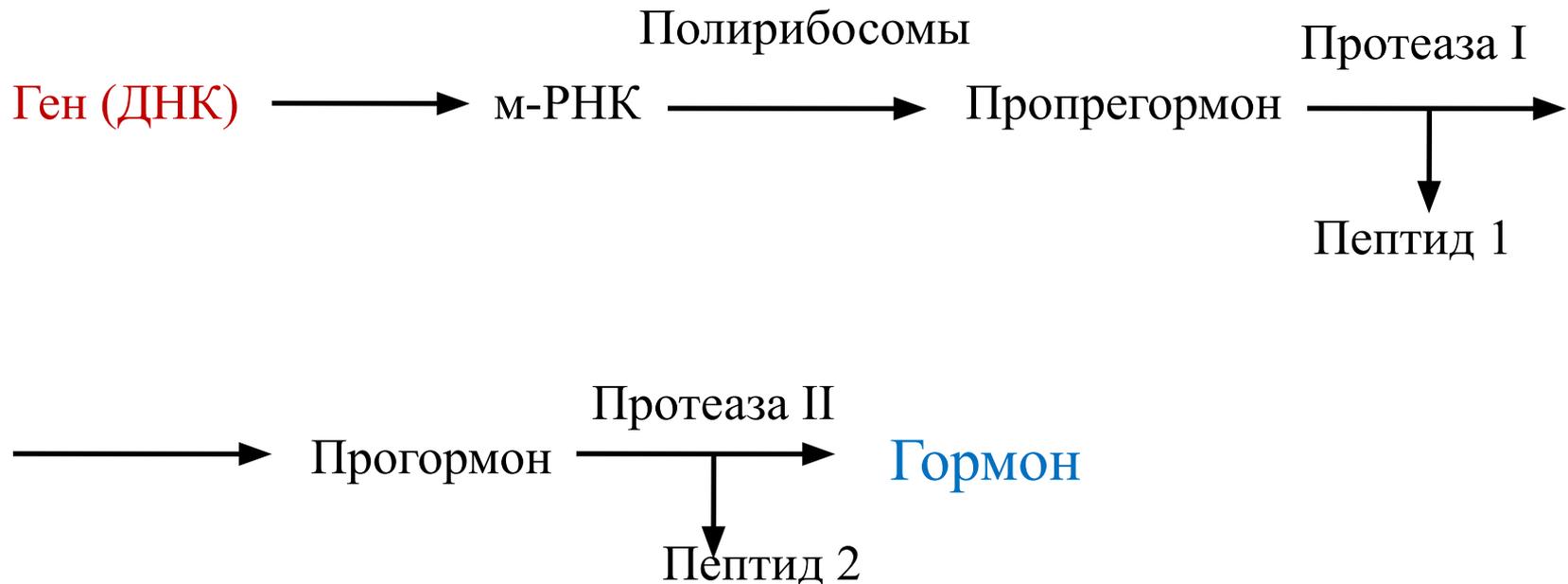


СХЕМА БИОСИНТЕЗА БЕЛКОВО-ПЕПТИДНЫХ ГОРМОНОВ

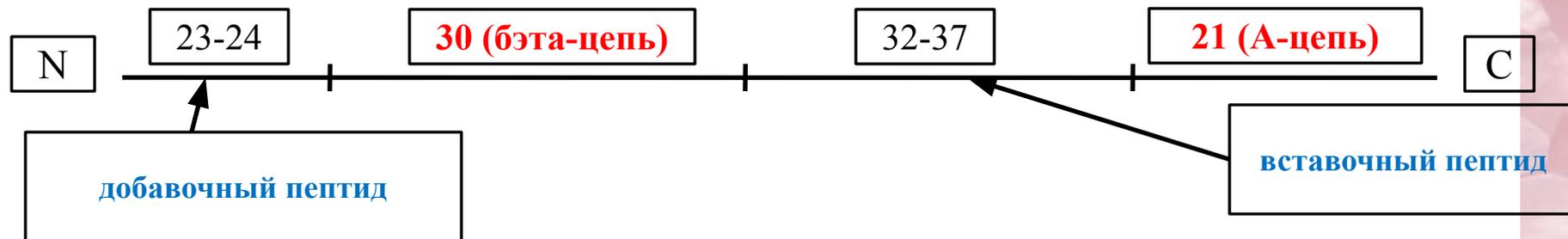


Низкомолекулярные гормоны синтезируются в цитоплазме под влиянием соответствующих ферментов (которые в свою очередь образуются по приведенной схеме, что предопределяет видовую принадлежность гормона)



СХЕМА БИОСИНТЕЗА ИНСУЛИНА В БЭТА-КЛЕТКАХ ОСТРОВКОВ ЛАНГЕРГАНСА

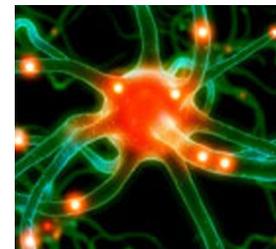
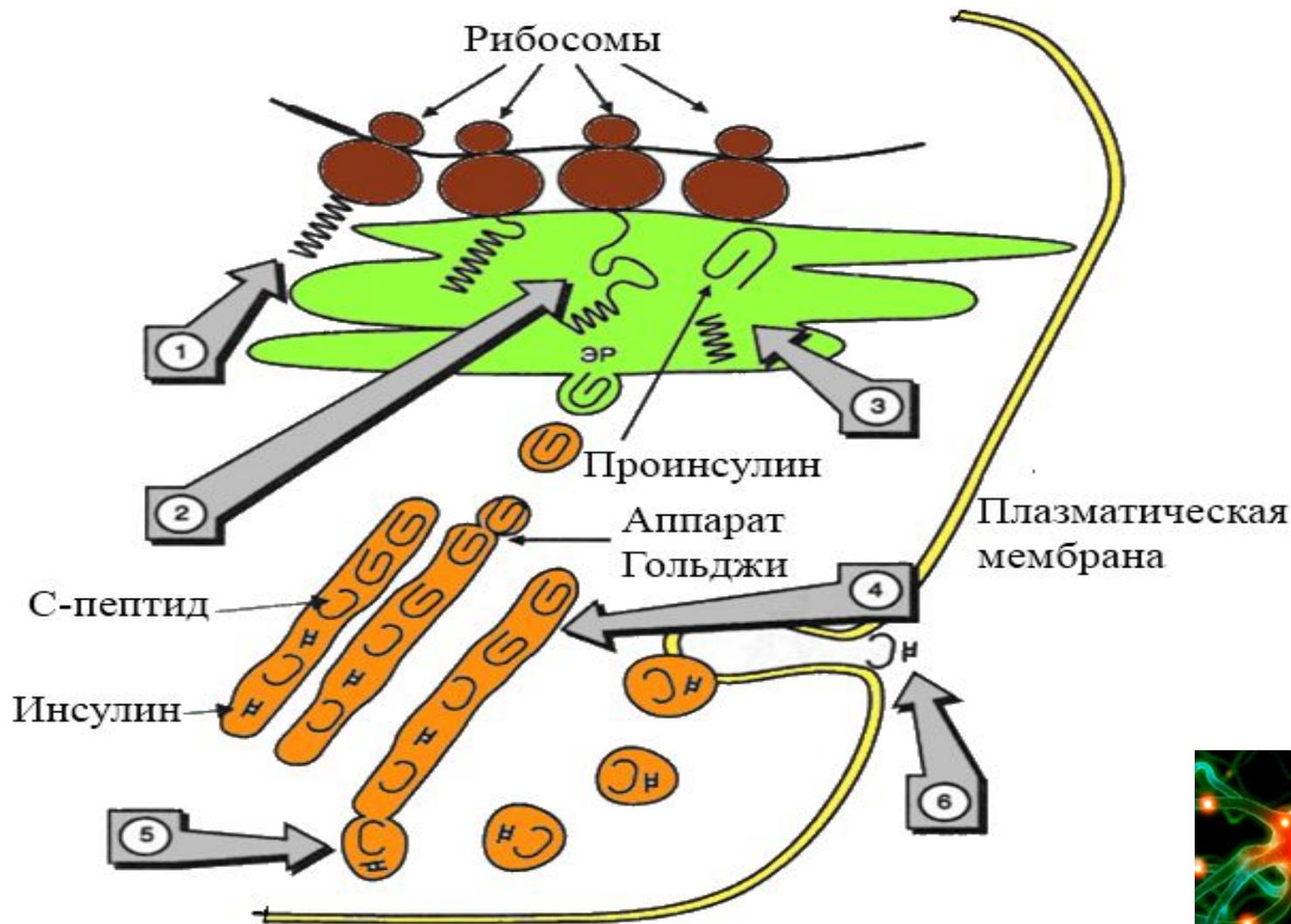
- Синтез **пропреинсулина** (ММ - 11,5 кД) на полирибосомах, прикрепленных к наружной поверхности мембраны эндоплазматического ретикулума (104-110 аминокислот)



- пропреинсулин за счет добавочного N-пептида (23-24 в основном гидрофобных аминокислот) проникает из ЭР в аппарат Гольджи цитоплазмы - **образование проинсулина**
- вырезание вставочного пептида (32-37 аминокислот) из проинсулина - **образование инсулина** (2-х цепочечная структура из 51 аминокислоты бета и А-цепочек, соединенных двумя дисульфидными связями, ММ -5,7 кД), включение в секреторные гранулы

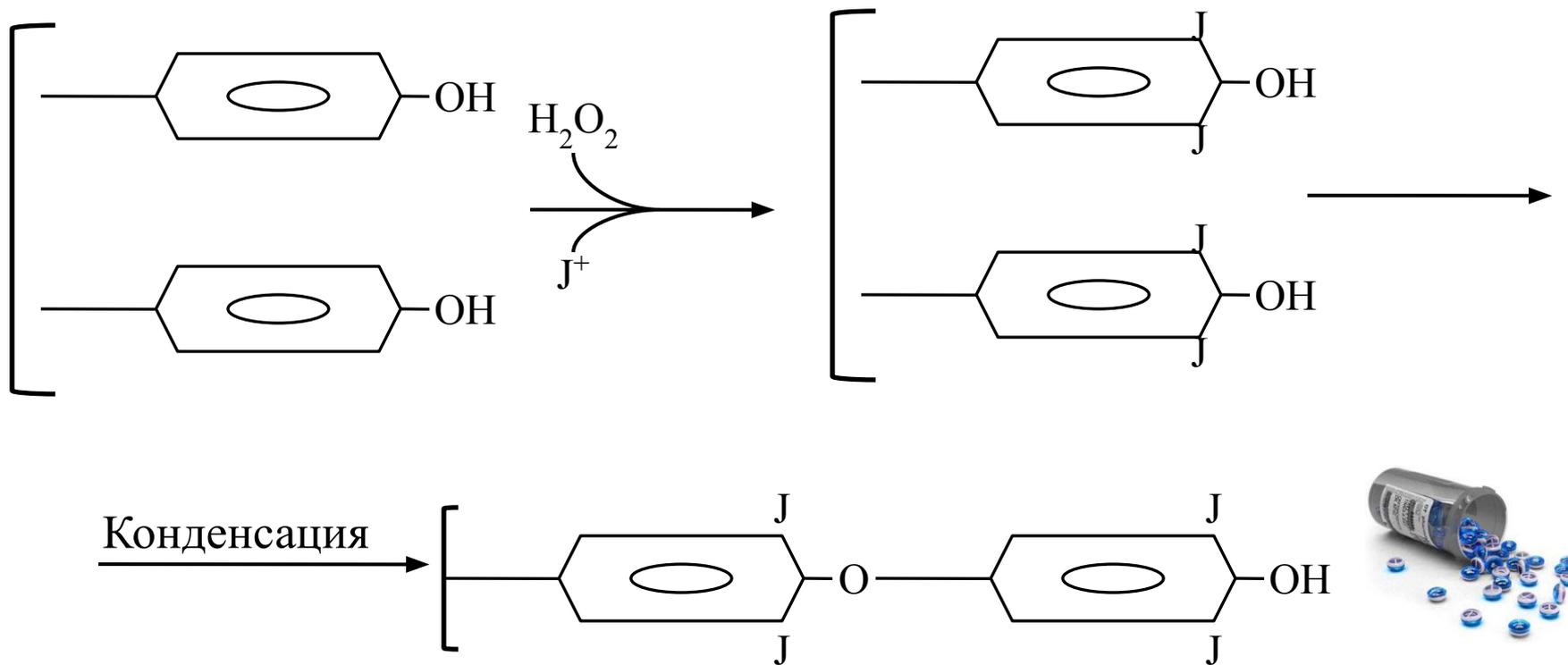


1-образование сигнального пептида, **2**- синтез **пропреинсулина**, **3**-отщепление добавочного пептида с образованием **проинсулина** и **4** — транспорт в аппарат Гольджи, **5**-превращение проинсулина в **инсулин** и включение его в секреторные гранулы, **6**-секреция инсулина

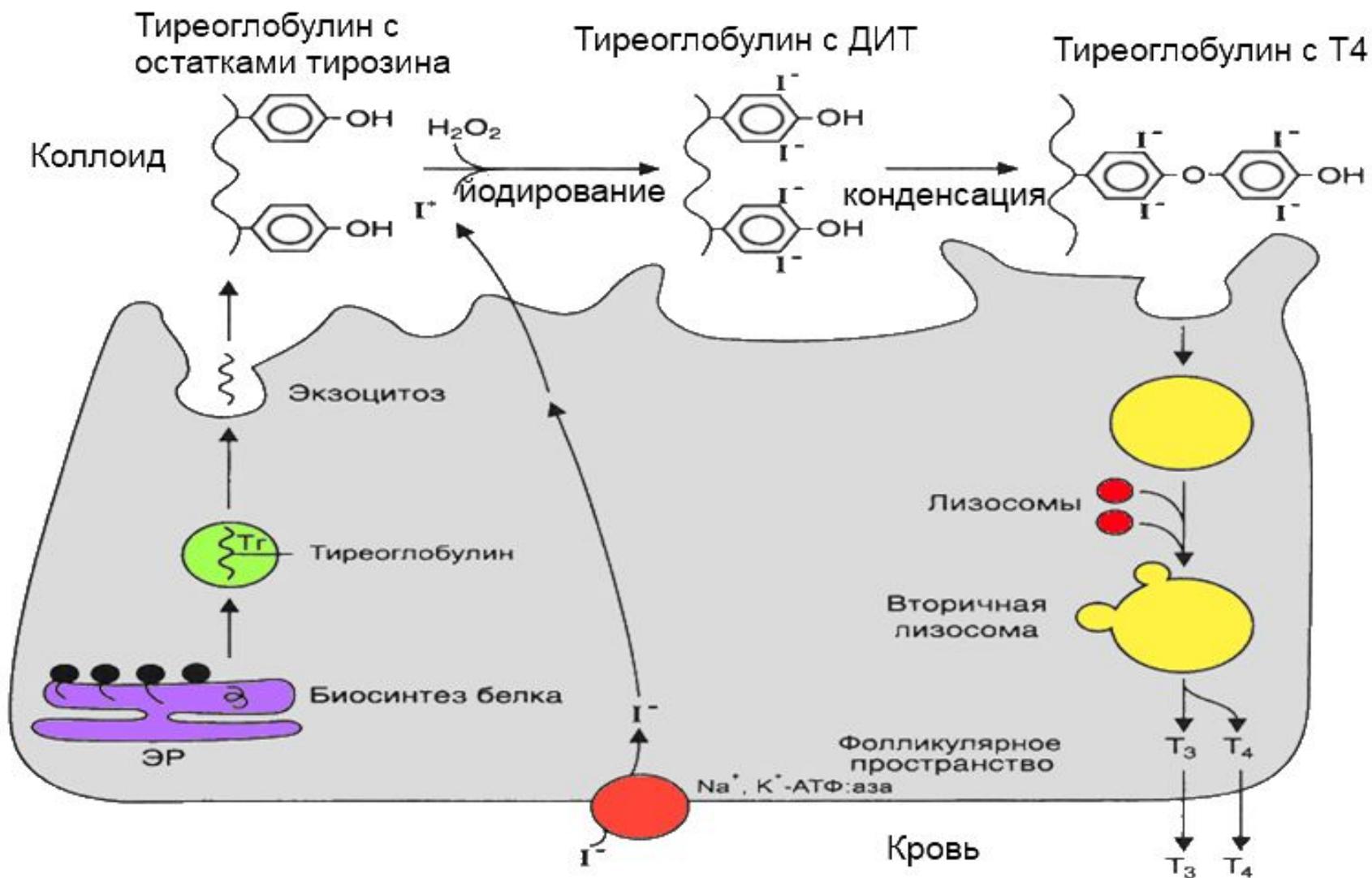


СТРОЕНИЕ И БИОСИНТЕЗ ЙОДТИРОНИНОВ

- Стимул – ТТГ гипофиза
- Необходим белок тиреоглобулин (Это гликопротеин, 115 остатков тирозина. Синтезируется в базальной части клетки. Хранится во внеклеточном коллоиде.



СИНТЕЗ ЙОДТИРОНИНОВ



ДИТ-дийодтиронин, ТГ-тиреоглобулин, Т₃ –трийодтиронин, Т₄-тироксин

ОСНОВНЫЕ КЛАССЫ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

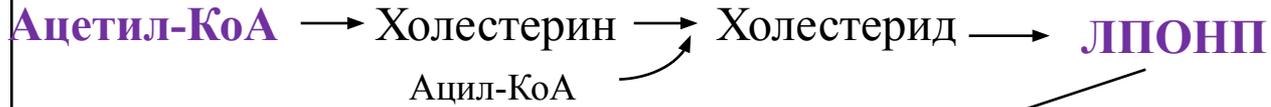
1. Глюкокортикоиды
2. Минералокортикоиды
3. Андрогены
4. Эстрогены



БИОСИНТЕЗ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ



Печень



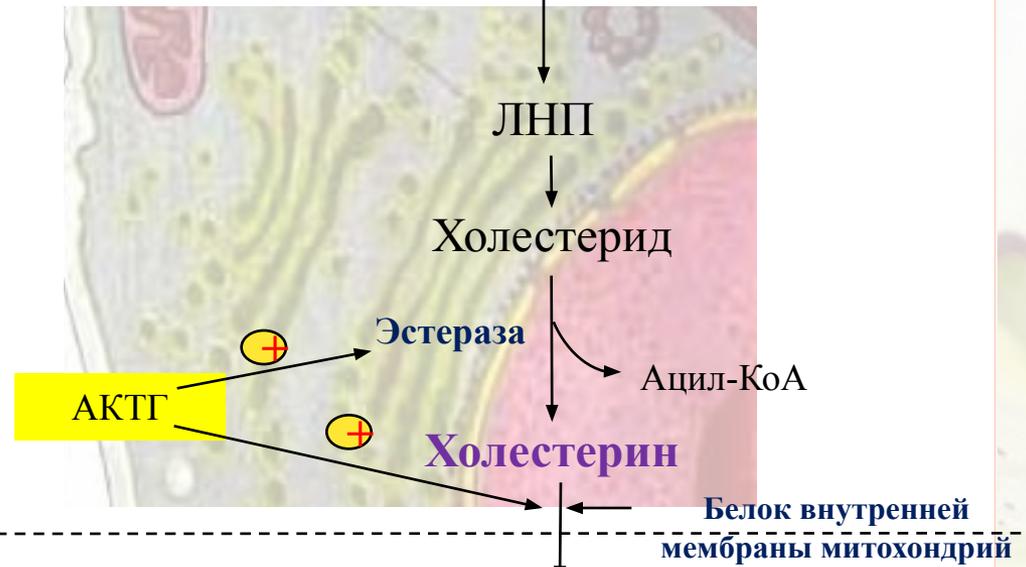
Кровь



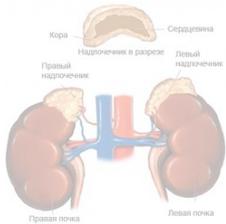
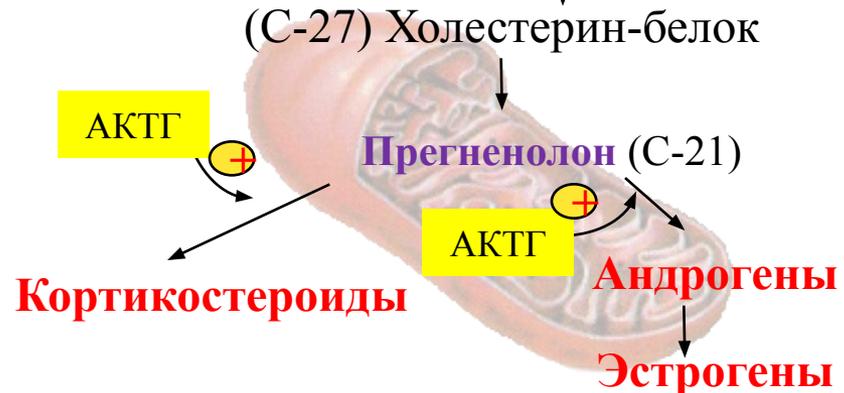
Эндокринная железа

- кора надпочечников
- семенники
- яичники
- плацента

Цитоплазма



Митохондрия



Типы Секреции Гормонов

(Освобождение гормонов из эндокринных желез в венозную кровь или лимфу, что поддерживает их уровень в циркулирующих жидкостях)

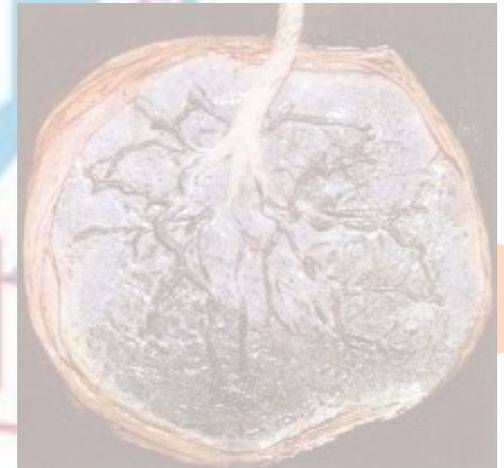
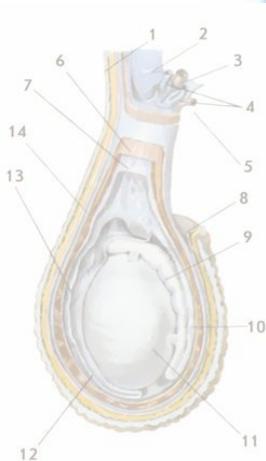
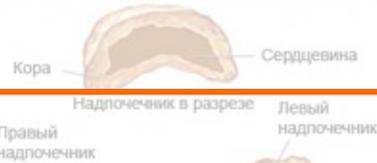
1. Освобождение гормона **из клеточных секреторных гранул**, которые способны перемещаться в клетках эндокринных желез (**белково-пептидные гормоны, катехоламины**);
2. Освобождение гормона **из белковосвязанной формы** (**тиреоидные гормоны**);
3. Относительно **свободная диффузия** гормона через клеточные мембраны (**стероидные гормоны**).

Последний тип секреции наиболее сопряжен во времени с процессом синтеза гормонов.

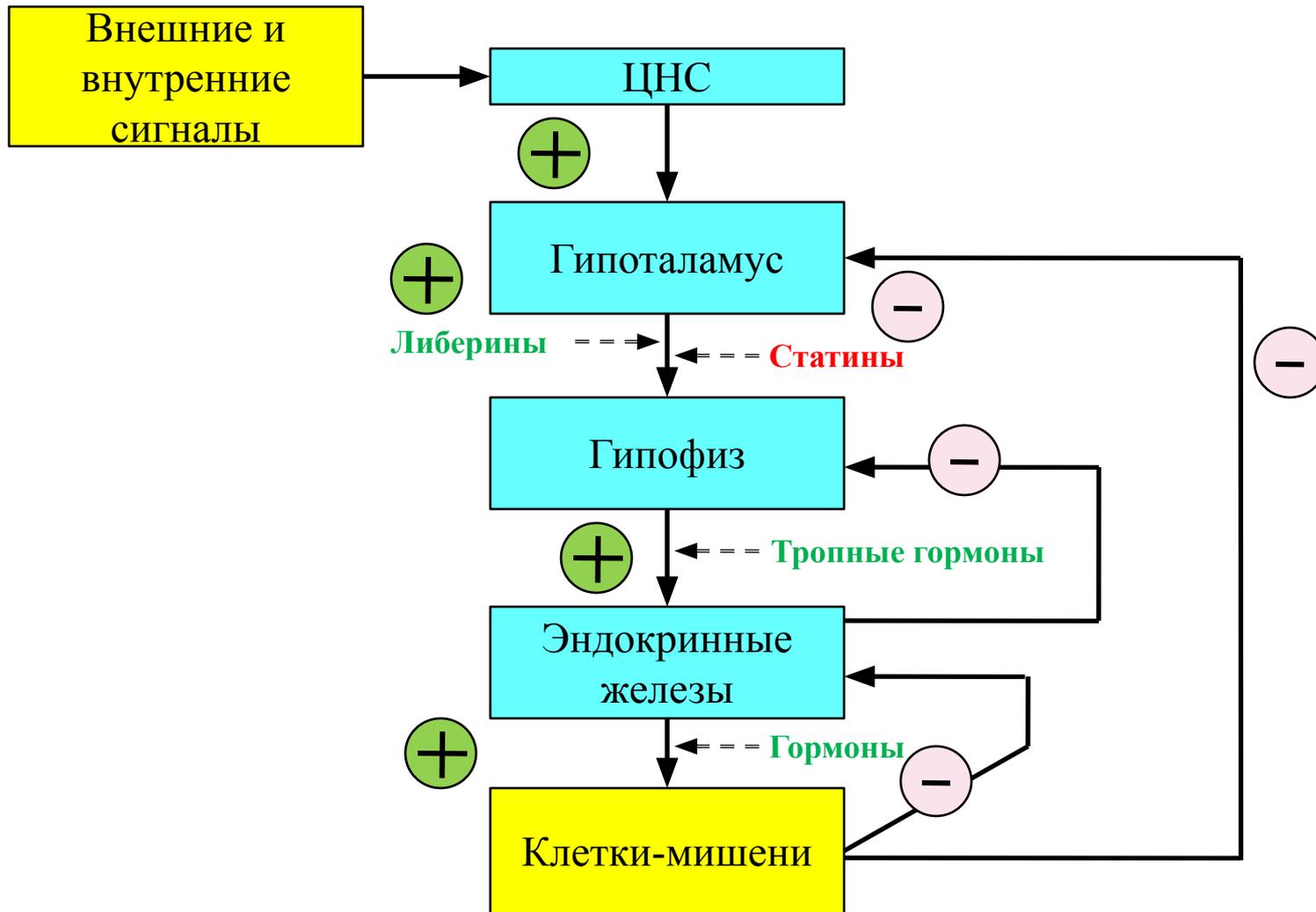


ПРОЦЕССЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕГУЛЯЦИИ И САМОРЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ЭНДОКРИННОЙ ЖЕЛЕЗЫ

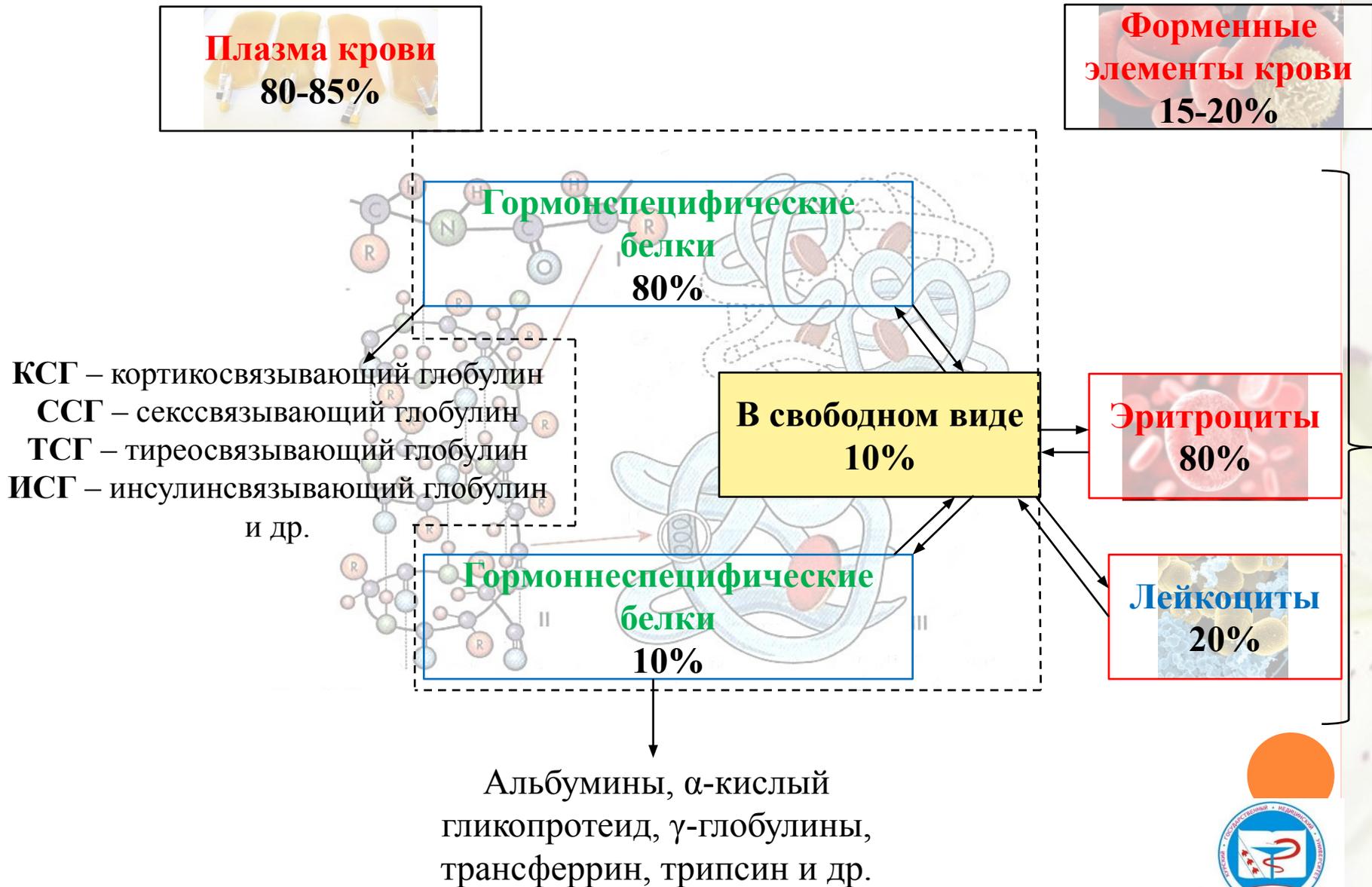
1. Регуляция через гипоталамус (например либерины, статины);
2. Регуляция через гормоны (например АКТГ, СТГ);
3. Регуляция через метаболиты (например глюкоза, аминокислоты, ионы).



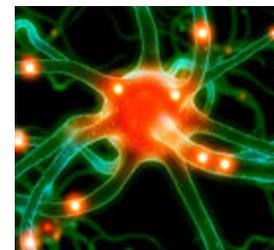
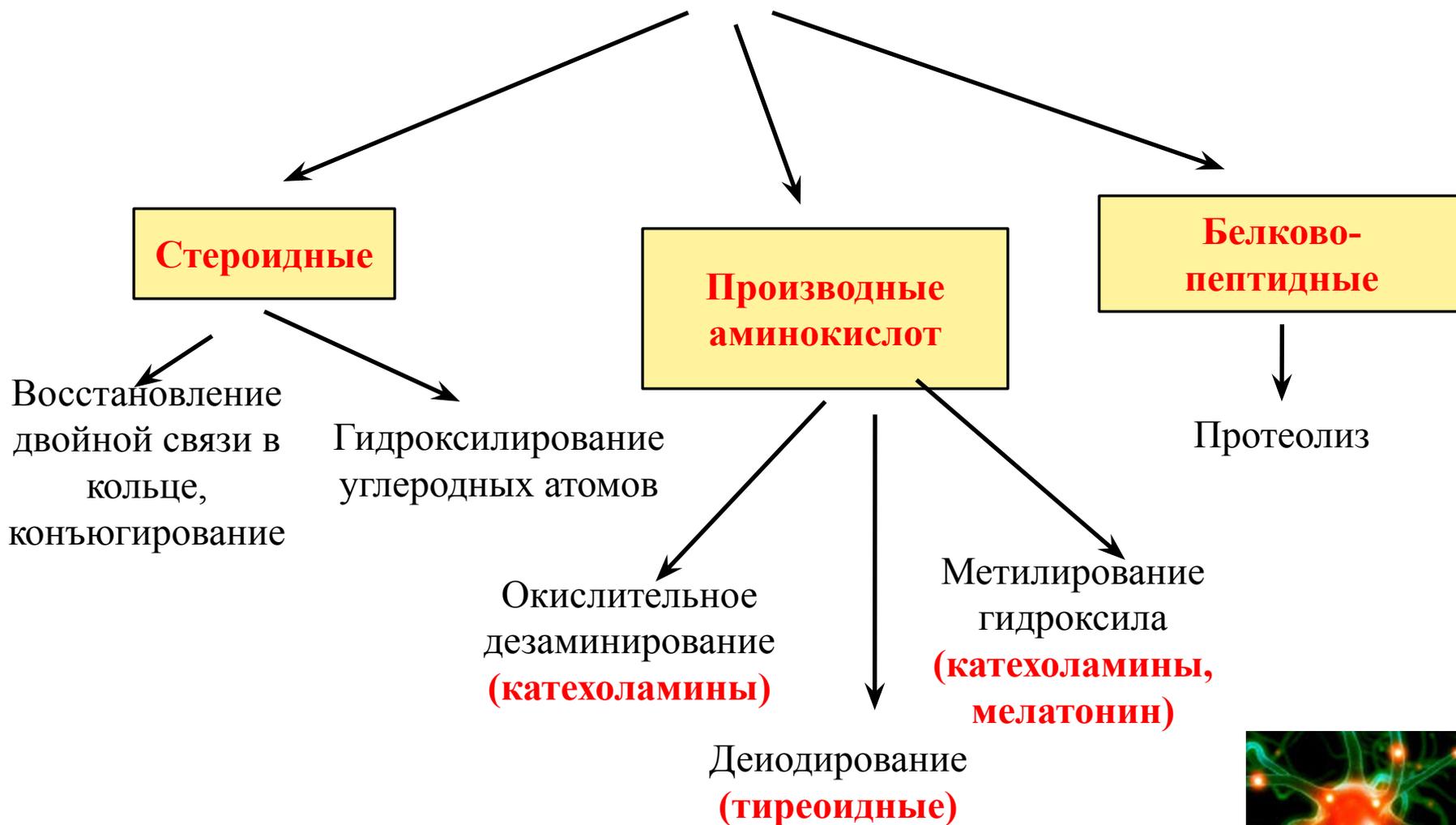
ВЗАИМОСВЯЗЬ РЕГУЛЯТОРНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА



ТРАНСПОРТ ГОРМОНОВ



ПЕРИФЕРИЧЕСКИЙ МЕТАБОЛИЗМ ГОРМОНОВ РАЗЛИЧНОЙ ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ



По степени чувствительности к гормонам клетки-мишени делятся на три группы:

- **Гормонзависимые** – дифференцировка, рост и функционирование зависит от присутствия гормона:
(АКТГ → кора надпочечников,
половые гормоны → половые органы)
- **Гормончувствительные** – дифференцировка, рост и функционирование возможны без гормона, но в его присутствии эти процессы значительно изменяются
(АКТГ → клетки мышц, жировой ткани)
- **Гормоннезависимые (гормоннечувствительные)** – в физиологических концентрациях гормон влияния не оказывает
(Половые гормоны → клетки мышц
Кортикостероиды → клетки миокарда)

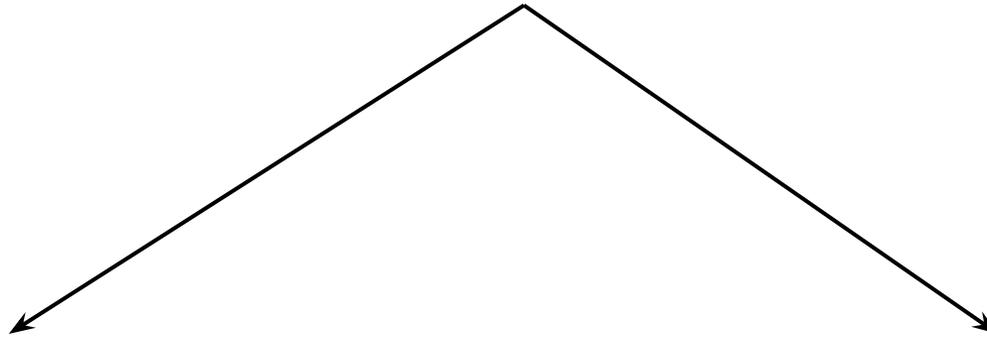


ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ЦИТОРЕЦЕПТОРОВ

1. **Высокое сродство** рецепторов к связывающему гормону
2. **Высокая избирательность** - рецепторы связывают определенную группу природных и синтетических гормонов
3. **Ограниченная связывающая емкость** — ограничивает взаимодействие клетки с гормонами в рамках физиологических или умеренных фармакологических концентраций
4. **Специфическая тканевая локализация** — отсюда деление тканей на гормонзависимые, гормончувствительные и гормоннезависимые.



Типы циторецепторов для гормонов



Мембранные

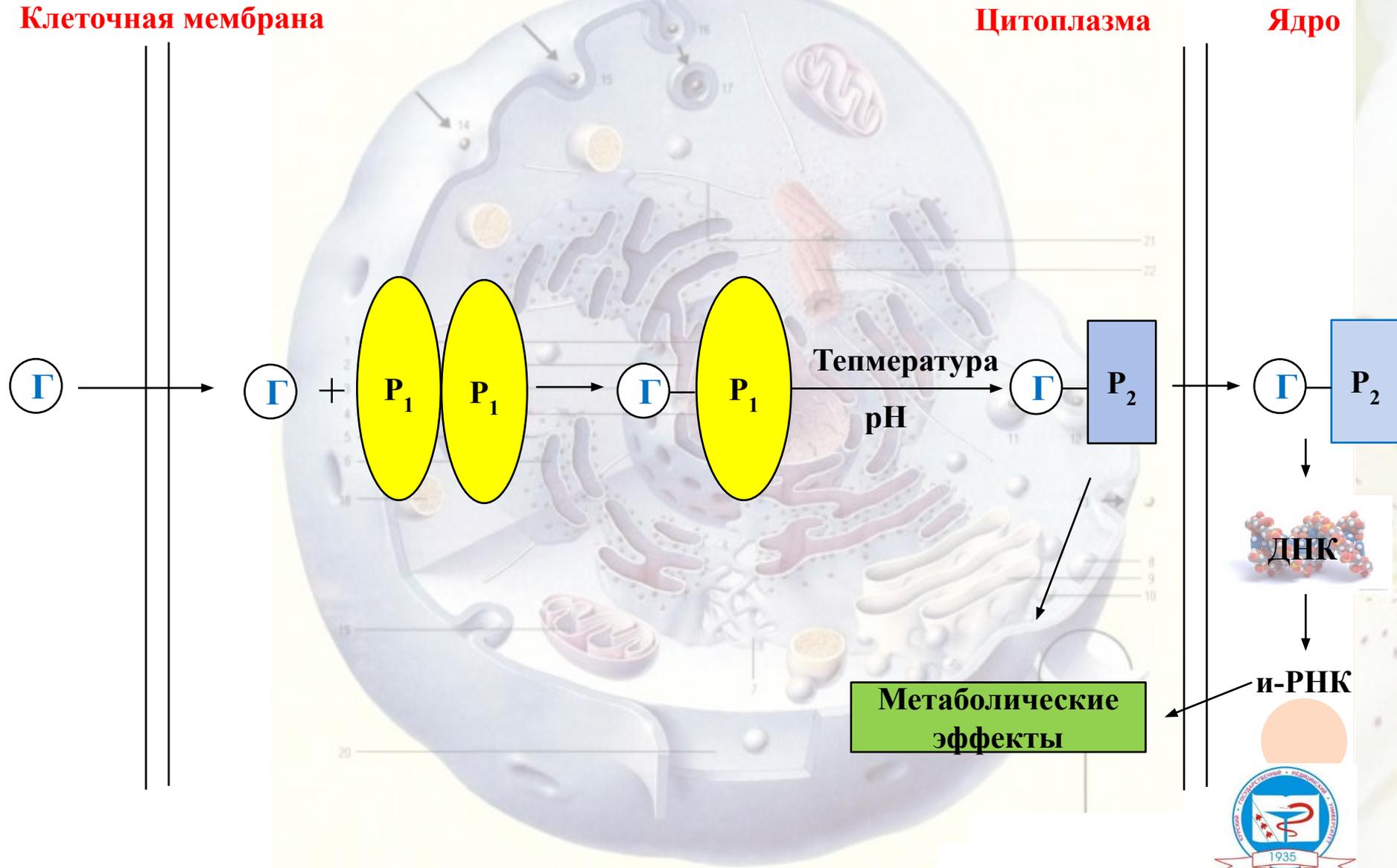
(белково-пептидные
гормоны, катехоламины)

Внутриклеточные

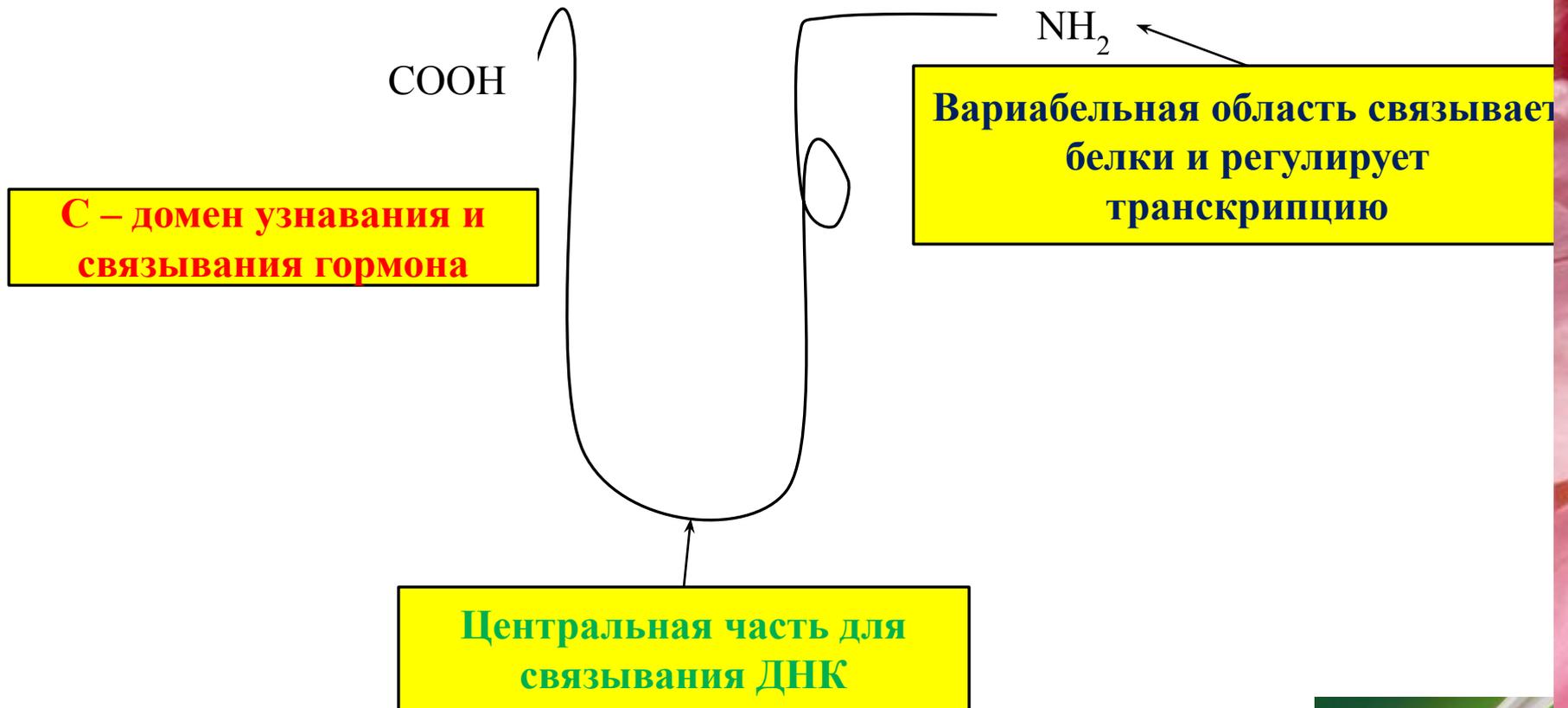
(стероидные и тиреоидные
гормоны)



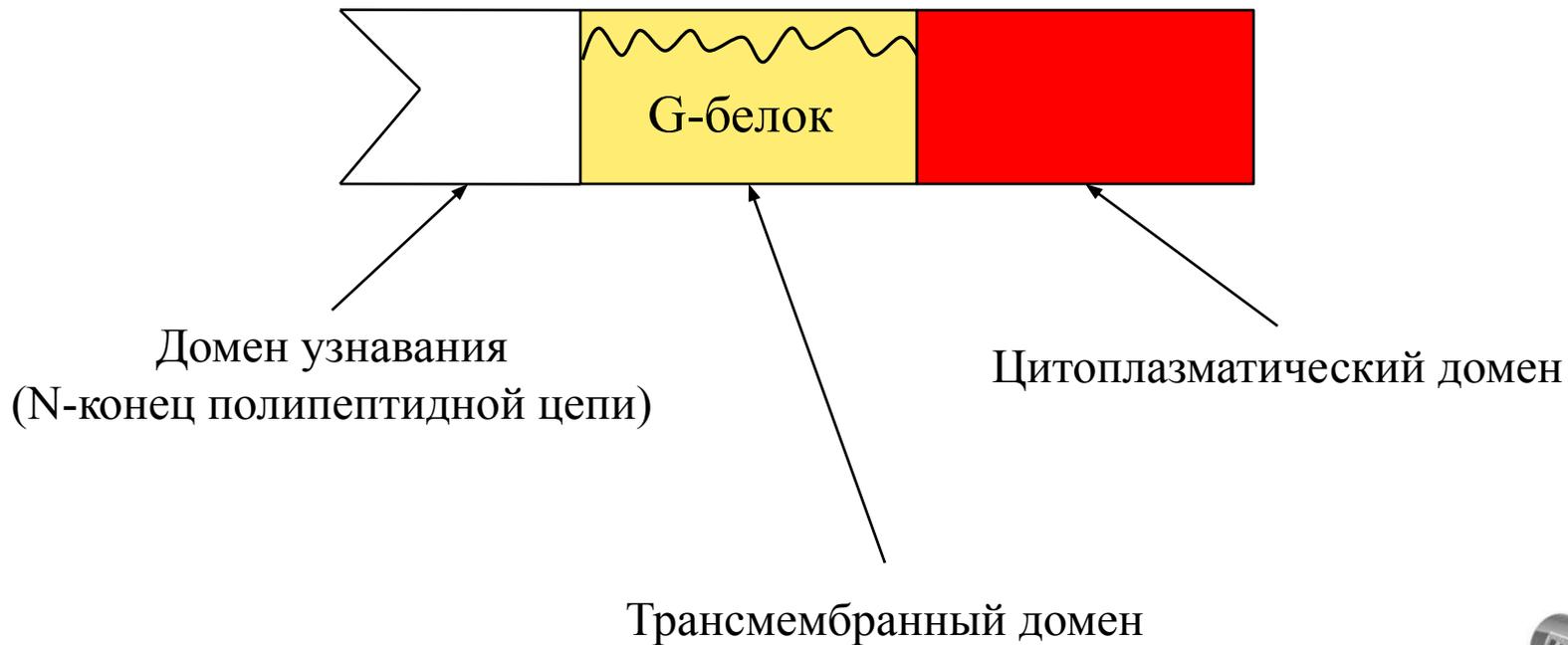
РЕЦЕПЦИЯ СТЕРОИДНЫХ И ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ (ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ)



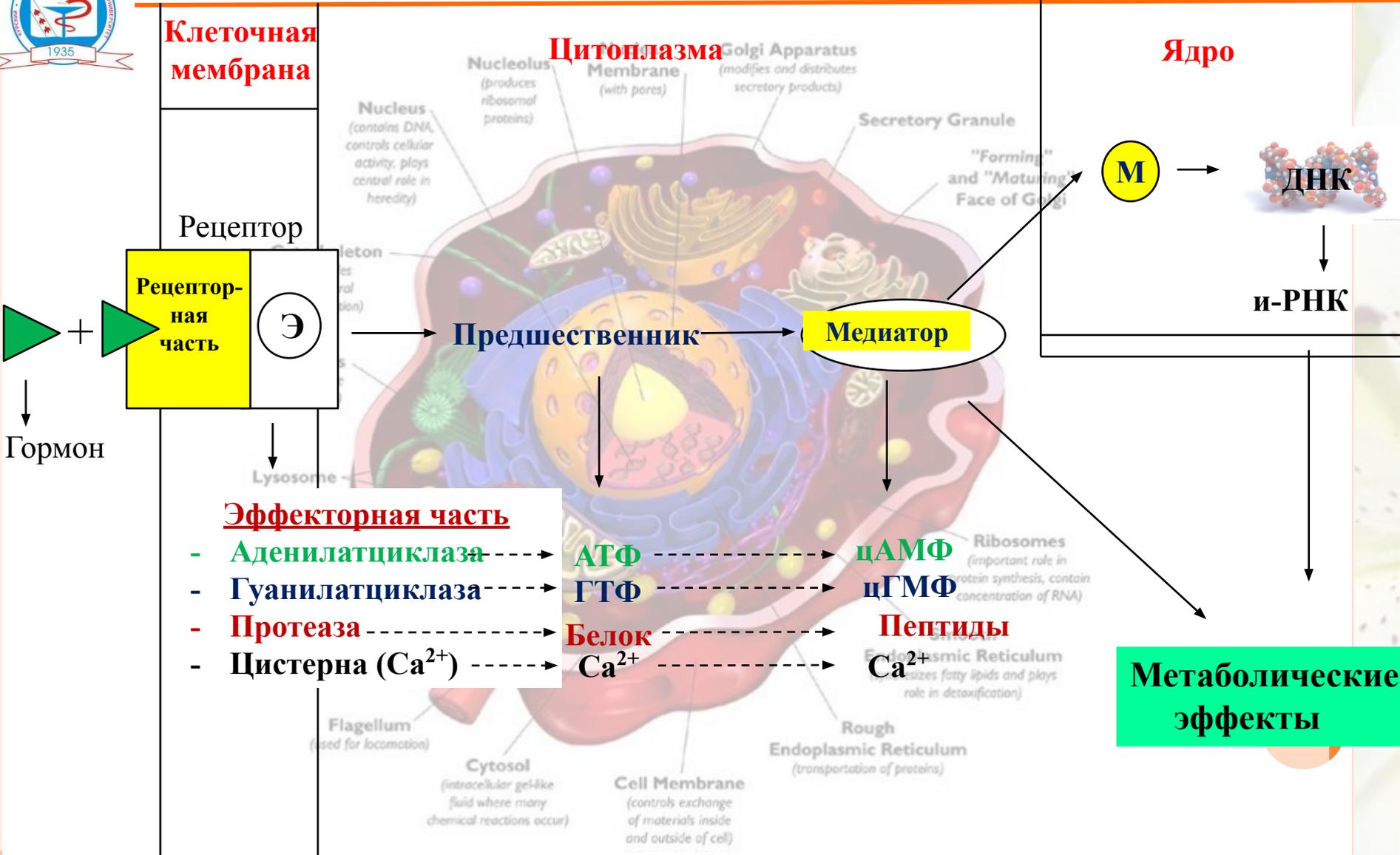
СТРОЕНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО РЕЦЕПТОРА



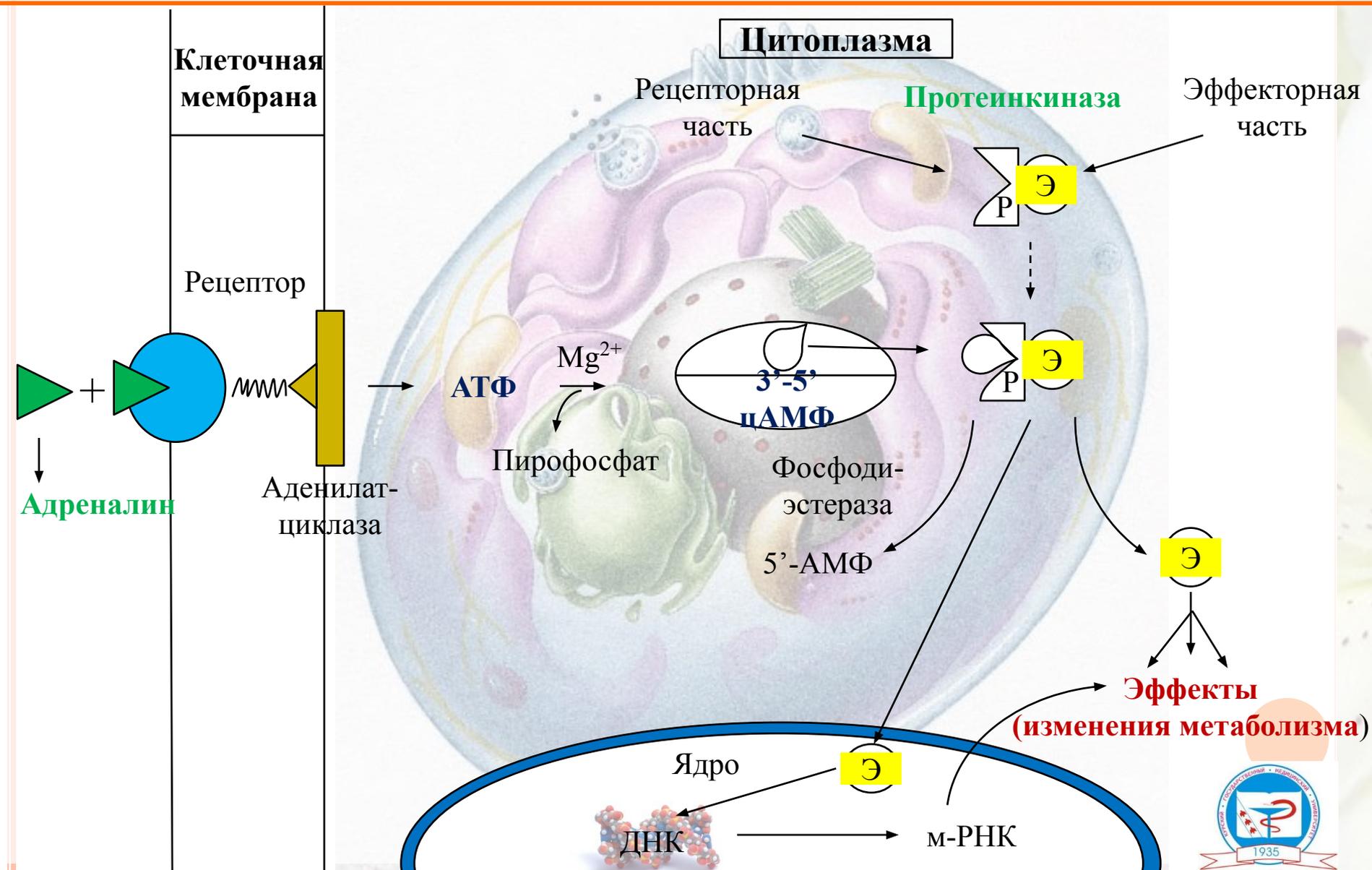
СТРОЕНИЕ МЕМБРАННОГО РЕЦЕПТОРА



РЕЦЕПЦИЯ БЕЛКОВО-ПЕПТИДНЫХ ГОРМОНОВ И КАТЕХОЛАМИНОВ (МЕМБРАННАЯ)

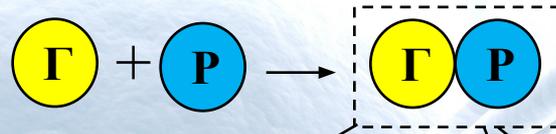


РЕЦЕПЦИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ (МЕМБРАННАЯ)



ДИНАМИКА И МЕХАНИЗМЫ РЕАЛИЗАЦИИ ГОРМОНАЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ В КЛЕТКЕ

Начальные
(сек-до 2 часов)



Химическая
модификация
белков

Изменение
активности
белков

Эффекты

Ранние
(меньше 24 ч-48 ч)

Изменение
транскрипции

Эффекты

Изменение
трансляции

Поздние
(более 48 ч)

Изменение
репликации

Эффекты