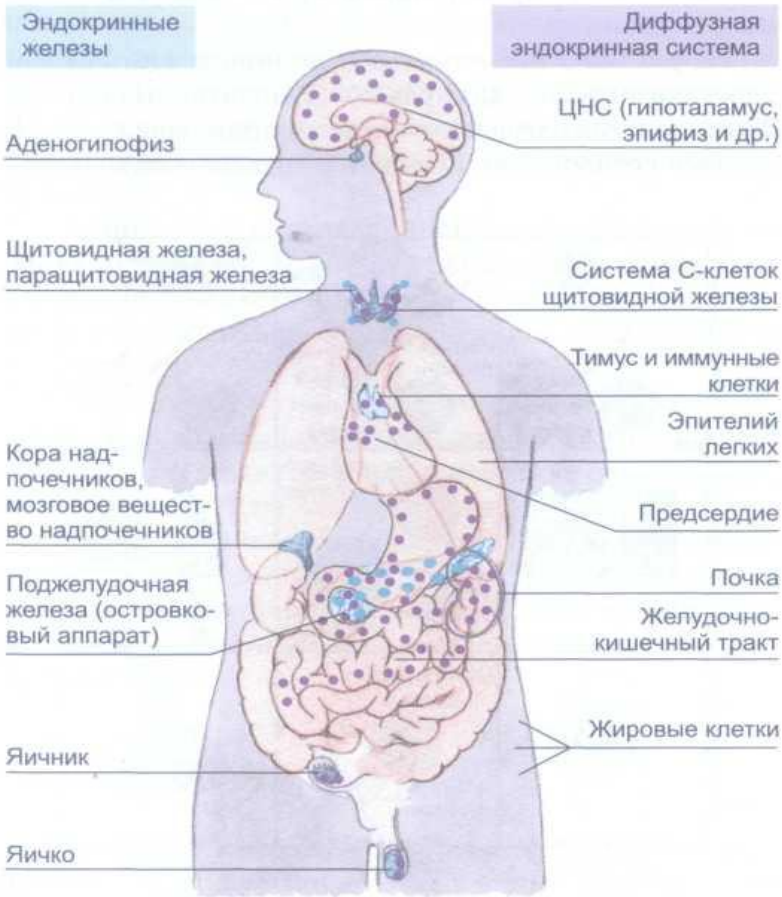


Тема лекции: ФИЗИОЛОГИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ



Основные вопросы:

1. Общая характеристика эндокринной системы:

1.1. Классификация гормонов

1.2. Механизм действия гормонов

1.3. Регуляция выработки гормонов

2. Гипоталамо-гипофизарная система

3. Функции гипофиза. Основные гормоны и их эффекты



Эндокринная система

1. Эндокринные железы

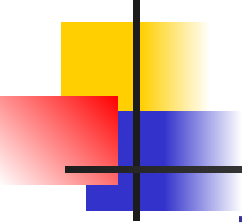
- ГИПОФИЗ (аденогипофиз и нейрогипофиз)
- НАДПОЧЕЧНИКИ (кора и мозговое в-во)
- ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА
- ОКОЛОЩИТОВИДНЫЕ ЖЕЛЕЗЫ
- ЭПИФИЗ

2. Органы с эндокринной тканью

- ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА
- ПОЛОВЫЕ ЖЕЛЕЗЫ

3. Органы с эндокринной функцией клеток

- ПЛАЦЕНТА
- ТИМУС
- ПОЧКИ
- СЕРДЦЕ



Что такое гормоны ?

- Термин *гормон* введен Старлингом (1905 г.) для секрета, выделенного из сока двенадцатиперстной кишки
- Понятие «гормон» является понятием функциональным, а не химическим



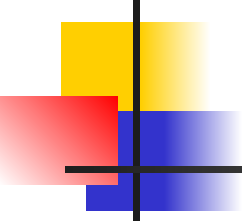
Что такое гормоны ?

- **Гормоны** (греч. hormao –приводить в движение, возбуждать) – межклеточные гуморальные химические регуляторы — секретируются во внутреннюю среду организма из специализированных (эндокринных) клеток и действуют на клетки–мишени, содержащие молекулы рецепторов к конкретным гормонам.



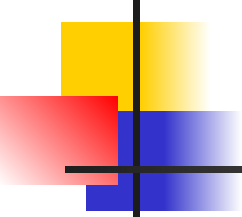
Принадлежность к гормонам определяется по признакам:

- выделение в кровь
- наличие структуры – «мишени»
- существование специфического рецептора
- блокада рецепторов антагонистами
- отсутствие гормонального эффекта при подавлении синтеза гормона или невозможности связи с рецептором



Общие биологические свойства гормонов:

- дистантность действия;
- высокая специфичность;
- высокая биологическая активность - незначительные количества гормонов могут вызывать изменение функций организма;
- оказывают действие только на сложные структуры клетки (клеточные мембраны, ферментные системы)



Гормоны могут оказывать следующие влияния:

- *Метаболическое* - изменение обмена веществ.
- *Морфогенетическое* - стимулирующее влияние на формообразовательные процессы, дифференцировку, рост и т. д.
- *Кинетическое* - стимуляция определенной деятельности исполнительных органов.
- *Корригирующее* - изменение интенсивности функций органов и тканей.



Классификация гормонов

- По месту действия:

- 1) эффекторные
- 2) тропные

- По химической природе:

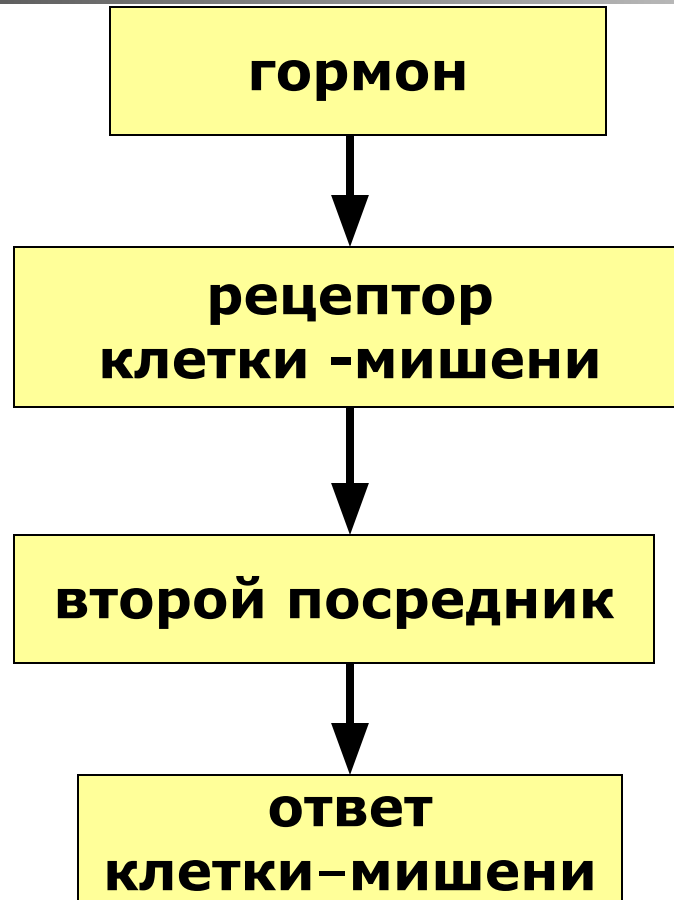
- 1) Белки и полипептиды (гормоны гипоталамуса, гипофиза, поджелудочной железы)
- 2) Производные аминокислот (гормоны щитовидной железы, эпифиза, катехоламины)
- 3) Стероиды (гормоны коркового вещества надпочечников, половые гормоны)

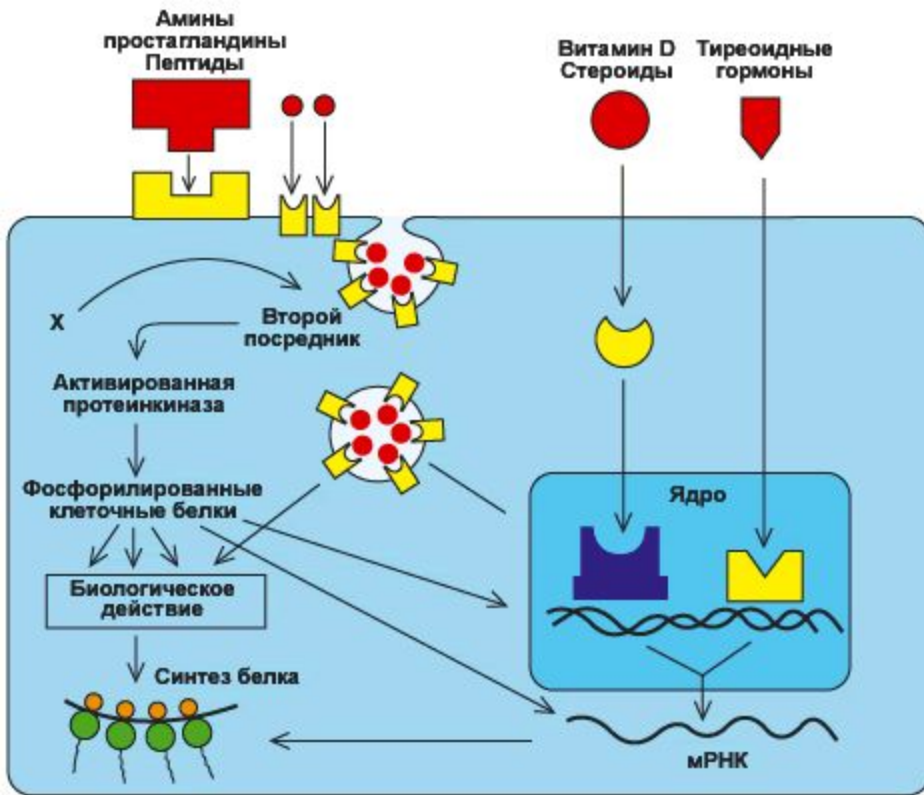


Классификация гормонов

- **По эффекту:**
 - стимулирующие
 - тормозящие
- **По механизму действия:**
 - Действующие посредством мембранных рецепторов (липофобные гормоны)
 - Действующие с помощью внутриклеточных рецепторов (липофильные гормоны)

Механизм действия гормонов



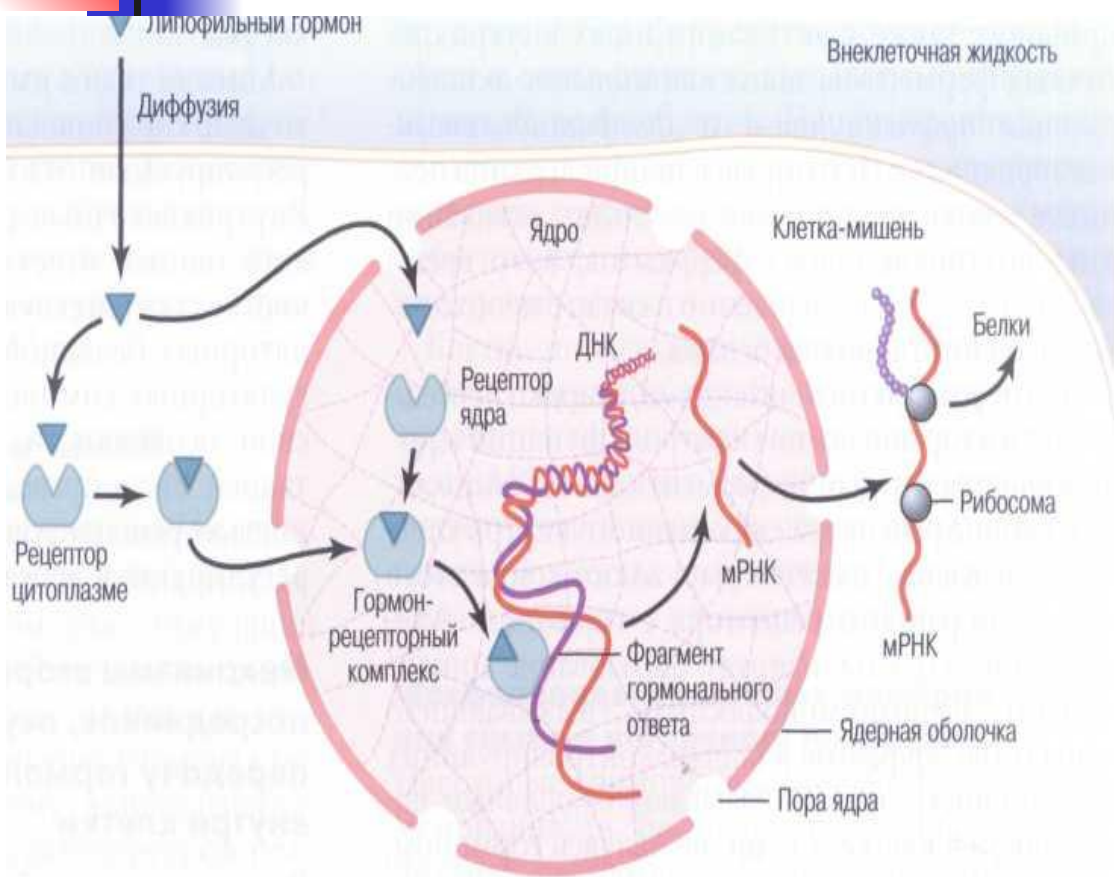


Виды рецепторов

В зависимости от расположения в клетке-мишени рецепторы подразделяют на:

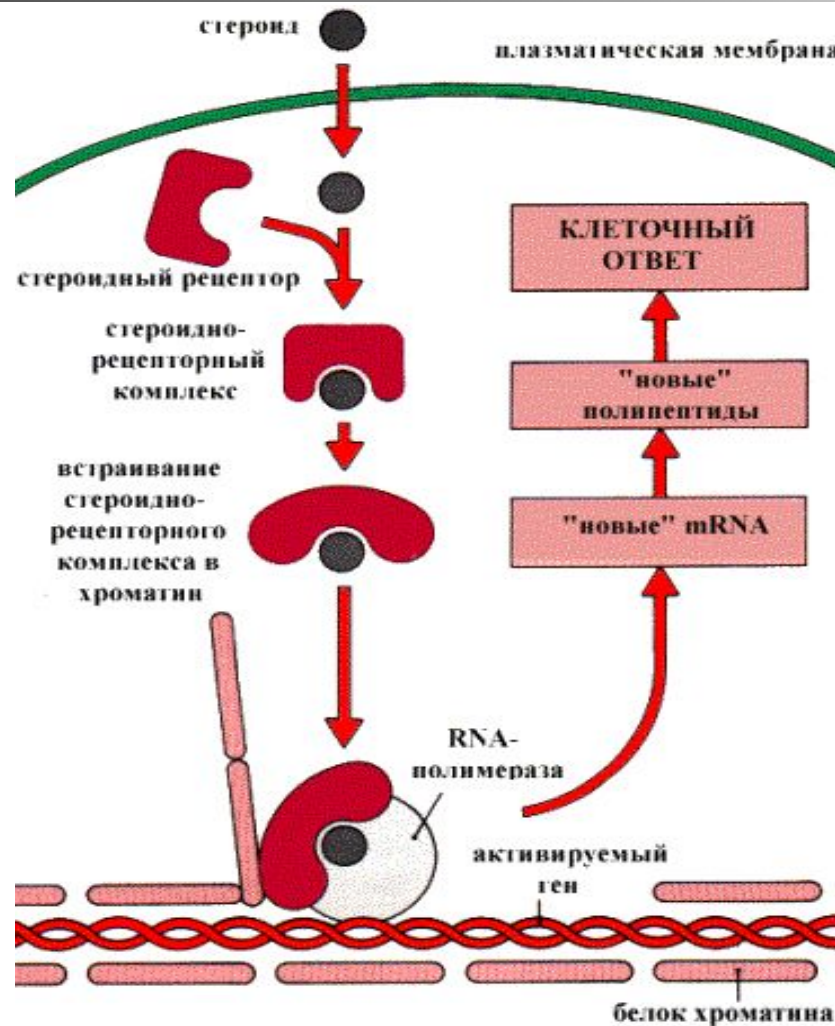
- мембранные (встроенные в плазматическую мембрану)
- внутриклеточные — цитозольные и ядерные — (обычно их называют ядерными)

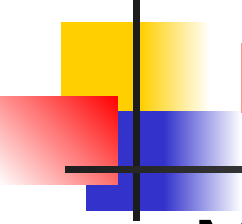
ЯДЕРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



- Ядерные рецепторы — белки-рецепторы стероидных гормонов и тиреоидных гормонов

ЯДЕРНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

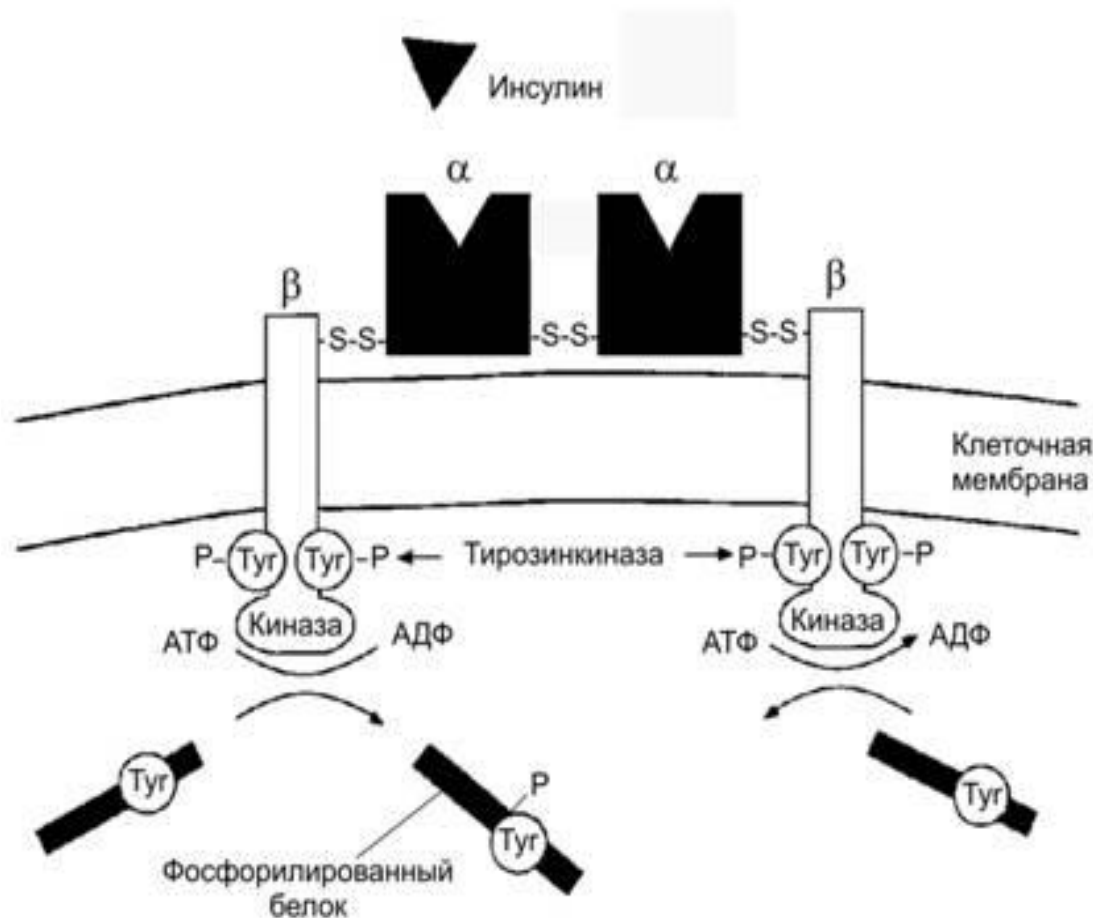




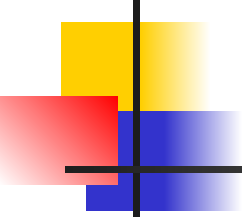
МЕМБРАННЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

- Мембранные рецепторы регистрируют наличие лиганда (пептидного гормона, производных аминокислот) и передают сигнал внутриклеточным химическим соединениям, опосредующим конечный эффект — вторым посредникам

МЕМБРАННЫЕ РЕЦЕПТОРЫ



Рецептор инсулина
встроен в
плазматическую
мембрану клетки-
мишени

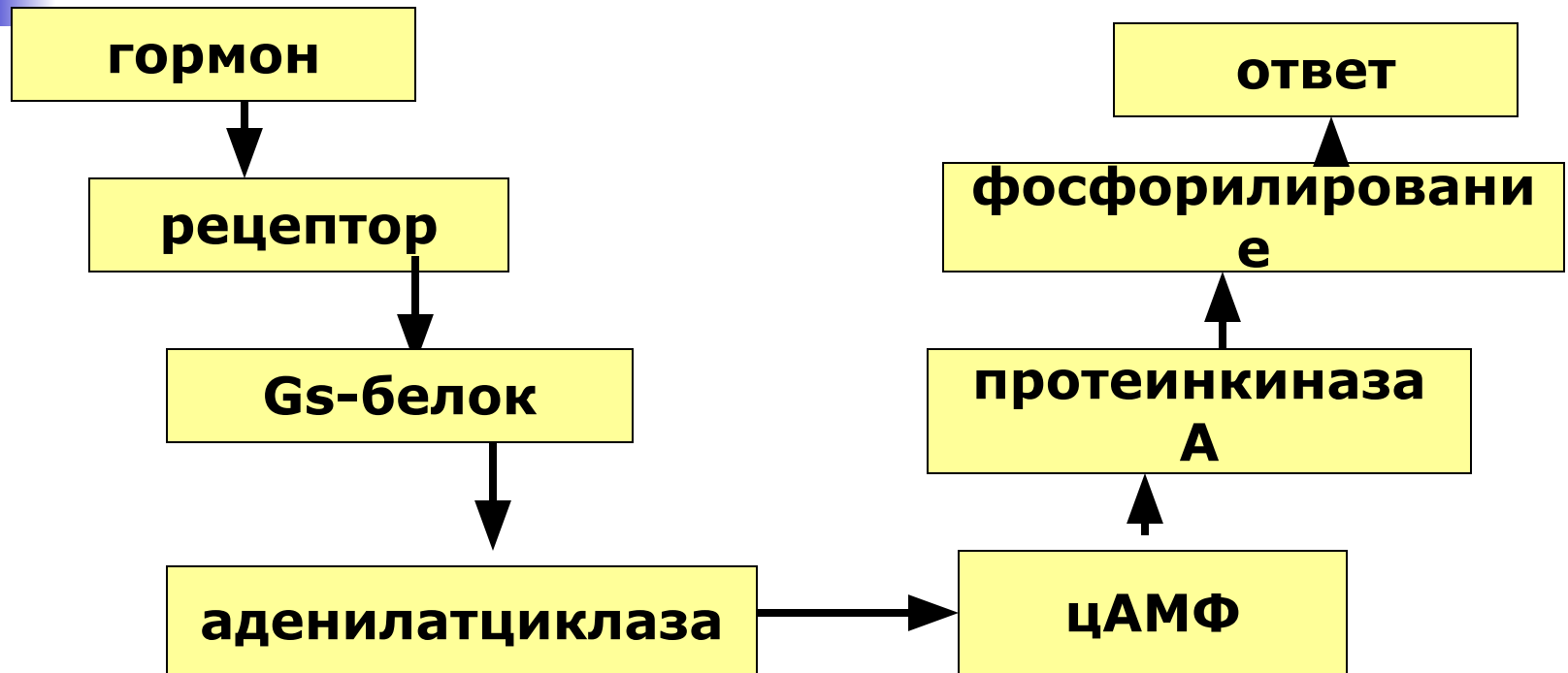


ВТОРЫЕ ПОСРЕДНИКИ

Э.Сазерленд в 1971 г за открытие вторичных посредников (в частности цАМФ) получил Нобелевскую премию

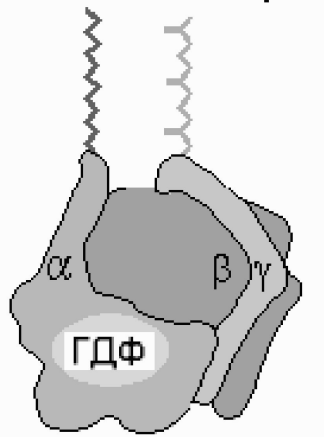
- Циклические нуклеотиды (цАМФ, цГМФ)
- Инозитолтрифосфат (ИФ_3) и диацилглицерол (ДАГ)
- Ионы Ca^{2+}

Циклические нуклеотиды (цАМФ, цГМФ)



- Примеры: АКТГ, вазопрессин, адреналин

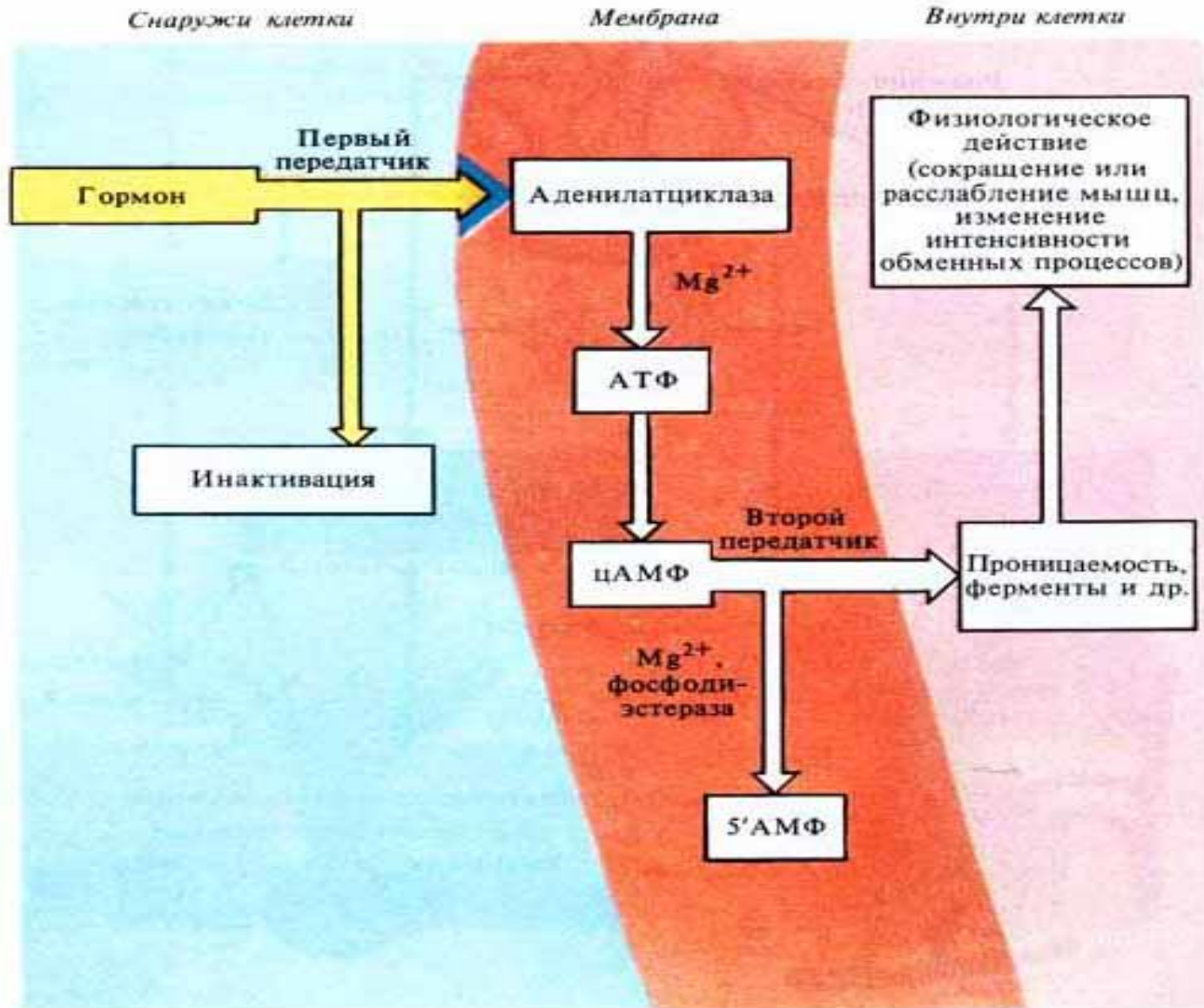
G - белки



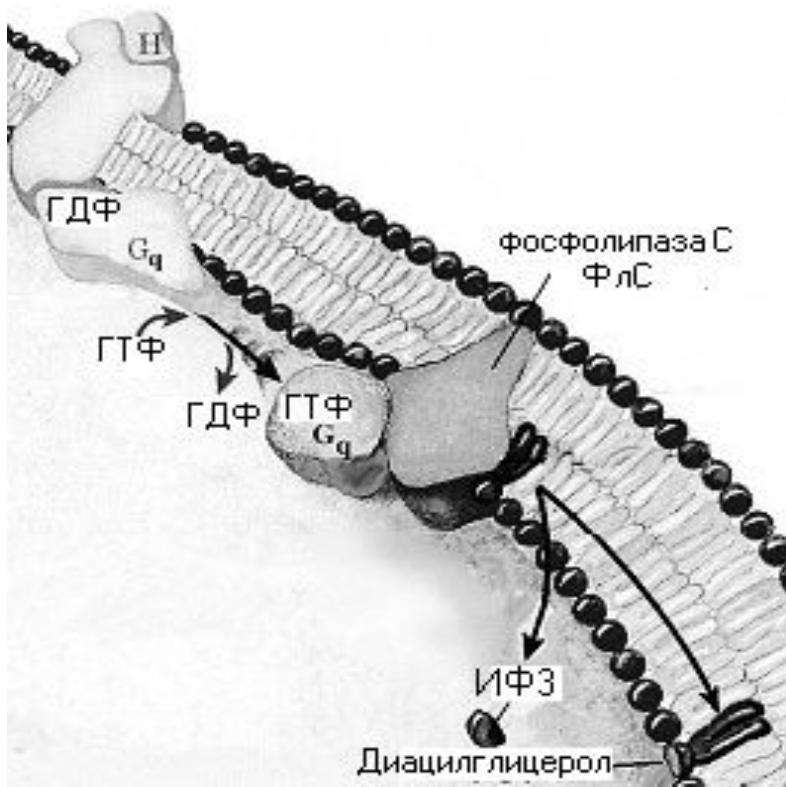
Все G белки обладают ГТФазной активностью (отсюда их название) и их конформация зависит от того, связаны ли они в данный момент с ГДФ или ГТФ.

При соединении и взаимодействия с G белком в последнем происходит замена ГДФ на ГТФ

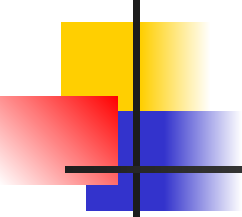
Циклические нуклеотиды (цАМФ, цГМФ)



Инозитолтрифосфат и диацилглицерол



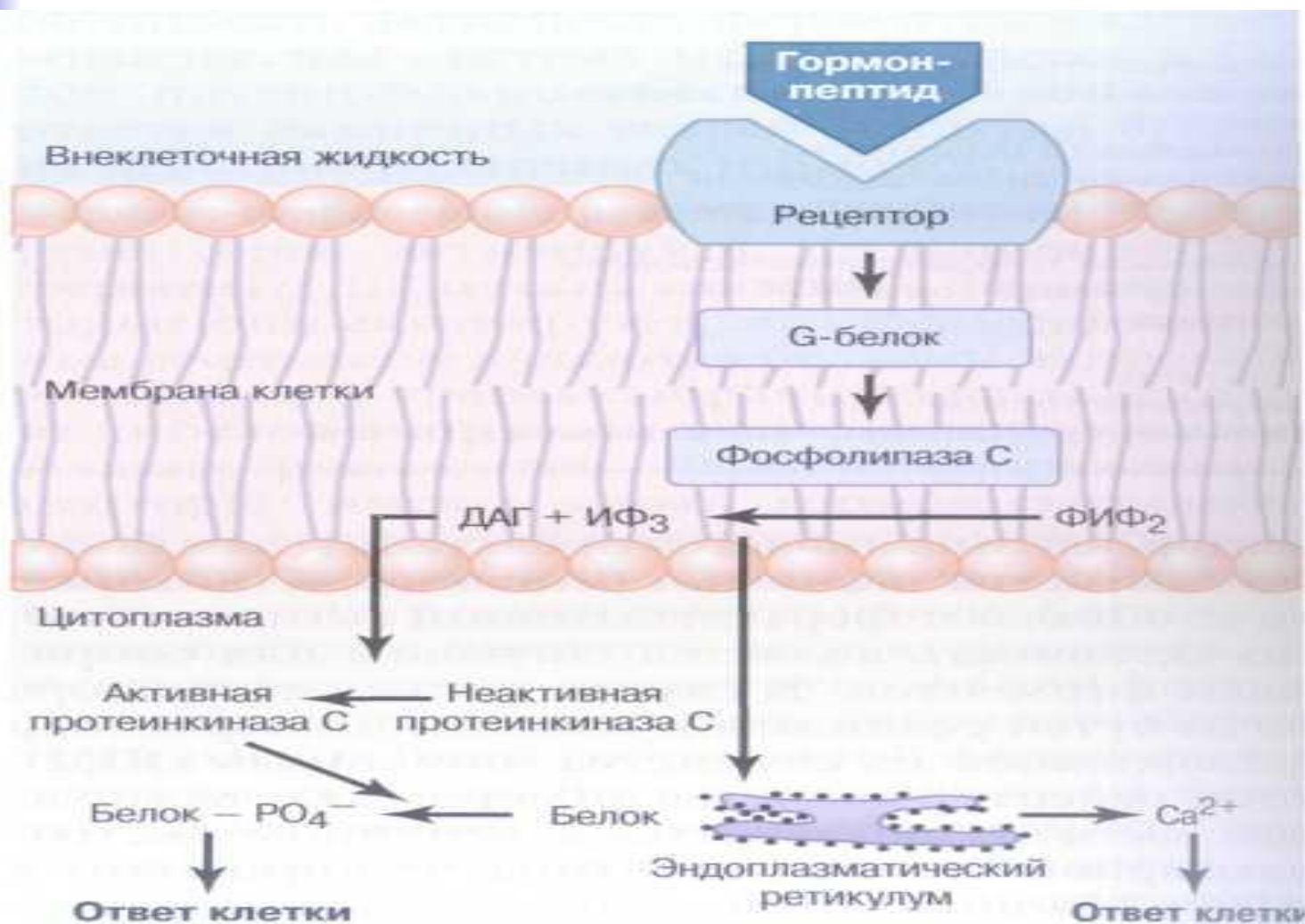
G-белок → активация
фосфолипазы С →
отщепление от
фосфоинозитол-
бифосфата вторых
посредников —
цитозольного
инозитолтрифосфата и
мембранного
диацилглицерола

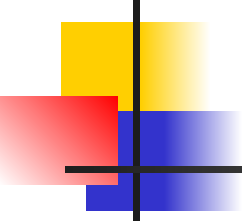


Инозитолтрифосфат и диацилглицерол

- **Диацилглицерол → активация протеинкиназы С → фосфорилирование мембранных белков → физиологические эффекты (в том числе — поступление Ca^{2+} в клетку)**
- **Инозитолтрифосфат → рецепторы в мембране цистерн гладкой эндоплазматической сети → открытие Ca^{2+} -каналов → выброс в цитозоль Ca^{2+} из этого внутриклеточного кальциевого депо**
- **Пример: вазопрессин, окситоцин, ангиотензин II**

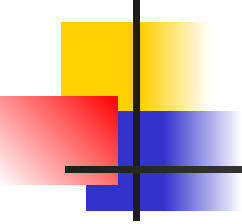
Инозитолтрифосфат и диацилглицерол





Ионы Ca^{2+}

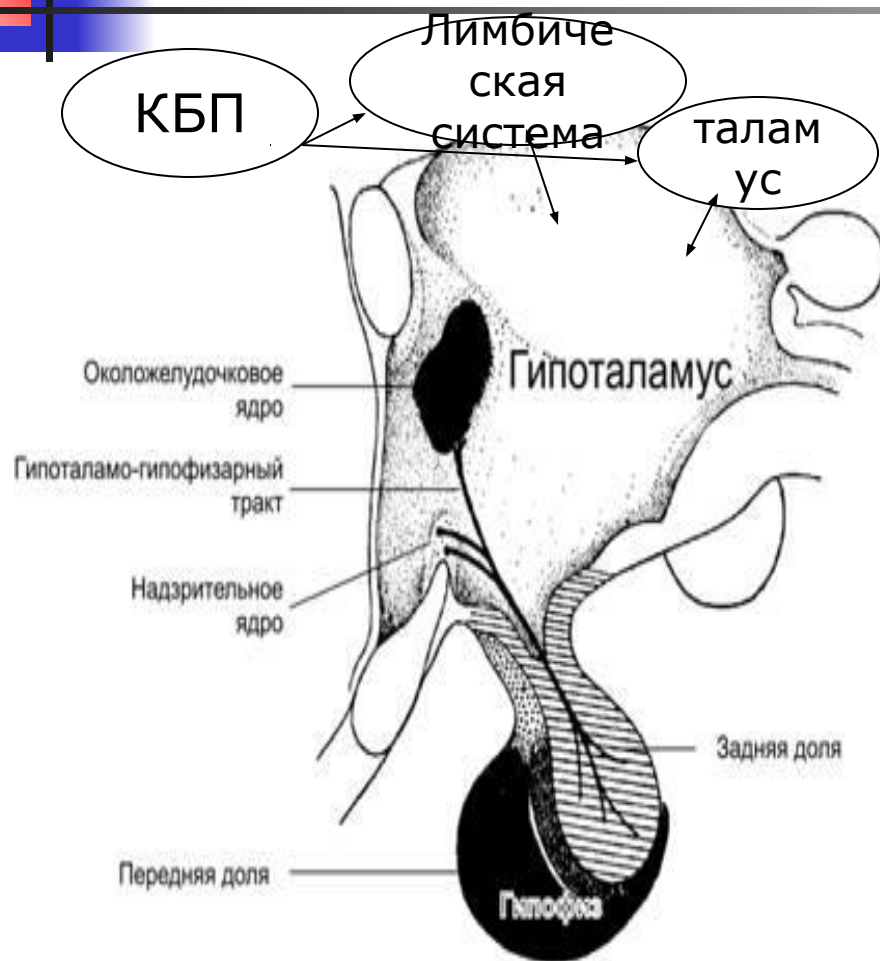
- Гормоны могут увеличивать концентрацию Ca^{2+} - в цитозоле в результате открывания Ca^{2+} -каналов
- Рецепторы ионов Ca^{2+} - — Ca^{2+} -связывающие белки (например, тропонин С, кальмодулин и др.).



Регуляция выработки гормонов

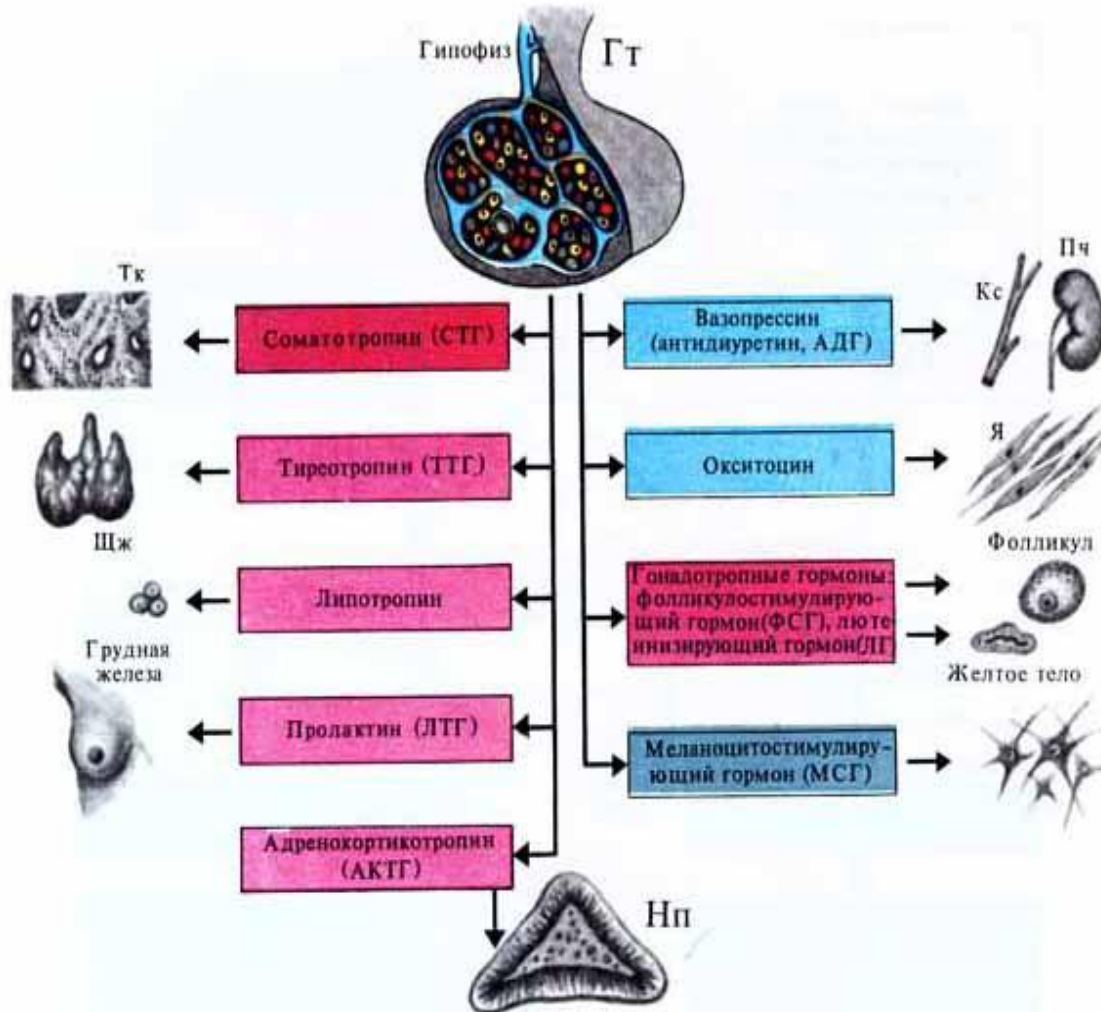
- Регуляция на уровне ЦНС
- Регуляция с помощью гипофиза
- Регуляция на эффекторном уровне (эндокринные железы)
- Внутриклеточная саморегуляция (запрограммирована на генетическом уровне)

Регуляция на уровне ЦНС



Наивысшим уровнем регуляции выработки гормонов является новая кора и лимбическая система. Гипоталамус — и отходящий от его основания гипофиз анатомически и функционально составляют единое целое — гипоталамо-гипофизарную эндокринную систему

Регуляция с помощью гипофиза



■ Посредством тропных гормонов:

- ТТГ
- АКТГ
- ФСГ
- ЛГ

Механизмы обратной связи

Структуры ЦНС и гипоталамуса

Нейропептиды
Нейротрансмиттеры
Рилизинг-гормоны
(КРГ, СТГ-РГ, ГнРГ, ТРГ)
Ингибирующий гормон
(СИГ, дофамин)

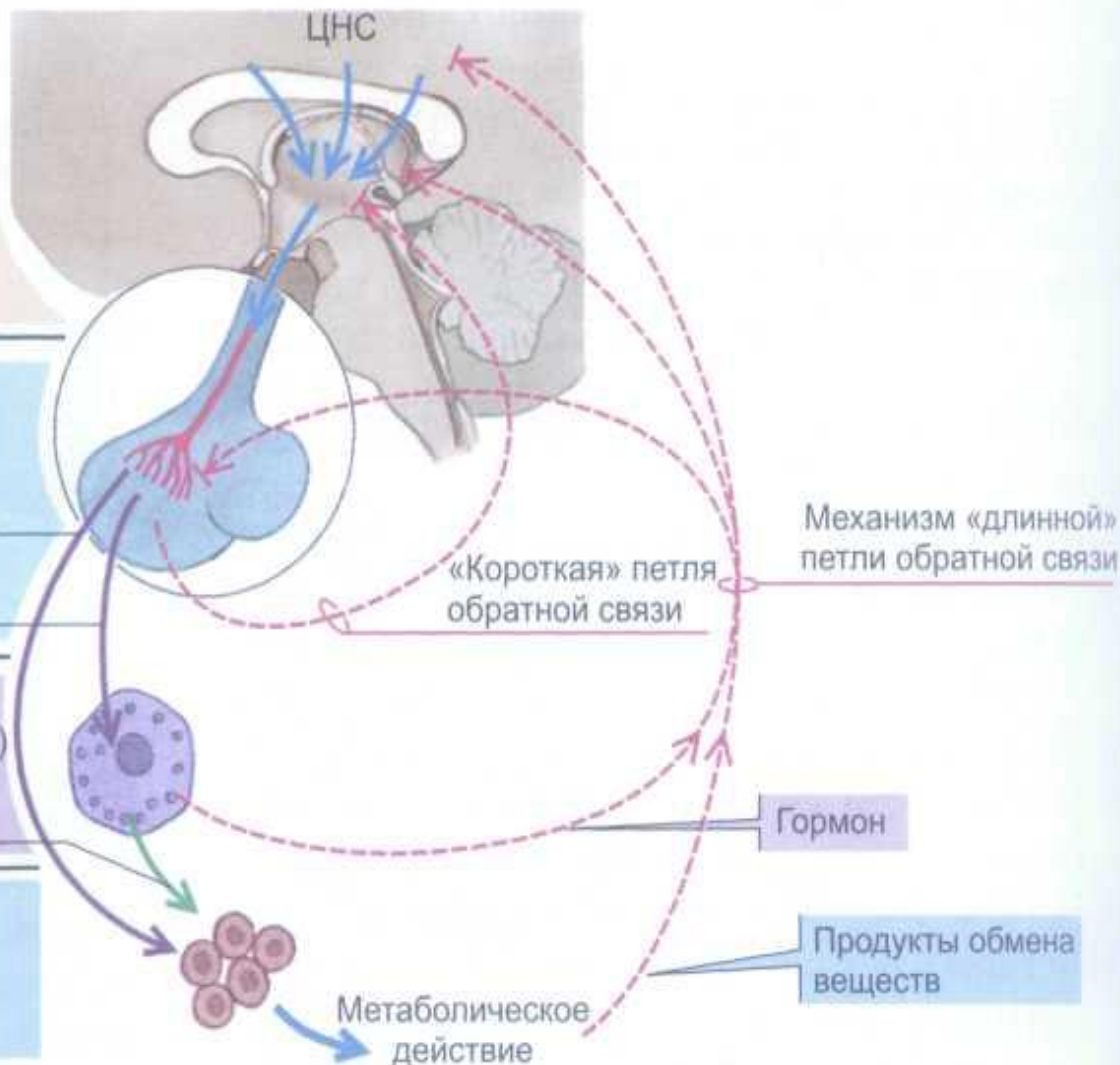
Аденогипофиз (передняя доля гипофиза)

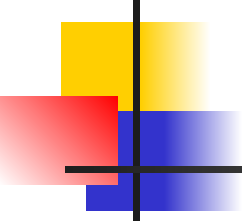
Негланотропные гормоны
(СТГ, пролактин)
Гланотропные гормоны
(АКТГ, ТТГ, ЛГ, ФСГ)

Периферические железы (щитовидная железа, кора надпочечников и половые железы)

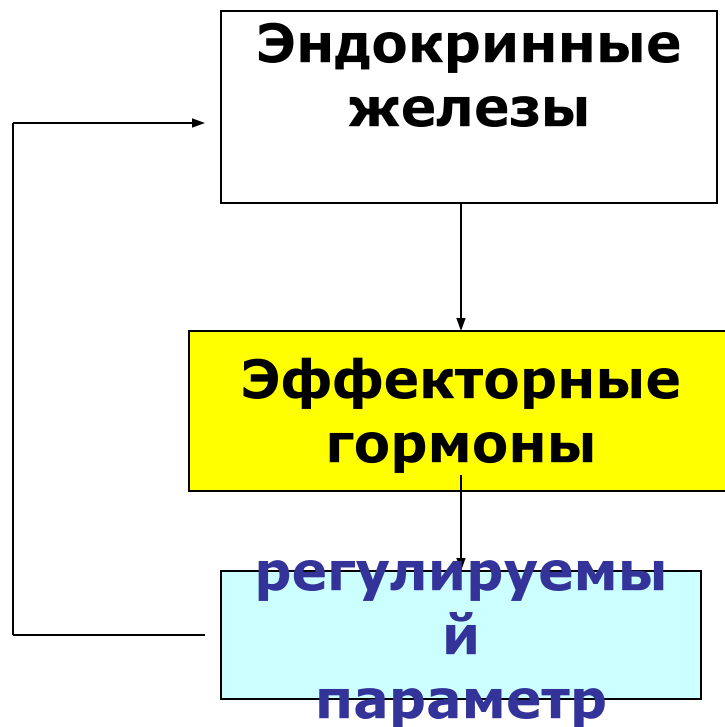
Периферические гормоны
(T_4 , T_3 и стероиды)

Ткань-мишень



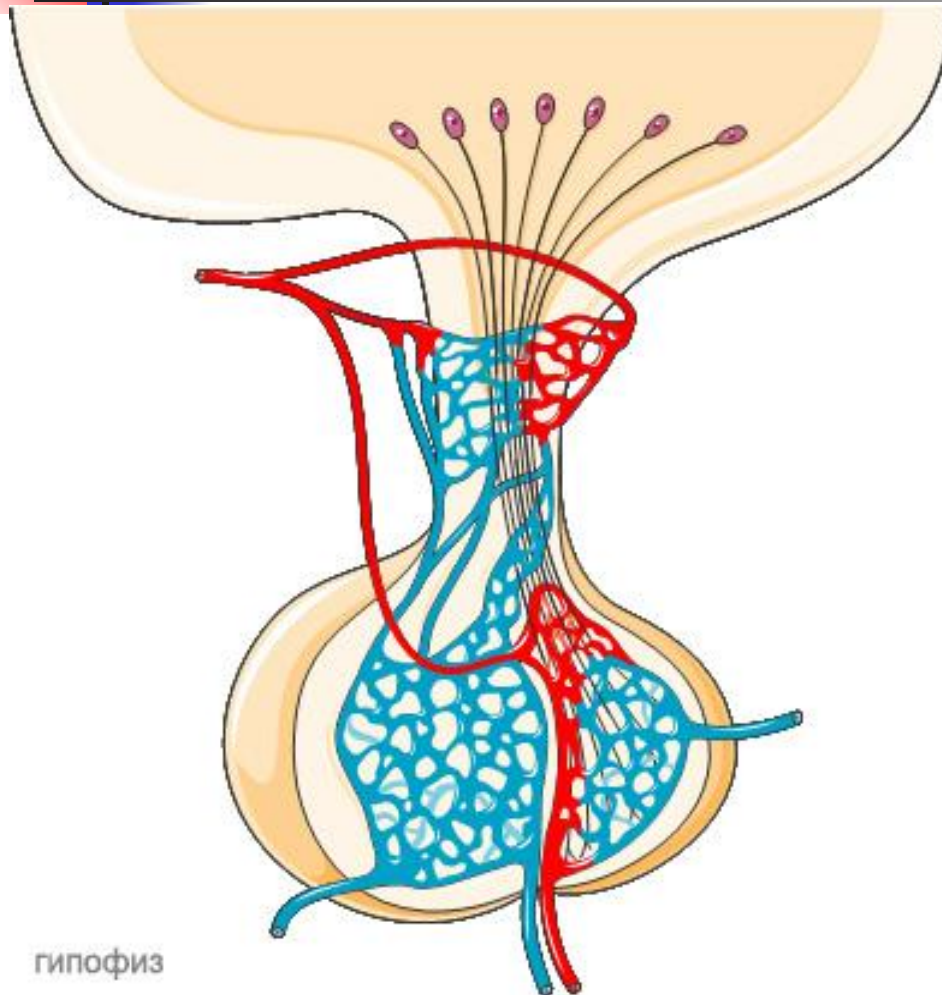


Регуляция на эффекторном уровне (эндокринные железы)



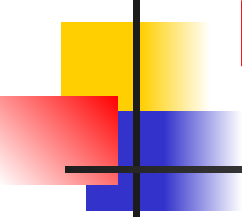
Секреция гормона регулируется уровнем какого-либо параметра крови (например: выработка инсулина зависит от уровня глюкозы в крови) по механизму обратной связи.

Гипоталамо- гипофизарная система



Гипоталамо- гипофизарная система:

- ❖ Гипоталамо-нейрогипофизарная система
- ❖ Гипоталамо-аденогипофизарная система



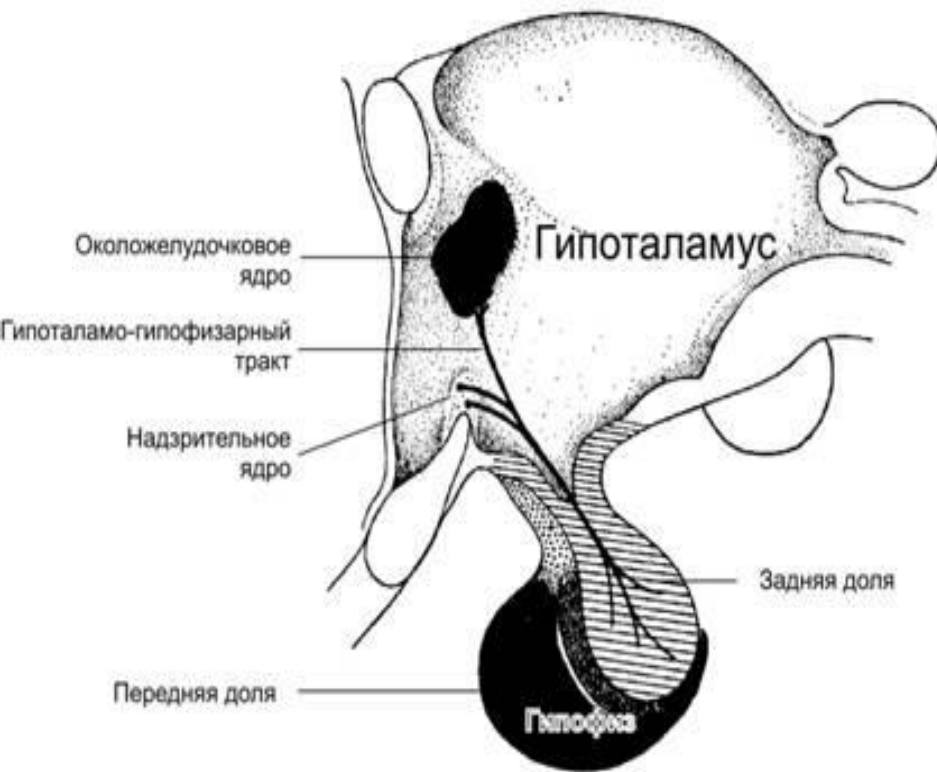
Нейропептиды гипоталамуса

1) Рилизинг и ингибирующие гормоны:

2) Собственные гормоны гипоталамуса:

- АДГ - антидиуретический гормон (вазопрессин)
- ОКСИТОЦИН

Гипоталамо- нейрогипофизарная система

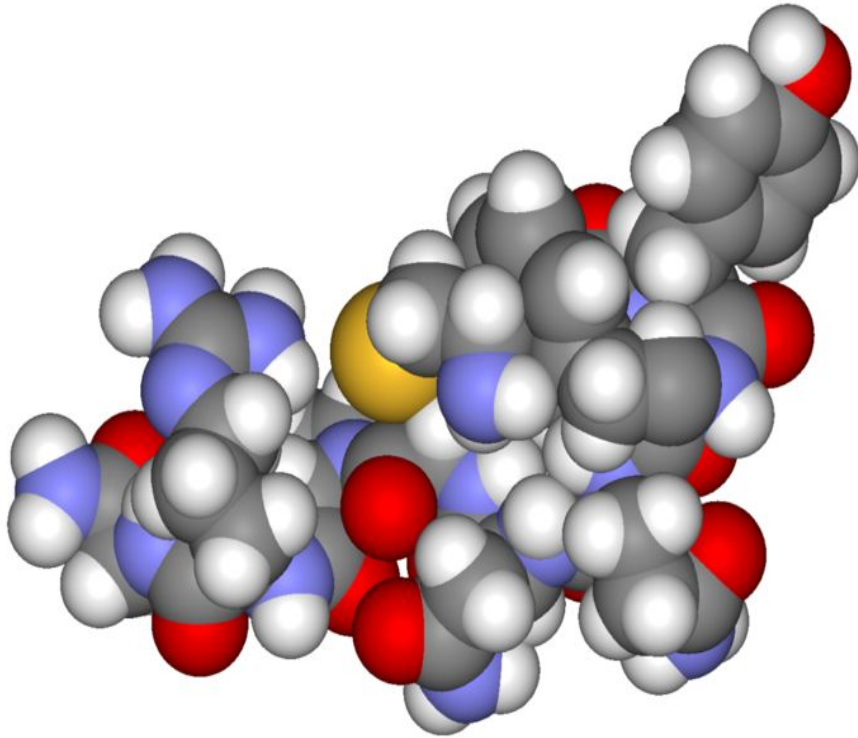


Собственные гормоны гипоталамуса:

- ❖ Антидиуретический гормон (вазопрессин)
- ❖ Окситоцин

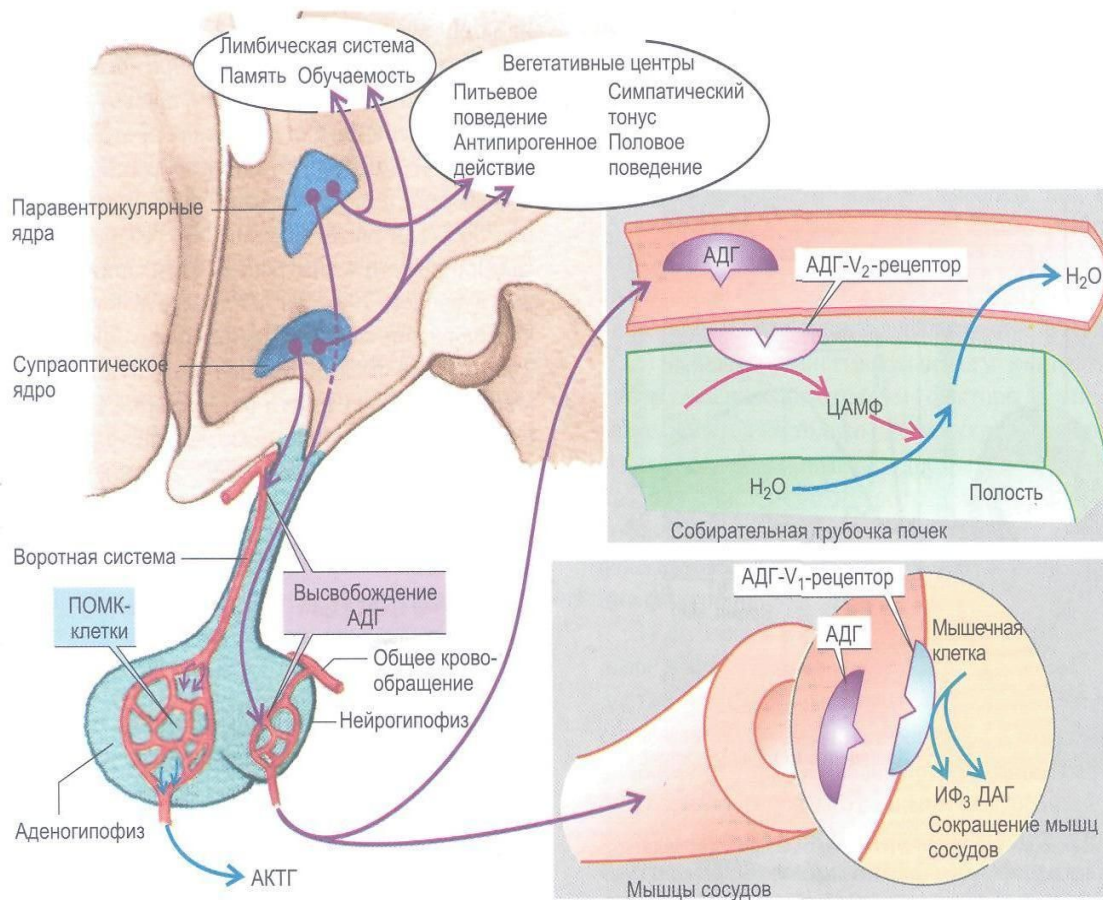
Антидиуретический гормон (вазопрессин)

Модель молекулы вазопрессина



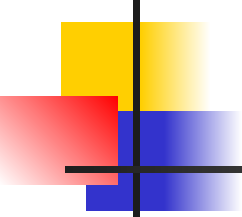
Пептид состоит из 9
аминокислот,
синтезируется в
нейронах
супраоптического
ядра (преимущественно)
и паравентрикулярных
ядер

Механизм действия АДГ



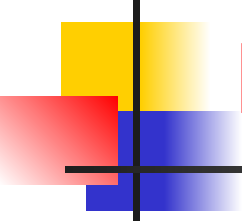
1) Через V₂ рецепторы почек и систему ц АМФ

2) Через V₁ рецепторы кровеносных сосудов и систему фосфатидил-инозитолов



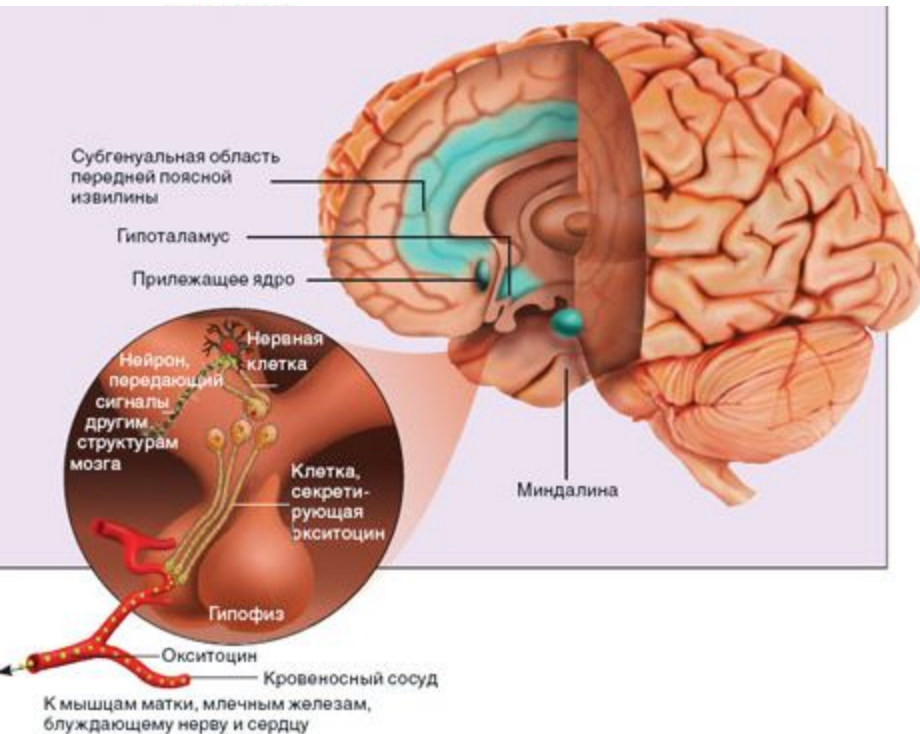
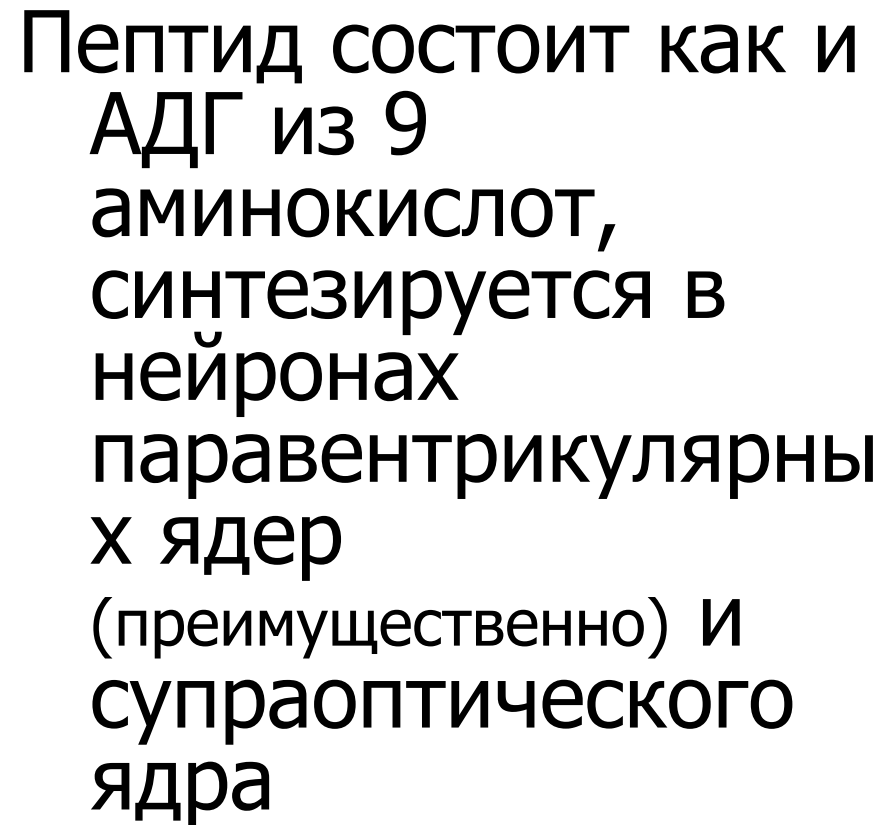
Основные эффекты антидиуретического гормона (вазопрессина)

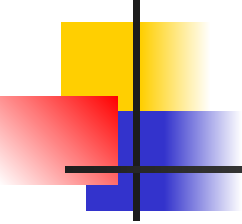
- Активация реабсорбции воды в почках, натриурез
- Стимуляция сокращения гладких мышц сосудов (в высоких концентрациях)
- Стимуляция центра жажды
- Участие в механизмах запоминания
- Участие в механизмах терморегуляции
- Участие в регуляции нейроэндокринных функций и автономной нервной системы в качестве медиатора
- Участие в организации биологических ритмов



Регуляция секреции АДГ

- Главный регулятор – осмоляльность плазмы: гиперосмия (> 290 мосм/кг) стимулирует секрецию АДГ
- ОЦК и АД (гиповолемия и снижение АД стимулируют секрецию)
- Симпатадреналовая система – стимулирует
- Натрийуретический гормон -тормозит

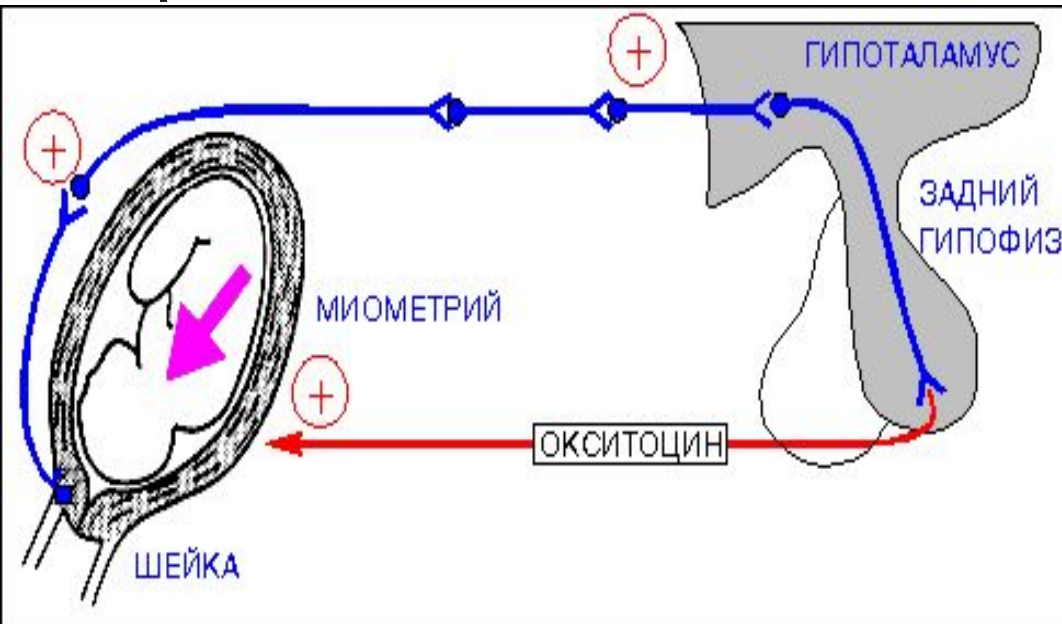




Основные эффекты окситоцина

- Стимуляция сокращений матки во время родов
- Стимуляция выделения молока
- Диуретический и натриуретический эффекты, регуляция водно-солевого обмена
- Регуляция питьевого поведения
- Повышение секреции гормонов аденогипофиза
- Участие в регуляции процессов забывания
- Гипотензивный эффект

Регуляция секреции окситоцина



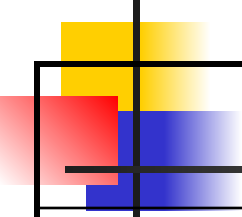
- Безусловно-рефлекторная с рецепторов растяжения шейки матки во время родов, сосков молочных желез при кормлении грудью

Гипоталамо-аденогипофизарная система

Рилизинг и ингибирующие гормоны гипоталамуса имеют относительную специфичность

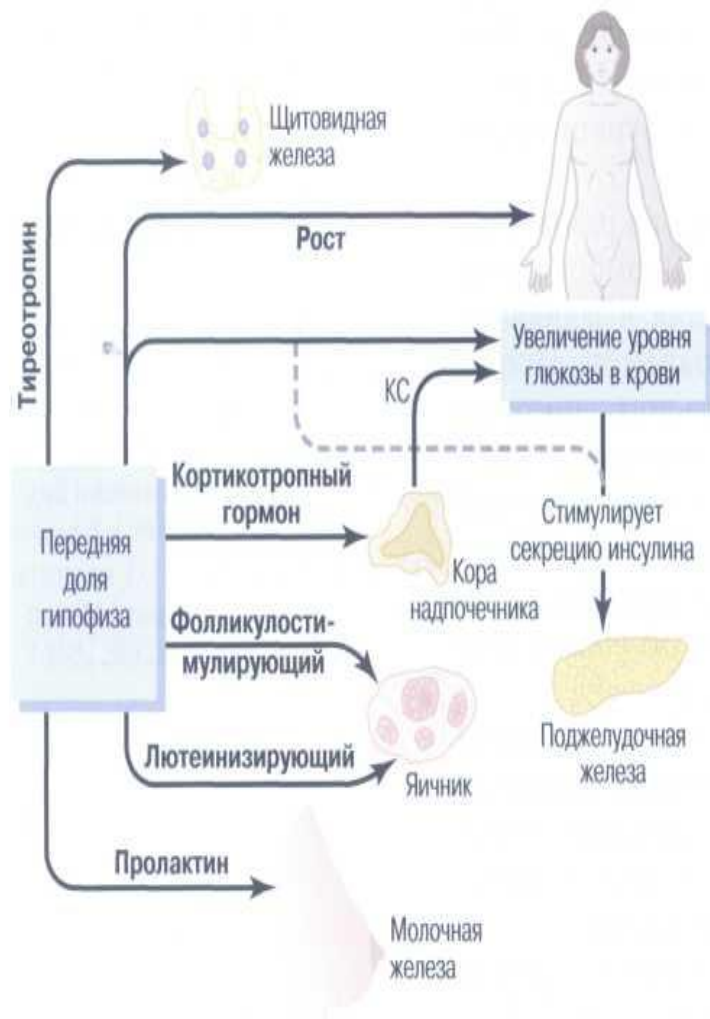


Гипоталамические релизинг и ингибирующие гормоны



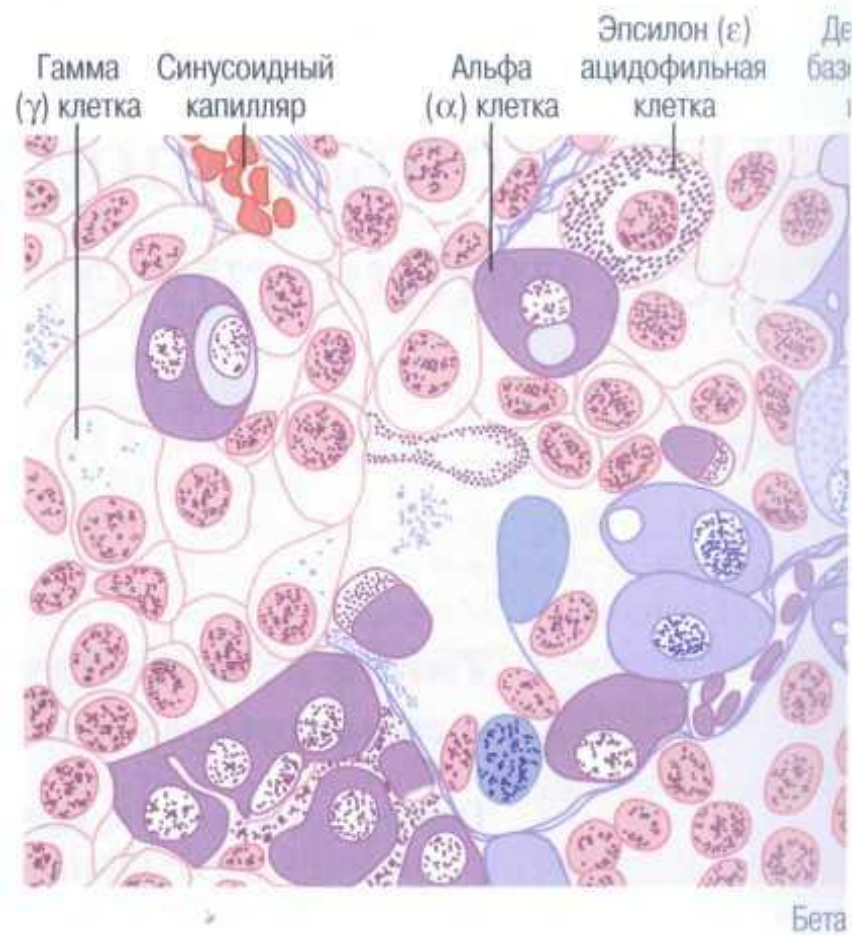
Фактор	Эффект
КРГ -кортиколиберин	Стимулирует секрецию АКТГ, активация симпатической системы
ТРГ -тиролиберин	Стимулирует секрецию ТТГ, пролактина
СТГ-РГ - соматолиберин	Стимулирует секрецию СТГ
Соматостатин	Тормозит секрецию СТГ
ГнРГ -гонадолиберин	Стимулирует секрецию ФСГ и ЛГ
Пролактин – ингибирующий гормон (дофамин)	Тормозит секрецию пролактина
Меланолиберин	Стимулирует секрецию СМГ
Меланостатин	Ингибирует секрецию СМГ

Гормоны аденогипофиза



- Гормон роста (соматотропный гормон — СТГ, соматотропин)
- Адrenокортикотропный гормон (АКТГ, кортикотропин)
- Меланоцитстимулирующий гормон (МСГ, (меланотропин)
- Гонадотропные гормоны: фоллитропин (фолликулостимулирующий гормон — ФСГ) и лютропин (ЛГ, лютеинизирующий гормон)
- Тиреотропный гормон (ТТГ, тиреотропин)
- Пролактин

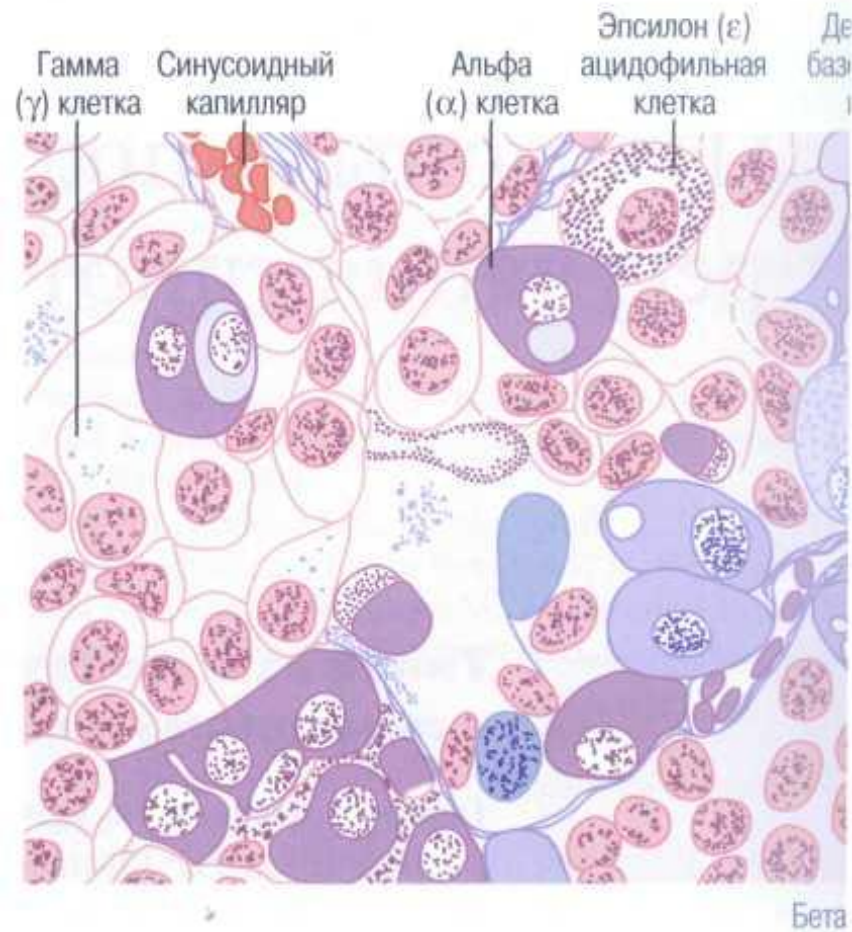
Клетки аденогипофиза



Ацидофильные клетки:

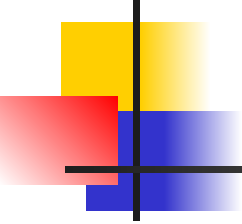
- 40-50% клеток – соматотрофы, вырабатывающие гормон роста (СТГ)
- 15-20 % клеток - лактотрофы-пролактин

Клетки аденогипофиза



Базофильные клетки:

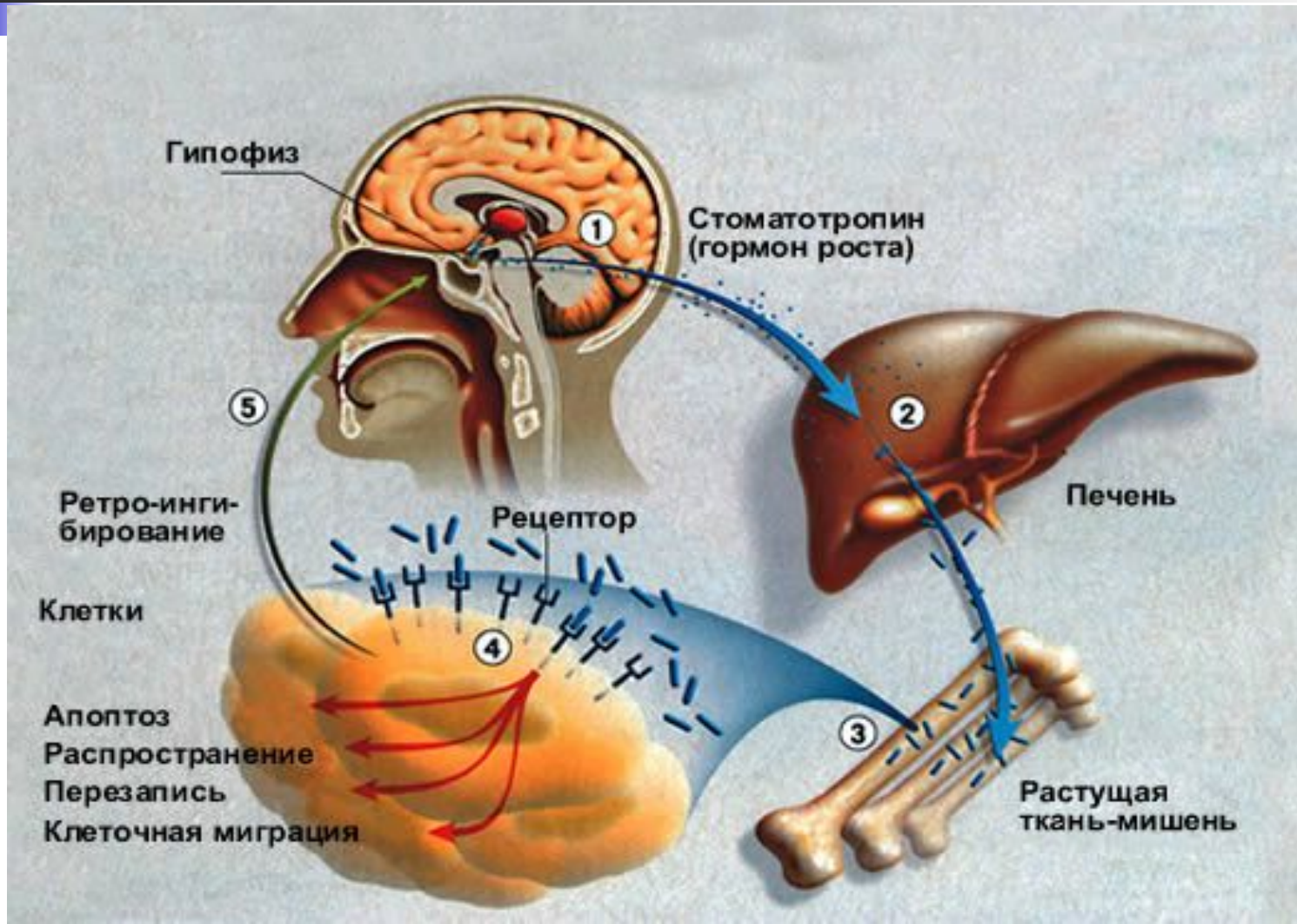
- 15-20% клеток – кортикотрофы -АКТГ, эндорфины
- 10-15% клеток – гонадотрофы- ФСГ и ЛГ
- 3-5% клеток – тиротрофы- ТТГ, тиреотропин



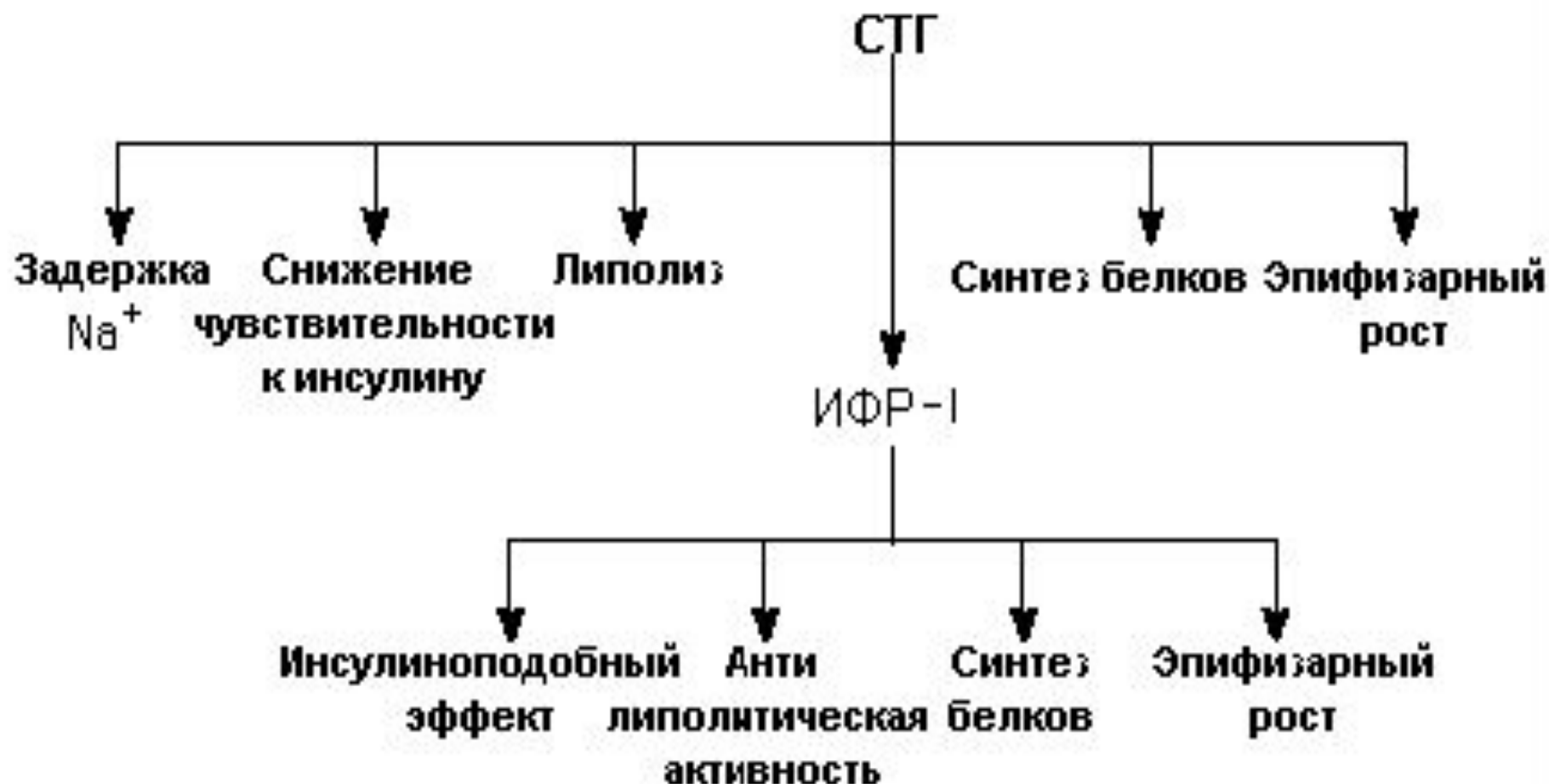
Гормон роста (СТГ)

- гормон роста — полипептид (191 аминокислотный остаток)
- синтезируется в ацидофильных клетках (соматотропы) аденогипофиза
- эффекты гормонов роста опосредуют инсулиноподобные факторы роста — соматомедины
- концентрация в плазме 1-10 мкг/л
- является видоспецифичным

Механизм действия гормона роста (СТГ)



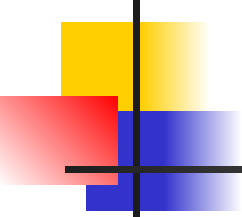
Эффекты СТГ





Эффекты СТГ

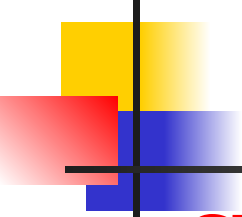
- Стимуляция синтеза белка
- Стимуляция липолиза (катехоламины)
- Гипергликемия (секреция глюкагона)
- Стимулирует синтез в печени соматомединов, которые:
 - стимулируют зону роста эпифизарного хряща
 - стимулируют регенерацию тканей
 - стимулируют секрецию соматостатина в гипоталамусе



Эффективность СТГ

Для эффективного действия гормона необходимы:

- Инсулин (повышает транспорт АК в клетку)
- Достаточное количество углеводов в рационе питания



Регуляция секреции соматотропина

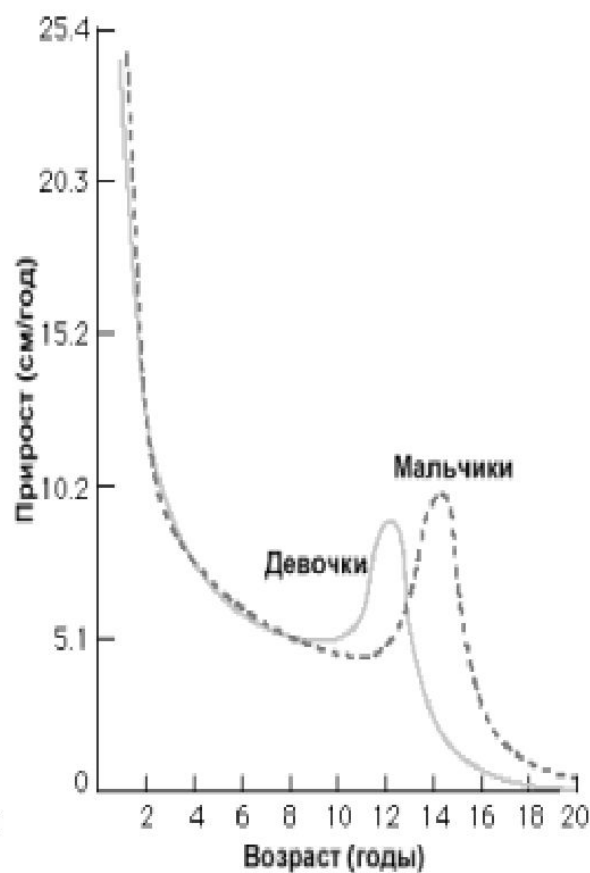
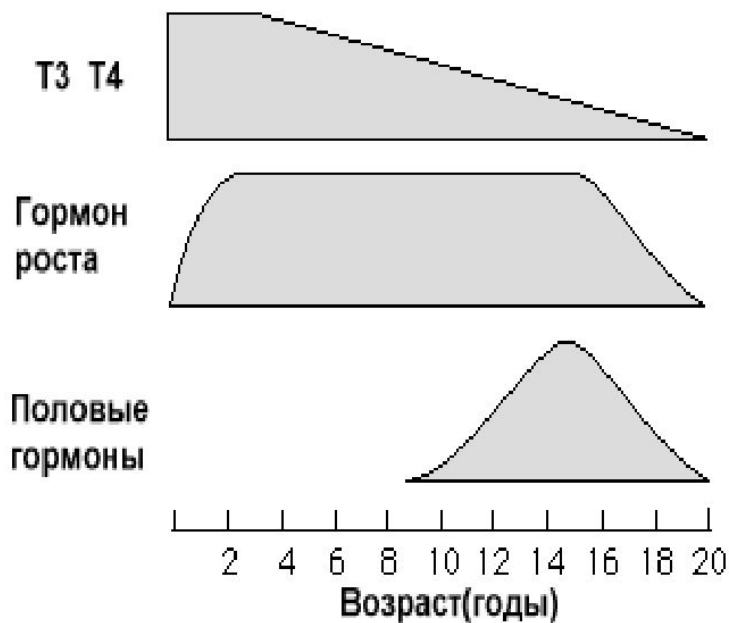
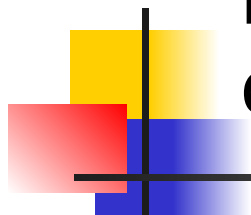
СТИМУЛИРУЮТ:

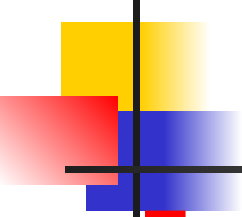
- СОМАТОЛИБЕРИН
- АМИНОКИСЛОТЫ
- ГИПОГЛИКЕМИЯ
- СТРЕСС, ТРАВМА, ЭМОЦИИ
 - ГОЛОДАНИЕ
- ЭСТРОГЕНА, АНДРОГЕНА
- МЫШЕЧНАЯ НАГРУЗКА
 - ГЛУБОКИЙ СОН

ПОДАВЛЯЮТ:

- СОМАТОСТАТИН
- ГИПЕРГЛИКЕМИЯ
- МЕЛАТОНИН
- ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ
- ОЖИРЕНИЕ
- ВОЗРАСТ

Рост – сложный физиологический процесс, на который оказывают влияние многочисленные факторы





Проявления дисфункции соматотропина

Гиперфункция:

- **гипофизарный гигантизм**

(у детей до завершения остеогенеза)

- **акромегалия**

(у взрослых по завершении окостенения точек роста)

Гипофункция:

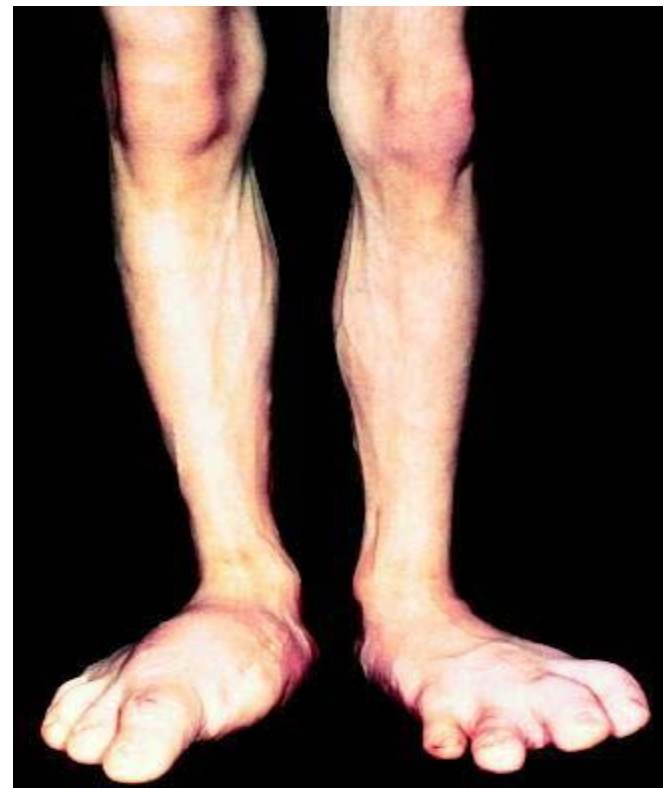
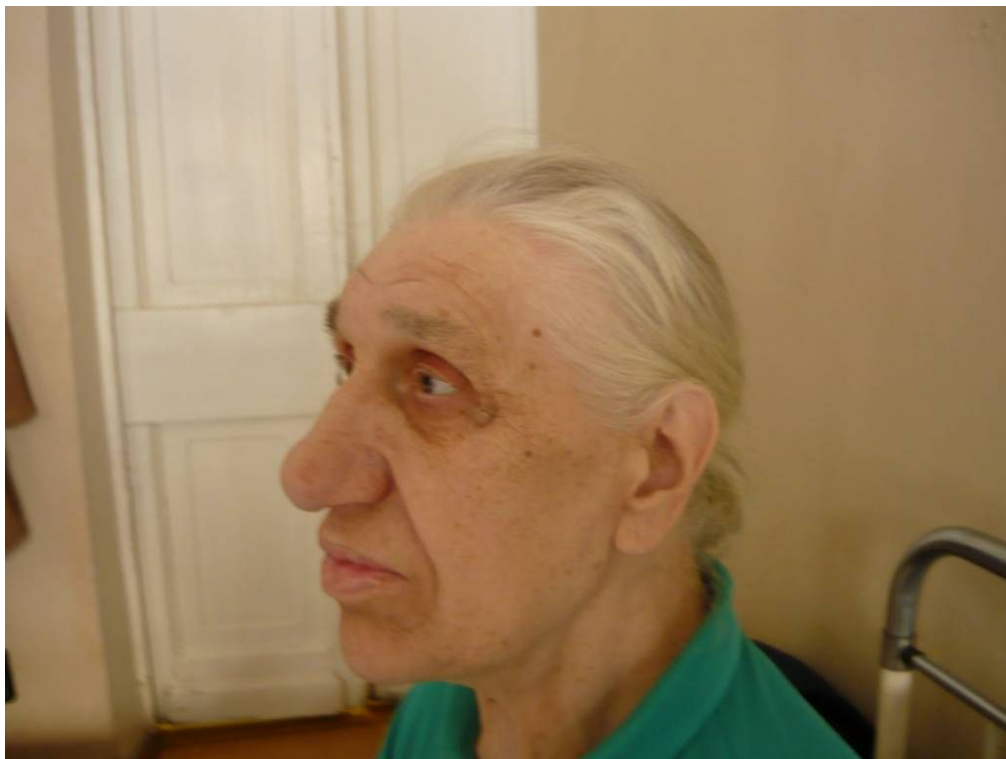
- **карликовость**

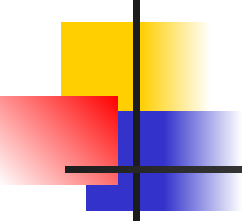
(у детей до завершения остеогенеза)

гигантизм и карликовость



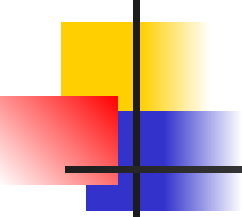
Акромегалия у взрослых





Адренокортикотропный гормон (АКТГ)

- АКТГ состоит из 39 аминокислотных остатков
- образуется базофильными клетками
- имеет суточный ритм секреции (максимум перед пробуждением, минимум перед сном)
- содержание в плазме 25-100 нг/л



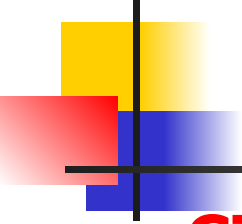
Основные эффекты кортикотропина

Надпочечниковые эффекты:

- усиление продукции глюкокортикоидов
- участие в механизмах стресса
- слабая стимуляция продукции половых стероидов и минералокортикоидов

Вненадпочечниковые эффекты:

- усиление секреции инсулина
- отложение меланина
- гипогликемия
- активация липолиза



Регуляция секреции кортикотропина

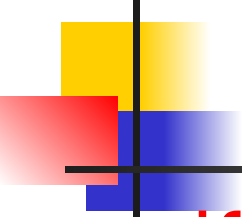
СТИМУЛИРУЮТ:

- КОРТИКОЛИБЕРИН

(его выделение усиливают стрессоры (боль, травма, перегревание, инфекции, физическая нагрузка и др.)

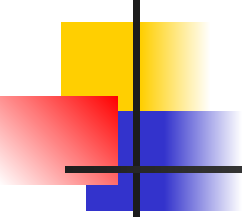
ПОДАВЛЯЮТ:

- ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ
- МЕЛАТОНИН



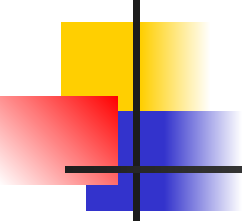
Роль обратных отрицательных связей

- **Короткая:** низкий уровень АКТГ стимулирует секрецию кортиколиберина в гипоталамусе, высокий – тормозит
- **Длинная:** низкий уровень глюкокортикоидов в крови стимулирует секрецию кортиколиберина гипоталамуса и АКТГ гипофиза, высокий - тормозит



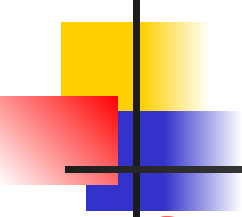
Меланоцитстимулирующий гормон (МСГ)

- Олигопептид
(состоит из 13 аминокислотных остатков)
- образуется базофильными клетками
аденогипофиза
- имеет общий предшественник с АКТГ



Эффекты МСГ

- стимулирует синтез меланина и образование его гранул в меланоцитах
- участвует в фоторецепции сетчатки
- участвует в механизмах памяти



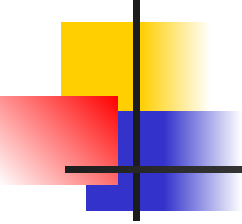
Регуляция секреции МСГ

СТИМУЛИРУЮТ:

- Меланолиберин
- Сенсорные стимулы:
звук, травма

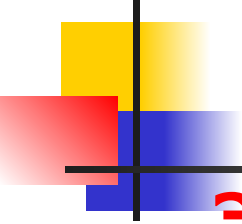
ПОДАВЛЯЮТ:

- Меланостатин
- Кортизол



Гонадотропные гормоны: ФСГ и ЛГ

- ФСГ и ЛГ – гликопротеины
- синтезируются базофильными клетками аденогипофиза
- имеются у мужчин и женщин



Эффекты ФСГ и ЛГ

Эффекты ФСГ:

У женщин:

- Стимулирует рост и созревание фолликулов
- Повышает чувствительность фолликулов к ЛГ

У мужчин:

- Стимулирует рост и развитие интерстициальных клеток Лейдига (в период полового созревания)
- Стимулирует сперматогенез (в половозрелом возрасте)

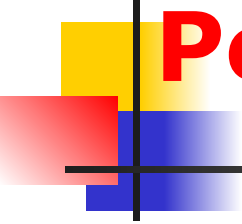
Эффекты ЛГ:

У женщин:

- Обеспечивает созревание яйцеклетки и овуляцию, развитие желтого тела, продукцию эстрогенов и прогестерона

У мужчин:

- Стимулирует образование андрогенов в клетках Лейдига



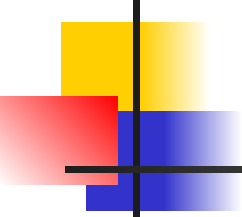
Регуляция секреции ФСГ и ЛГ

- стимулирует секрецию гонадолиберин
- центры секреции гонадолиберина в гипоталамусе:
 - Тонический (активен у мужчин и женщин)
 - Циклический (только у женщин после полового созревания)



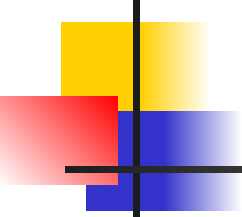
Роль обратных отрицательных связей

- **Короткая:** низкие концентрации ФСГ и ЛГ стимулируют секрецию гонадолиберина в гипоталамусе, высокие – тормозят
- **Длинная:** низкие концентрации гормонов половых желез (у мужчин – тестостерона, у женщин эстрогенов) стимулируют секрецию гонадолиберина, ЛГ и ФСГ гипофиза, высокие – тормозят



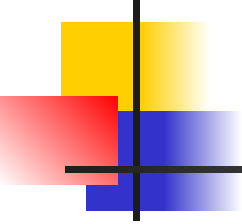
Роль обратных положительных связей

- Положительная обратная связь в женском организме обеспечивает пик секреции гонадолиберина, выброс ЛГ и овуляцию в ответ на повышение уровня эстрогенов



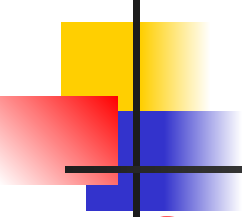
Тиреотропный гормон ТТГ

- ТТГ – гликопротеин
- синтезируются базофильными клетками аденогипофиза
- пик секреции перед засыпанием
- Концентрация в плазме 0,2-4 мЕД/л



Эффекты ТТГ

- Стимуляция всех этапов синтеза и освобождения тиреоидных гормонов в щитовидной железе
- Реализация эффектов через повышение уровня цАМФ и активность протеинфосфокиназы А, что активирует ферменты синтеза тиреоидных гормонов



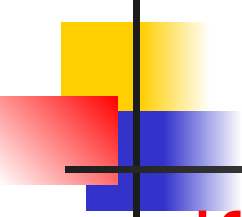
Регуляция секреции ТТГ

СТИМУЛИРУЮТ:

- тиролиберин
- норадреналин
 - серотонин
 - эстрогены
- переохлаждение

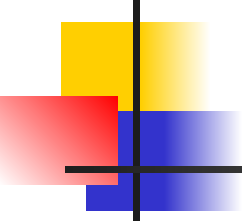
ПОДАВЛЯЮТ:

- соматостатин
- СТГ
- мелатонин
- дофамин
- глюкокортикоиды



Роль обратных отрицательных связей

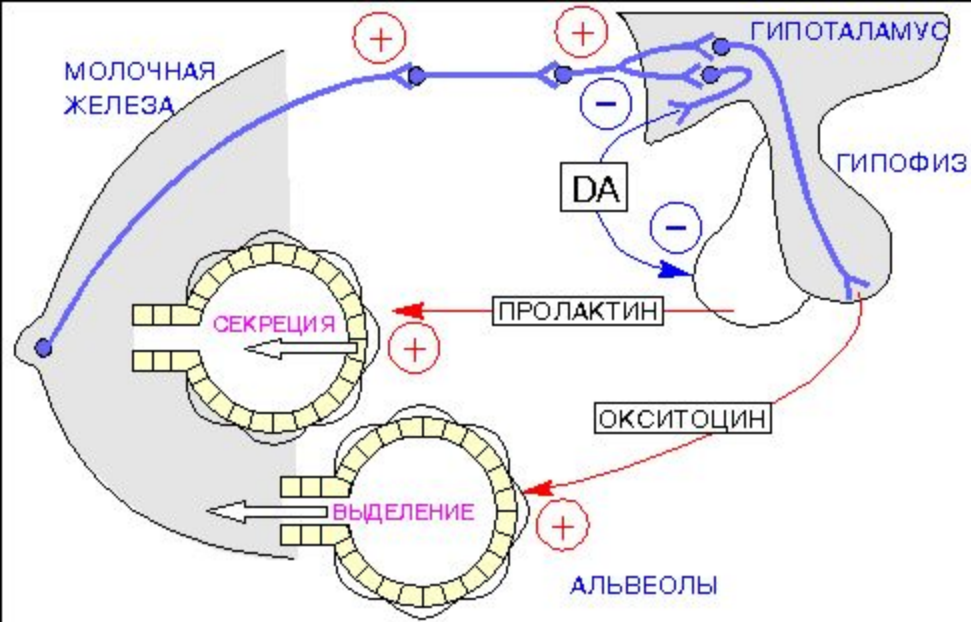
- **Короткая:** низкий уровень ТТГ стимулируют секрецию тиролиберина в гипоталамусе, высокий – тормозит
- **Длинная:** низкий уровень тиреоидных гормонов в крови стимулирует секрецию тиролиберина и ТТГ, высокий – тормозит



Пролактин (ПРЛ)

- ПРЛ – полипептид (состоит из 199 аминокислотных остатков)
- синтезируются ацидофильными клетками аденогипофиза
- пик секреции в ночные часы
- Концентрация в плазме:
 - у женщин 8-10 мкг/л
 - у мужчин 5-8 мкг/л

Эффекты пролактина



У женщин:

- Стимулирует пролиферацию протоков, развитие долек, гиперплазию молочных желез, секрецию молока
- В физиологических концентрациях способствует нормальному развитию и функционированию фолликулов
- Влияет на поведение («гормон материнской любви»)

У мужчин:

- Усиливает действие ЛГ на образование андрогенов
- Стимулирует выработку сперматозоидов



Регуляция секреции пролактина

СТИМУЛИРУЮТ:

- Пролактолиберин
- Беременность и грудное вскармливание
- Сон
- Эстрогены
- Серотонин
- Стресс

ПОДАВЛЯЮТ:

- Пролактостатин
- Прекращение вскармливания ребенка грудью