

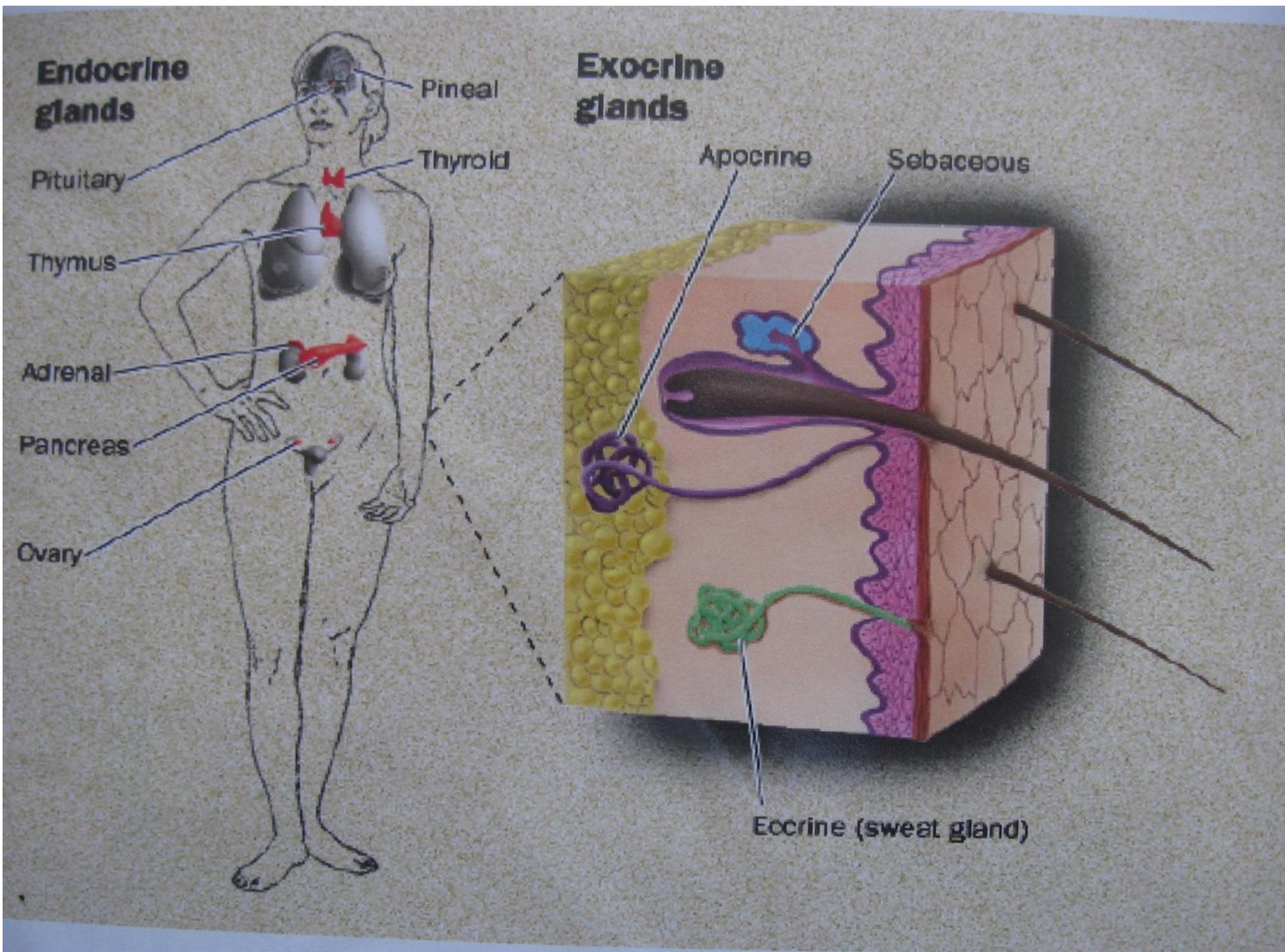
**Кировский государственный
медицинский университет**

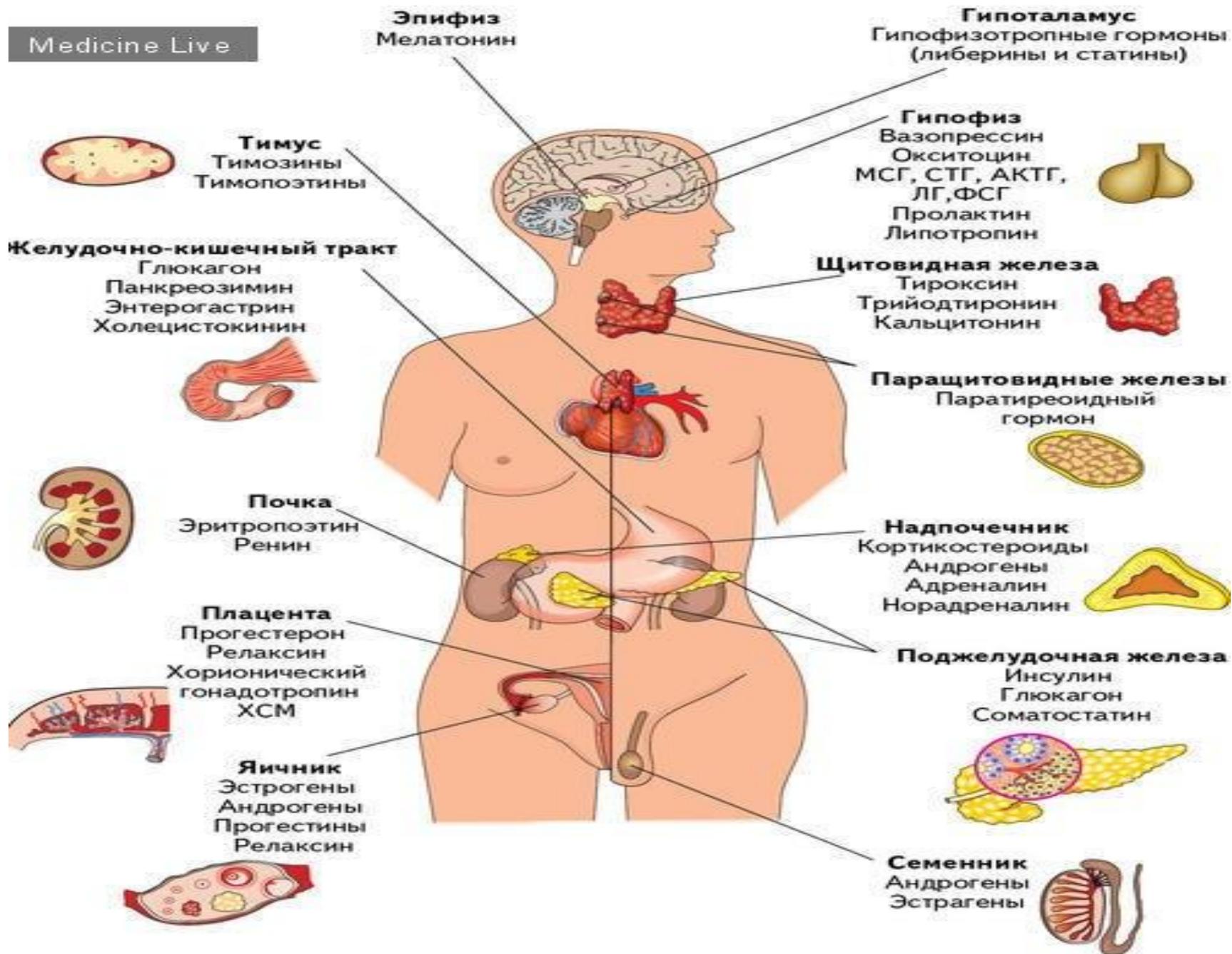
**ГОРМОНЫ. КЛАССИФИКАЦИЯ.
МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ.**

Введение

- **75 триллионов клеток.**
- **200 типов дифференцированных клеток.**

- **1849 г. – К.Бертольд (кастрация петушков).**
- **1855 г. – Клод Бернар:**
endon - внутрь; crīnain – выделяю.
- **1889 г. – БРОУН-СЕКАР**
- **1902 г. – Байлис и Старлинг:**
гормон (гормао – возбуждаю).





- **Гормоны — хим. вещества, выделяемые эндокринными железами в кровь и оказывающие воздействие на организм в целом либо на определённые органы и ткани-мишени.**

- **Гормоны - гуморальные регуляторы биохим. процессов в определённых органах и системах.**

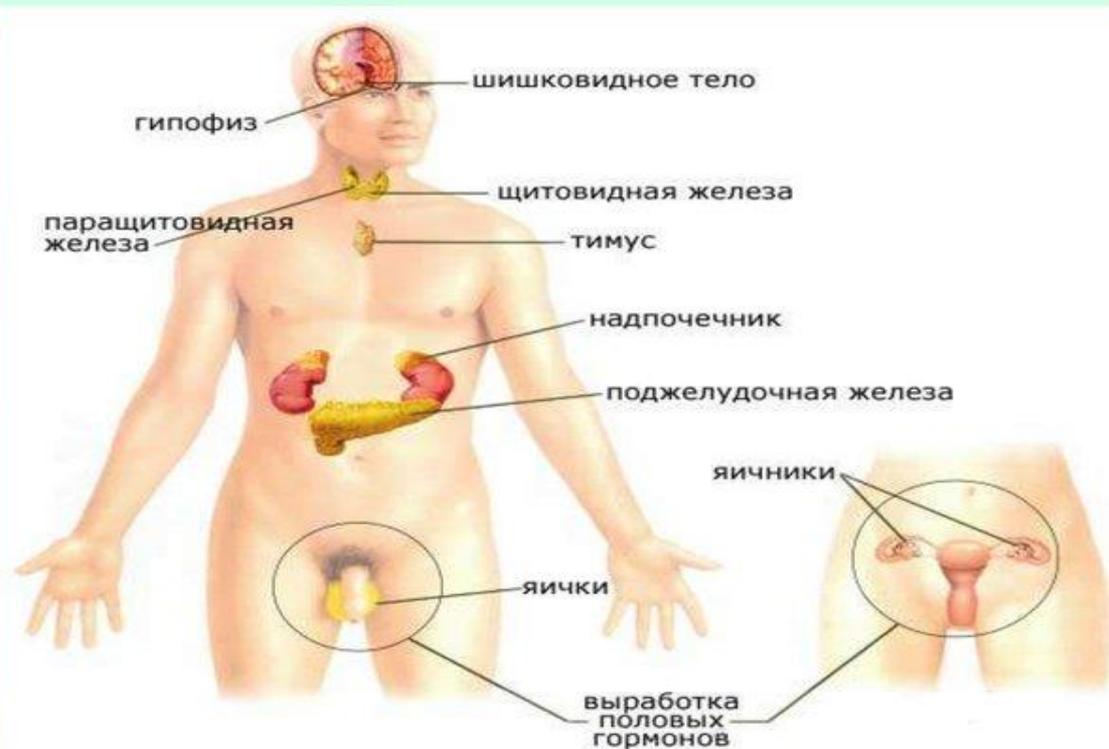
Гормоны –

биологически активные соединения, вырабатываемые в кровь железами внутренней секреции и влияющие на обмен веществ.

◆ Известно более 50 гормонов.

◆ 10^{-6} – 10^{-12} ммоль/л –

физиологическая
концентрация
гормонов.

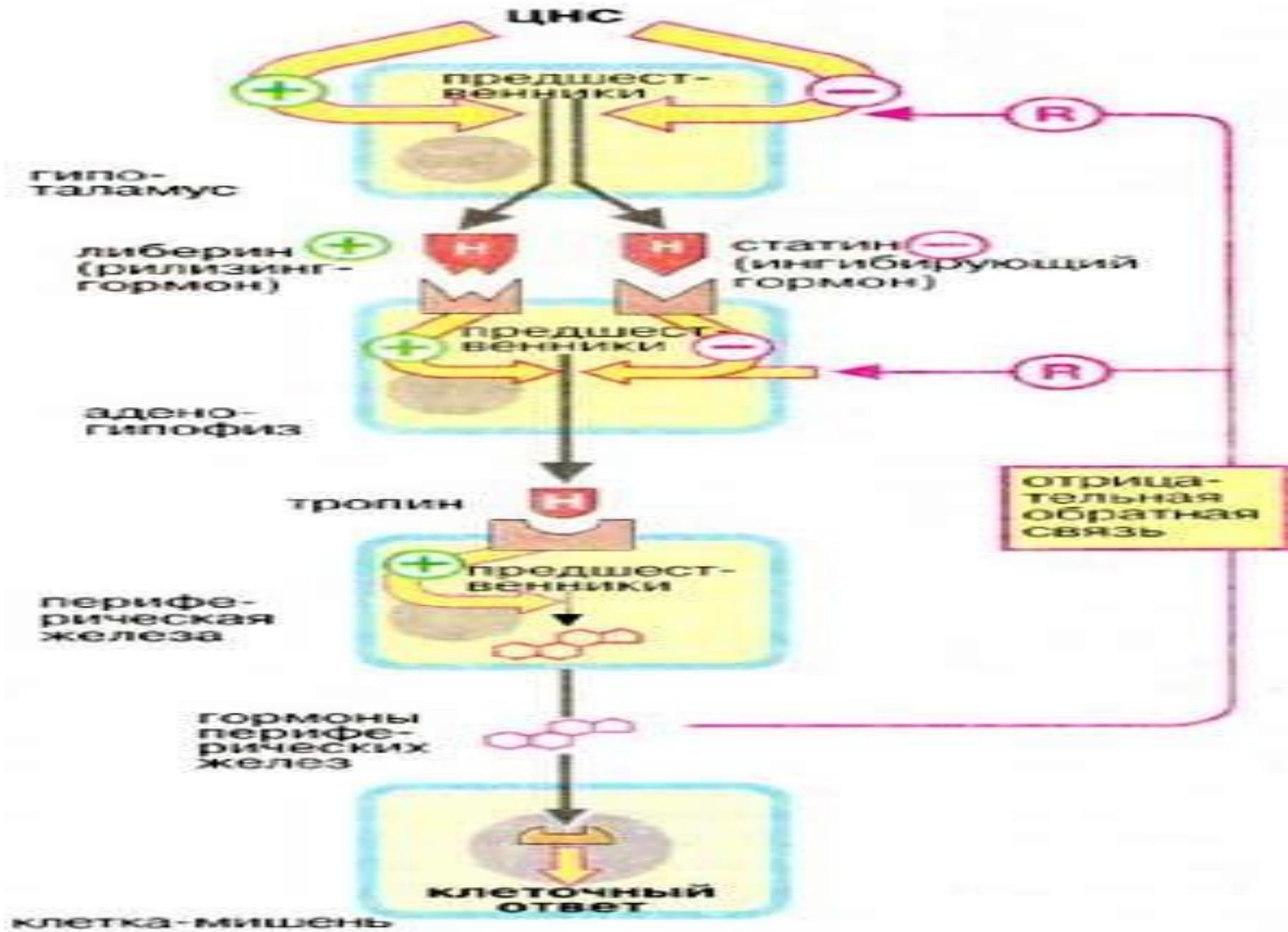


Система гормональной регуляции

- **Гормоны синтезируются в виде прогормонов в *специализированных клетках* эндокринных желез и поступают в кровоток. Большинство переносится переносчиками гормонов. Гормоны разрушаются соответствующими ферментами и продукты их деградации выводятся из организма.**



Система гормональной регуляции



Иерархическая система гормональной регуляции

Иерархия регуляторных систем

- **1-й уровень – ЦНС;**
- **2-й – Эндокринная система;**
- **3-й - Внутриклеточный (акт. Е, к-во Е, скорость транспорта веществ).**

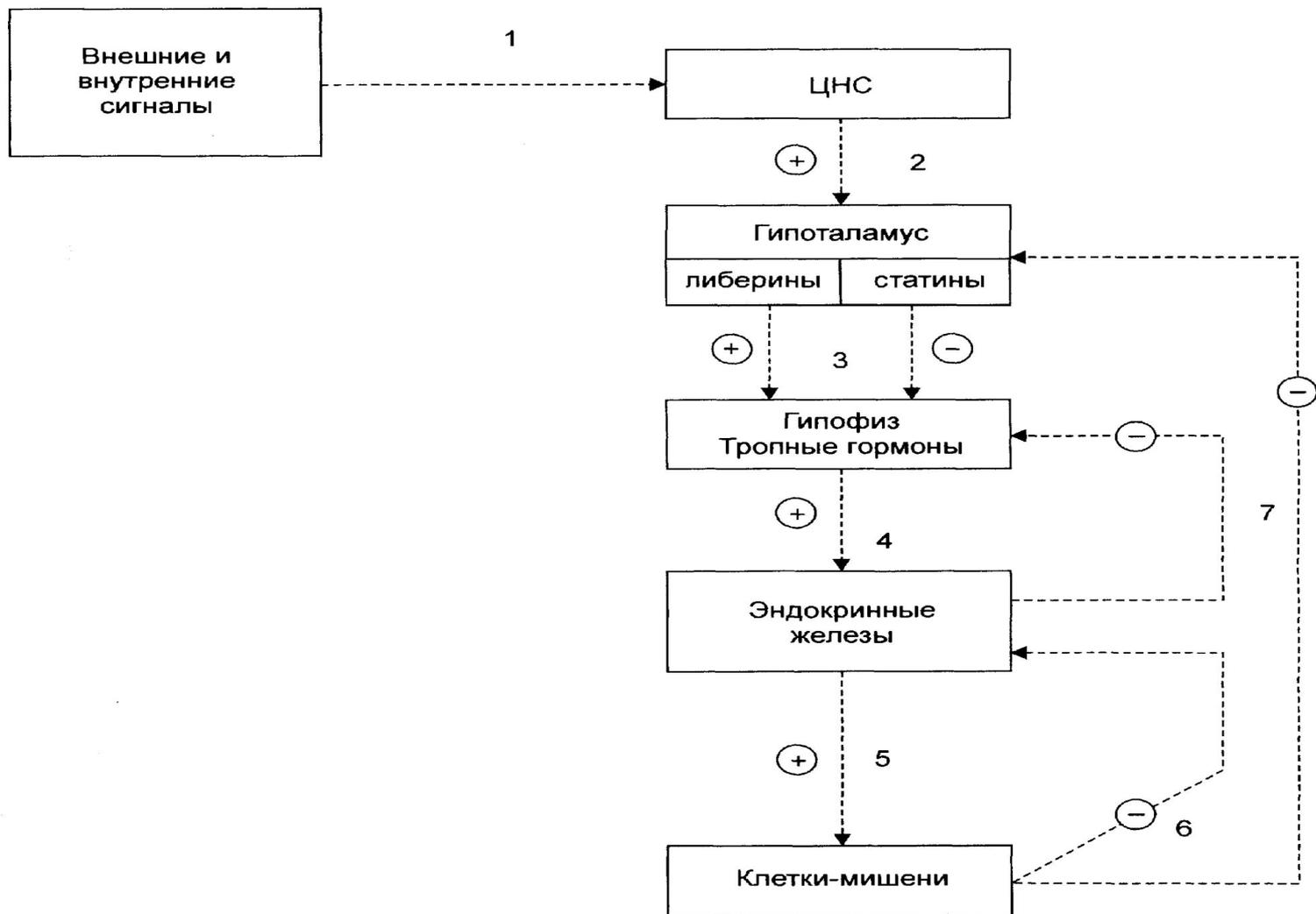


Рис. 11-2. Схема взаимосвязи регуляторных систем организма. 1 — синтез и секреция гормонов стимулируется внешними и внутренними сигналами; 2 — сигналы по нейронам поступают в гипоталамус, где стимулируют синтез и секрецию релизинг-гормонов; 3 — релизинг-гормоны стимулируют (либерины) или ингибируют (статины) синтез и секрецию тропных гормонов гипофиза; 4 — тропные гормоны стимулируют синтез и секрецию гормонов периферических эндокринных желез; 5 — гормоны эндокринных желез поступают в кровоток и взаимодействуют с клетками-мишенями; 6 — изменение концентрации метаболитов в клетках-мишенях по механизму отрицательной обратной связи подавляет синтез гормонов эндокринных желез и гипоталамуса; 7 — синтез и секреция тропных гормонов подавляется гормонами эндокринных желез; ⊕ — стимуляция синтеза и секреции гормонов; ⊖ — подавление синтеза и секреции гормонов (отрицательная обратная связь).

Классификации

- **Физиологическая;**
- **Анатомическая;**
- **По биологическим функциям:**
 - регулир. обмен У, Ж, Б;
 - регулир. водно-солевой обмен;
 - регул. обмен кальция и фосфатов;
 - регул. обмен в-в, связ. с репродукт. функцией орг-ма;
 - регулир. функции эндокринных желез (тропные гормоны).

Анаболические

- **Соматотропин – синтез РНК и белка;**
- **Инсулин – поглощение глюкозы и аминокислот: усиливается гликогеносинтез и липогенез;**
- **Эстрогены, андрогены повыш. синтез РНК и белка;**

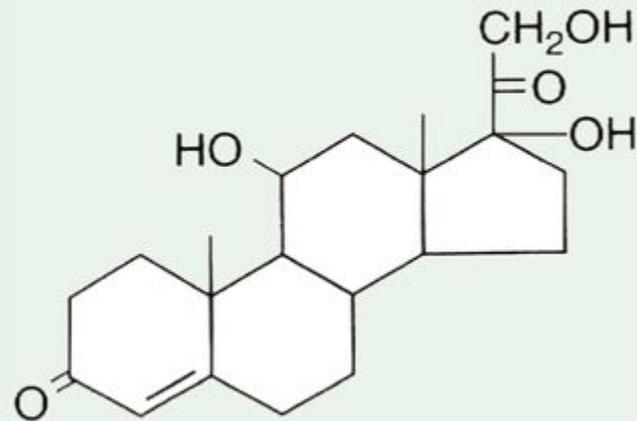
Катаболические

- **ГЛЮКАГОН, норадреналин, адреналин – повыш. гликогенолиз, липолиз;**
- **ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ**
угнетают синтез белка и поглощение глюкозы клетками и превращение ее в жиры.

ХИМИЧЕСКАЯ

- **1. СТЕРОИДЫ**
(циклопентанпергидрофенантрен):
- **C₂₁ – (кортикостероиды: глюкоКС и минералоКС);**
- **C₁₉ – андрогены;**
- **C₁₈ – эстрогены;**
- **C₂₇ – холестановые (витамин Д₃).**

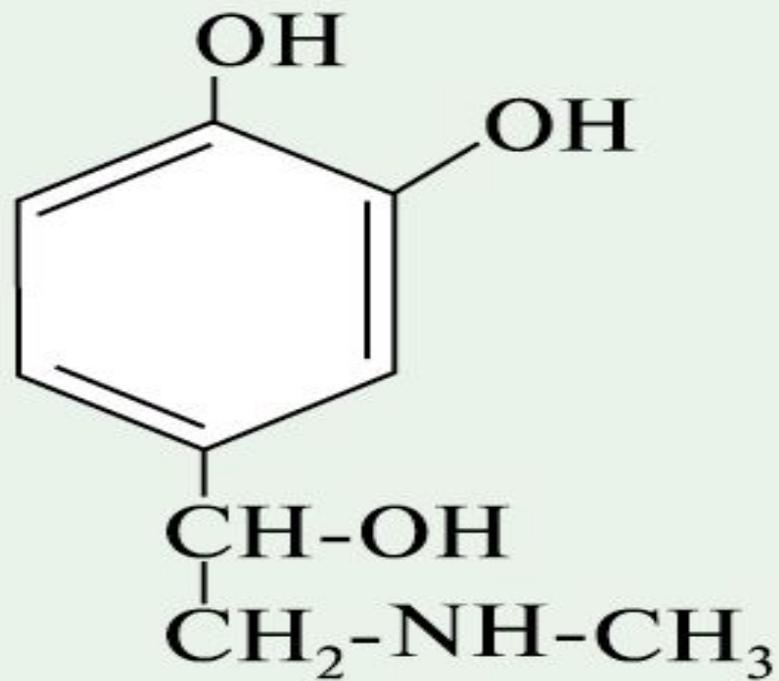
Кортизол



Кортизол

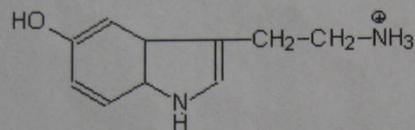
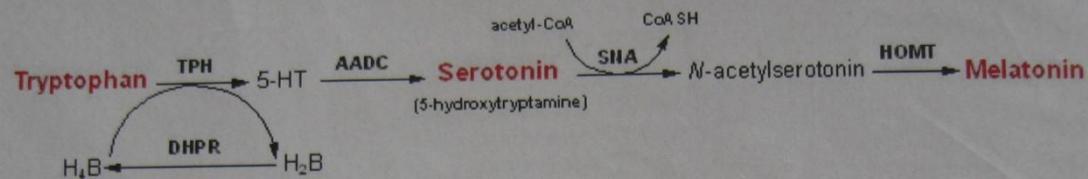
Производные аминокислот

- 2. ПРОИЗВОДНЫЕ АМИНОКИСЛОТ
- - тирозиновые (катехоламины и тиреоидные);
- - триптофановые (мелатонин).

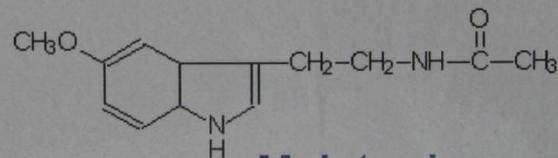


Адреналин

Мелатонин



Serotonin
(5-hydroxytryptamine)



Melatonin

Белково-пептидные

- **3. БЕЛКОВО-ПЕПТИДНЫЕ**
- - **нейрогипофизарные;**
- - **гипоталамические (рилизинг-факторы);**
- - **олигопептидные;**
- - **инсулин;**
- - **полипептидные гормоны, регул. обмен Ca^{2+} .**

Гормоны гипоталамуса

Т а б л и ц а 15. Классификация гормонов

| Группы гормонов | Представители гормонов | Эндокринные железы, вырабатывающие гормон |
|----------------------------------|---|---|
| 1. Стероидные гормоны (стероиды) | Кортикостерон Гидрокортизон Кортизол Альдостерон | Кора надпочечников |
| | Андростандиол Тестостерон | Семенники |
| | Эстрадиол Прогестерон | Яичники |
| 2. Производные аминокислот | Тироксин Трийодтиронин | Щитовидная железа |
| | Адреналин Норадреналин | Мозговое вещество надпочечников |
| 3. Пептидные гормоны | Окситоцин Вазопрессин | Гипофиз |
| | Глюкагон | Поджелудочная железа |
| | Тиреокальцитонин | Щитовидная железа |
| 4. Белковые гормоны | Инсулин | Поджелудочная железа |
| | Соматотропный гормон (гормон роста, соматотропин) | Гипофиз |

Рецепторы

- В органах-мишенях имеются **клетки, несущие рецепторы, способные связывать гормоны и воспринимать гормональный сигнал.**

- Различают три типа рецепторов:
- **1. Рецепторы первого типа** являются белками, имеющими одну трансмембранную полипептидную цепь. Многие из них являются *тирозиновыми протеинкиназами.*

Рецепторы второго типа

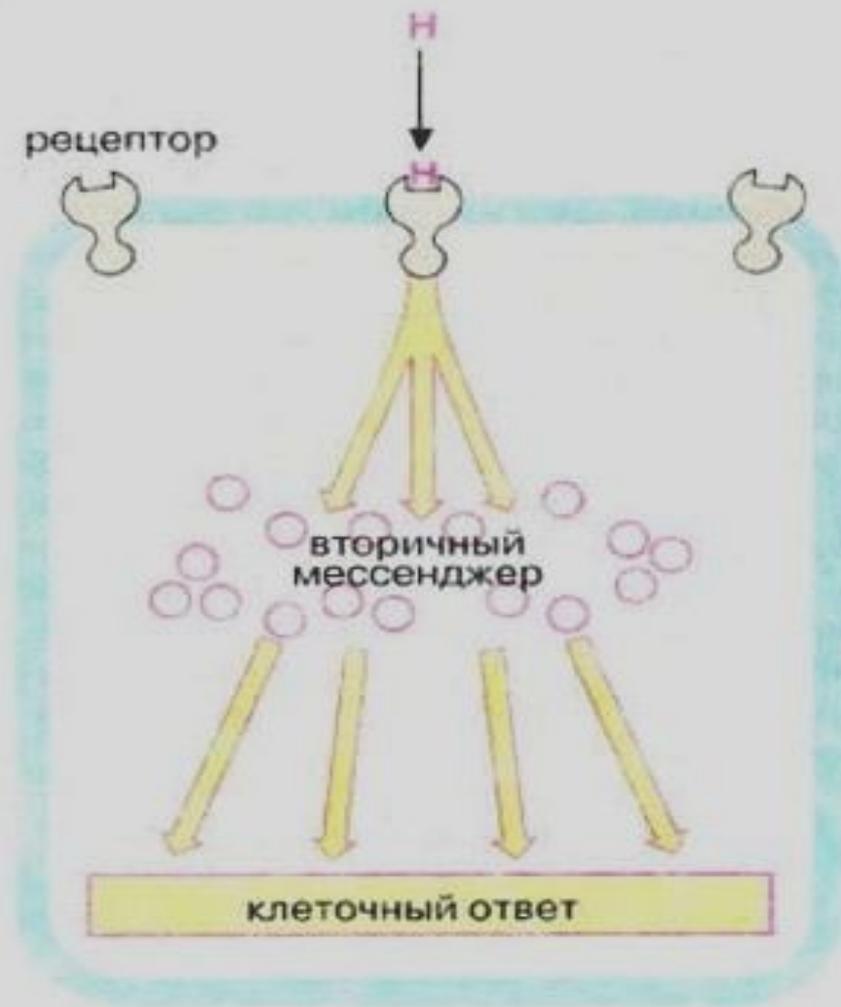
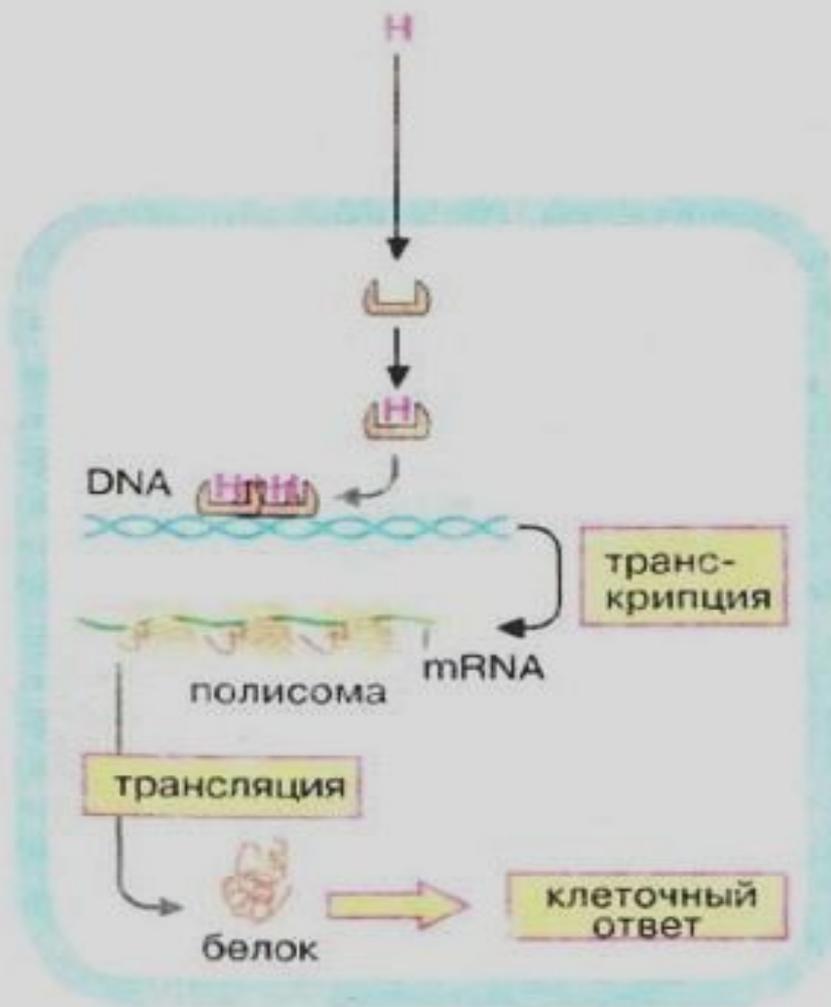
- **2. Рецепторы второго типа являются олигомерными мембранными белками, образующими *лиганд-активируемый ионный канал*. Связывание лиганда ведет к открыванию канала для ионов Na^+ , K^+ или Cl^- .**

Рецепторы третьего типа

- **3. Рецепторы третьего типа, сопряженные с ГТФ-связывающими белками. Передают сигнал на белки-эффекторы, которые являются сопряженными ферментами или ионными каналами.**

липофильные гормоны

гидрофильные гормоны



Принципы передачи гормонального сигнала в клетках-мишенях

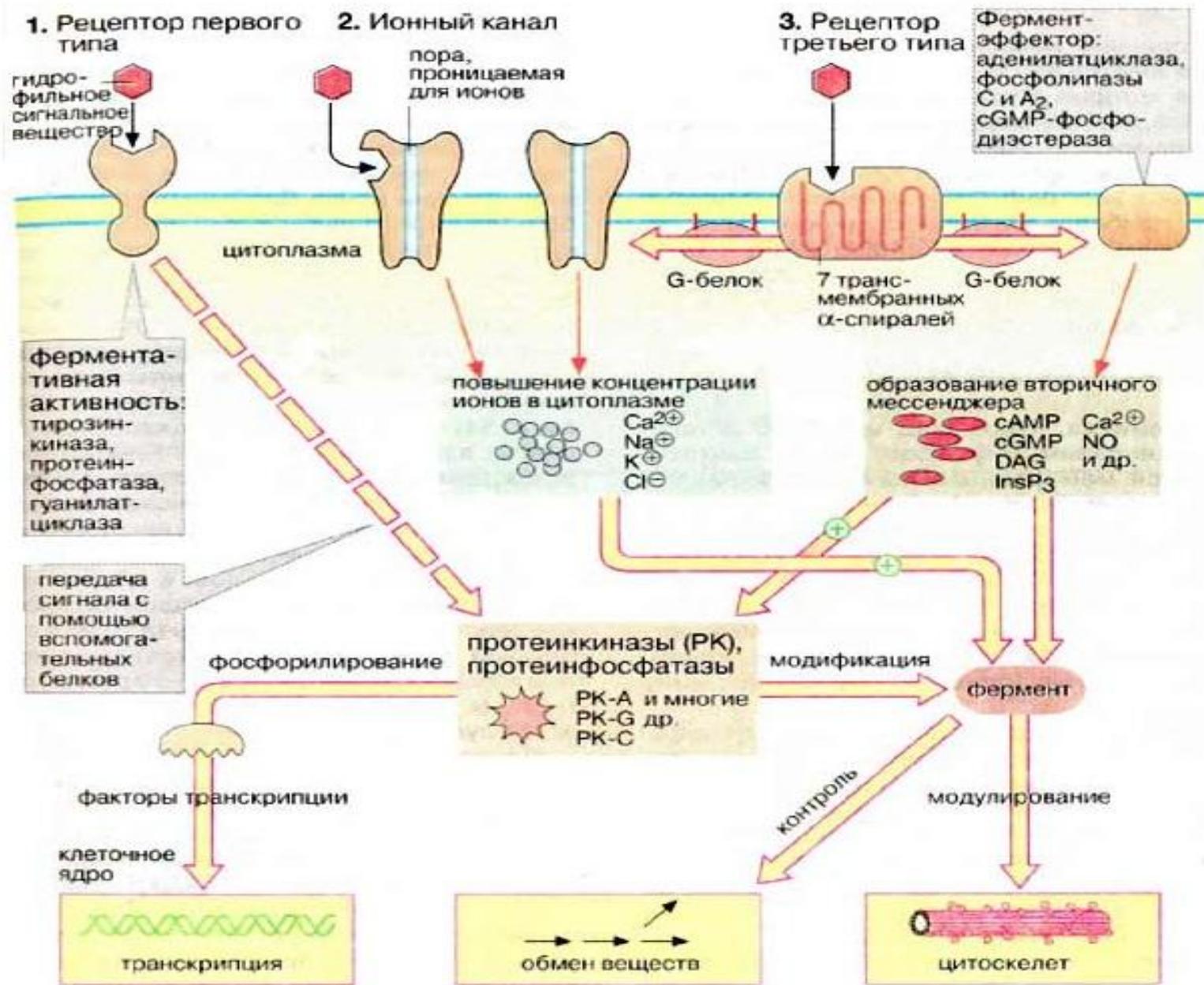
Принципы передачи гормонального сигнала в клетках-мишенях

- Два основных типа передачи гормонального сигнала.

Липофильные гормоны проникают в клетку, а затем поступают в ядро.

Гидрофильные гормоны оказывают действие на уровне клеточной мембраны.

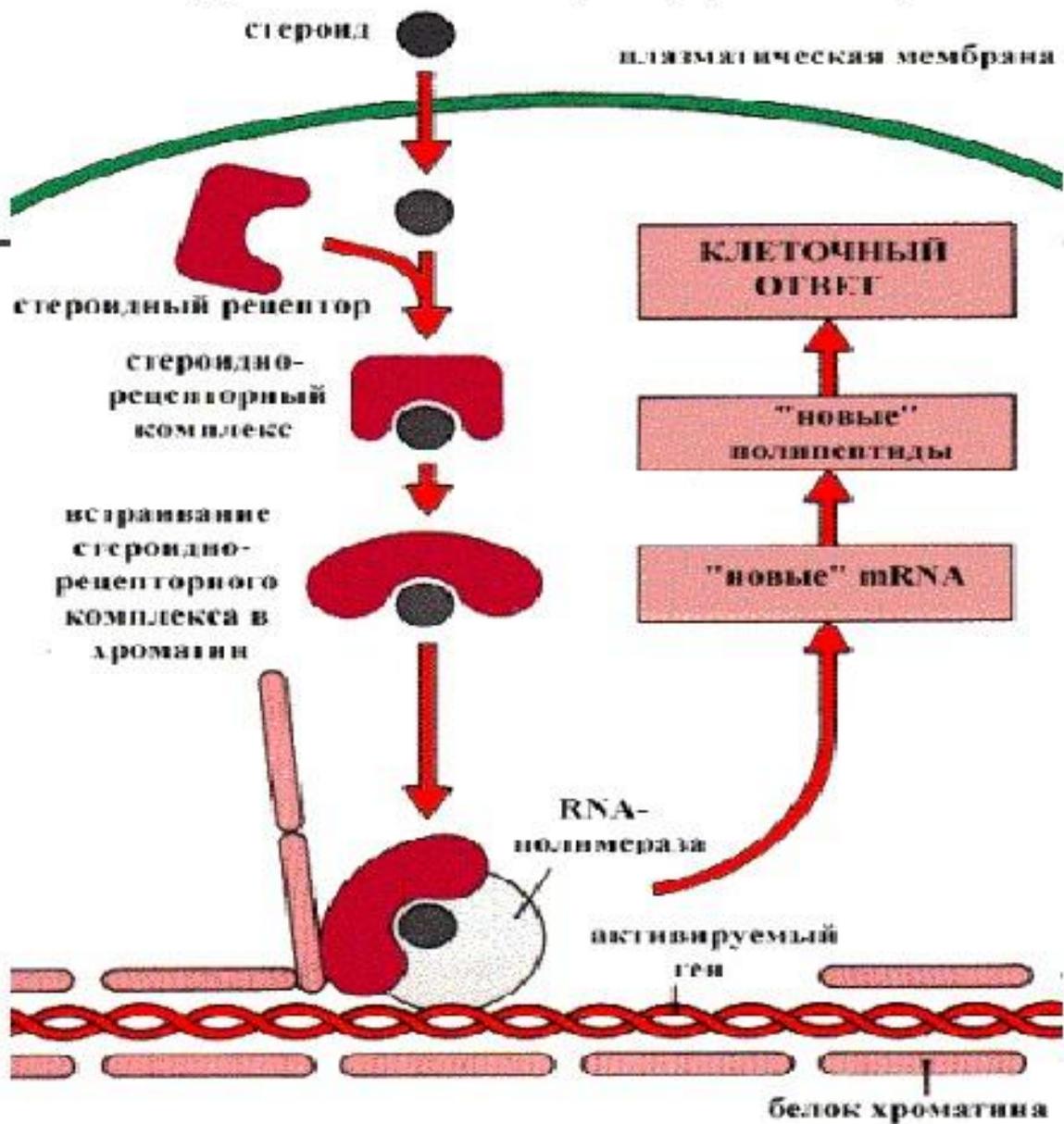
- Гормоны, производные АК, пептидные и белковые гормоны, образуют группу **гидрофильных сигнальных веществ, которые** связываются со специфическими рецепторами на ***внешней поверхности*** плазматической мембраны. Г-Р передает сигнал на внутреннюю поверхность мембраны и запускает синтез **вторичных мессенджеров (посредников)**.



Механизм действия гидрофильных гормонов

- **Липофильные гормоны** (стероидные гормоны и тироксин) свободно проникают через плазматическую мембрану, внутри клетки взаимодействуют с высокоспецифическими **рецепторами**. Г-Р комплекс связывается в ядре с хроматином и инициирует *транскрипцию* определенных генов. Усиление или подавление синтеза мРНК влечет за собой изменение концентрации специфических белков (ферментов), определяющих ответ клетки на гормональный сигнал.

Механизм действия стероидных гормонов

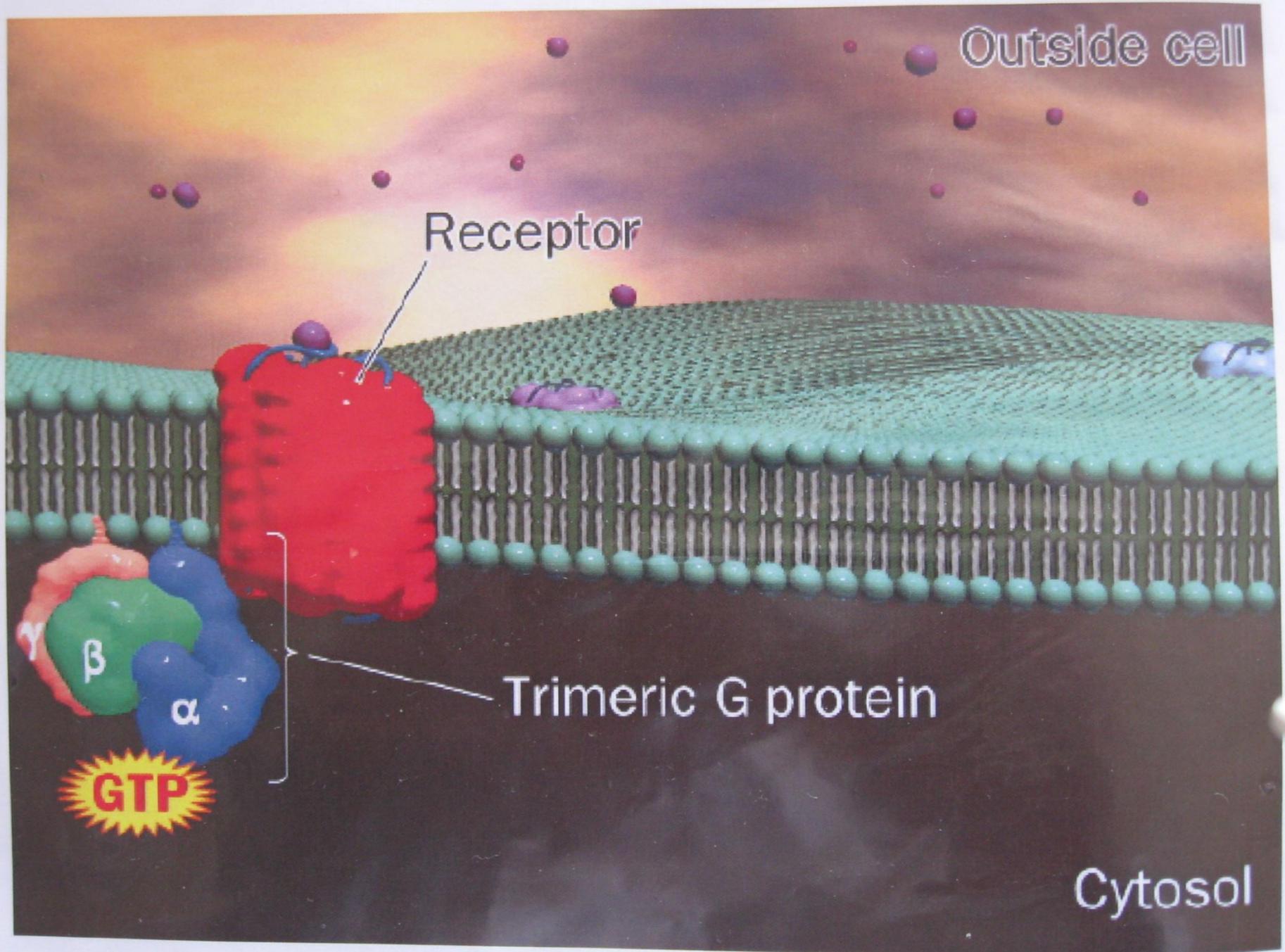


Outside cell

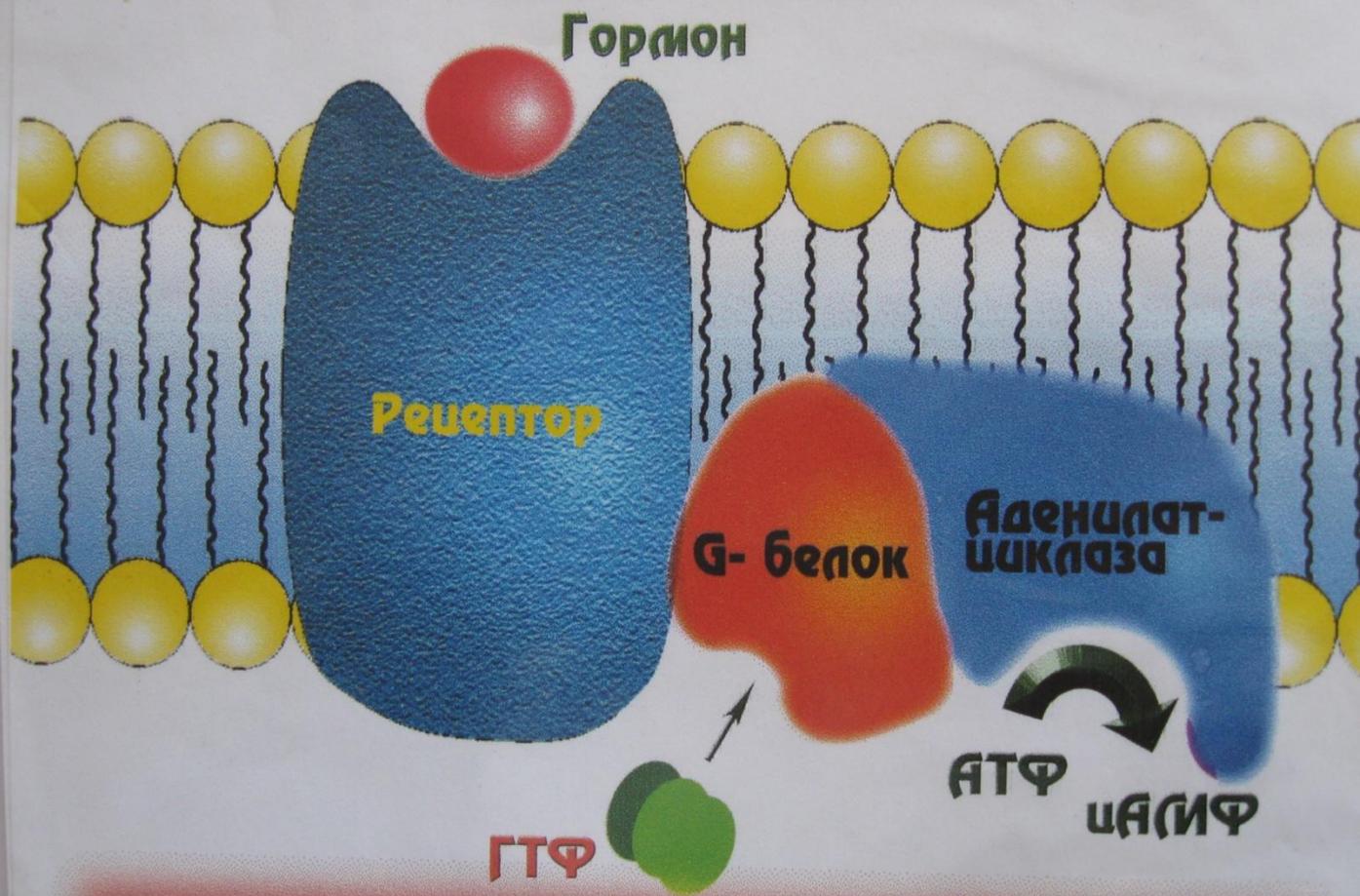
Receptor

Trimeric G protein

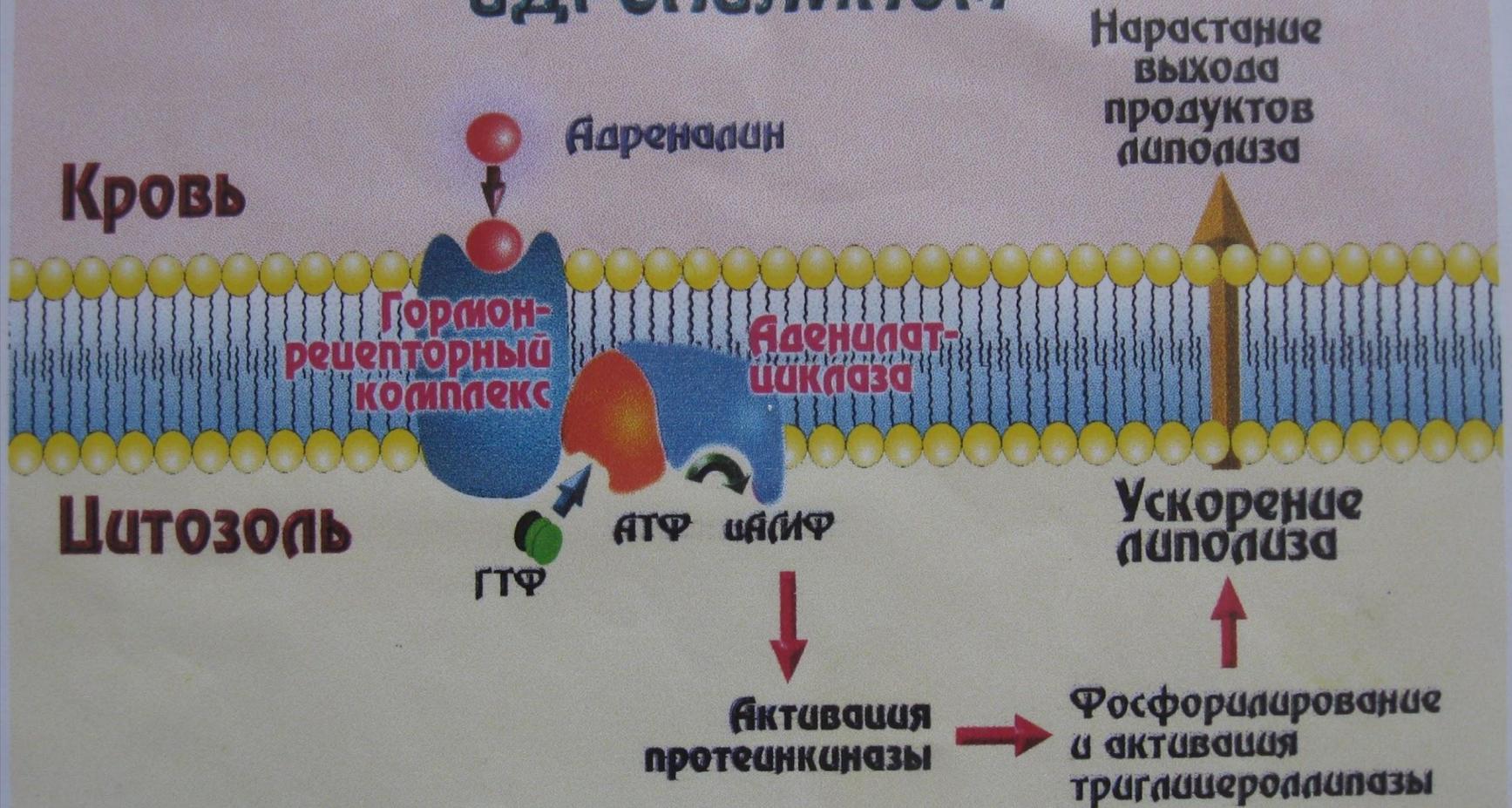
Cytosol



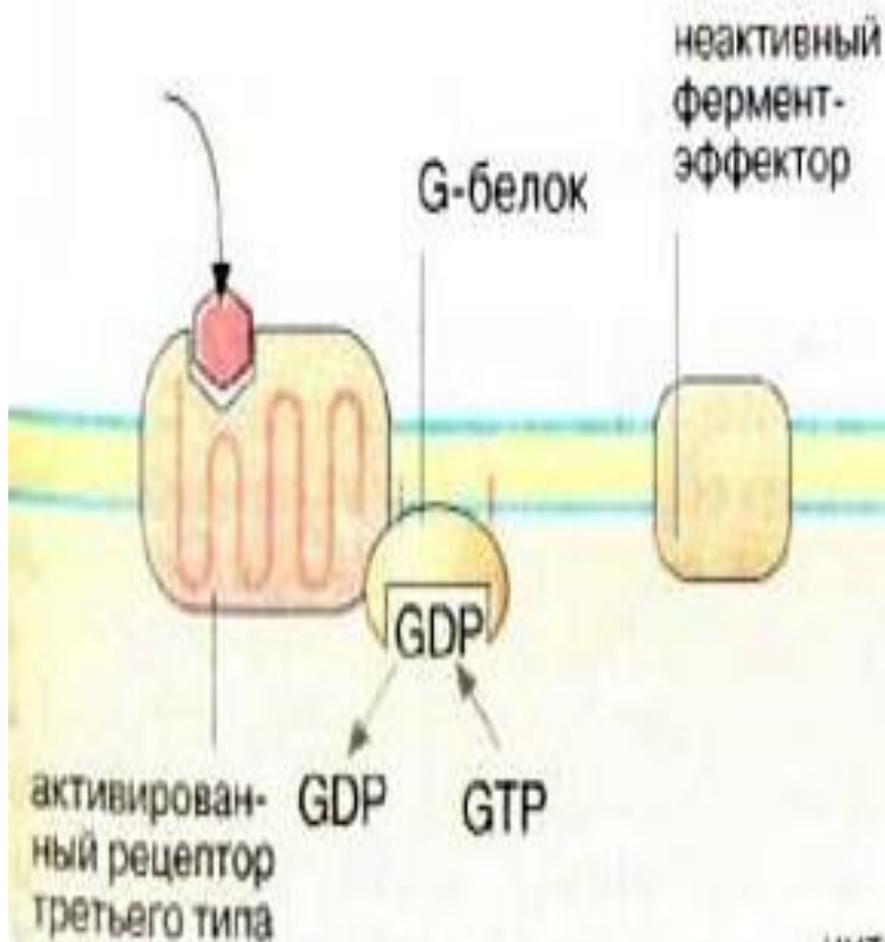
Путь передачи информации при активации аденилатциклазы



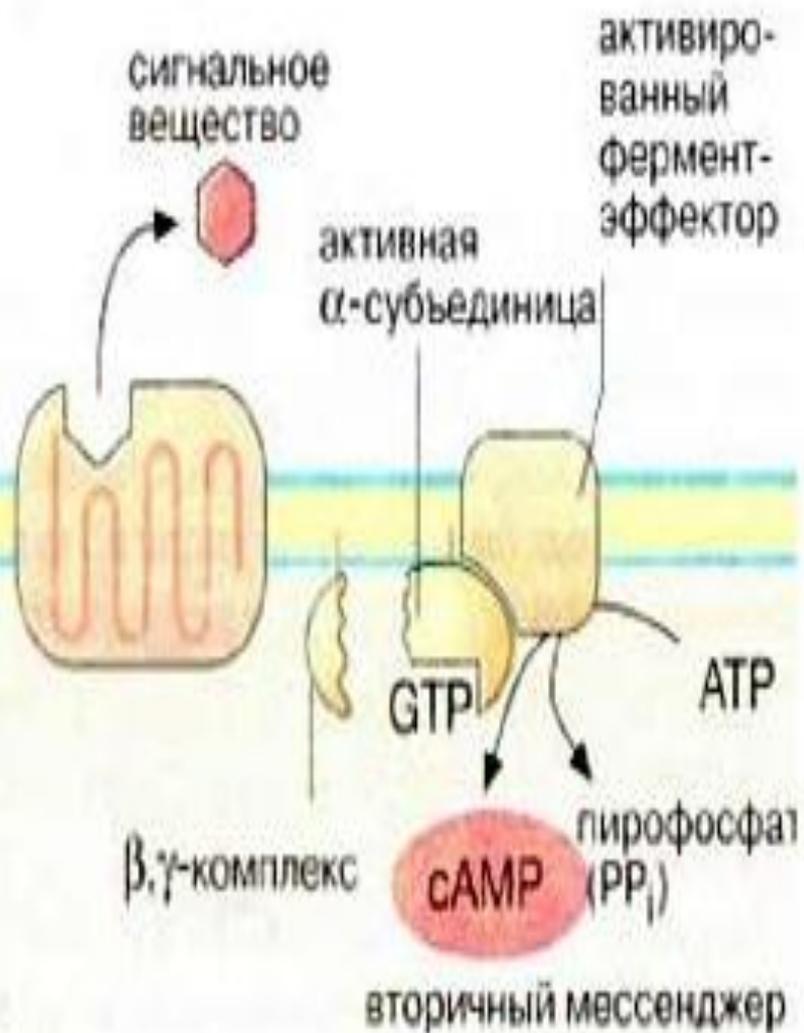
Активация липолиза в липоцитах адреналином



1.



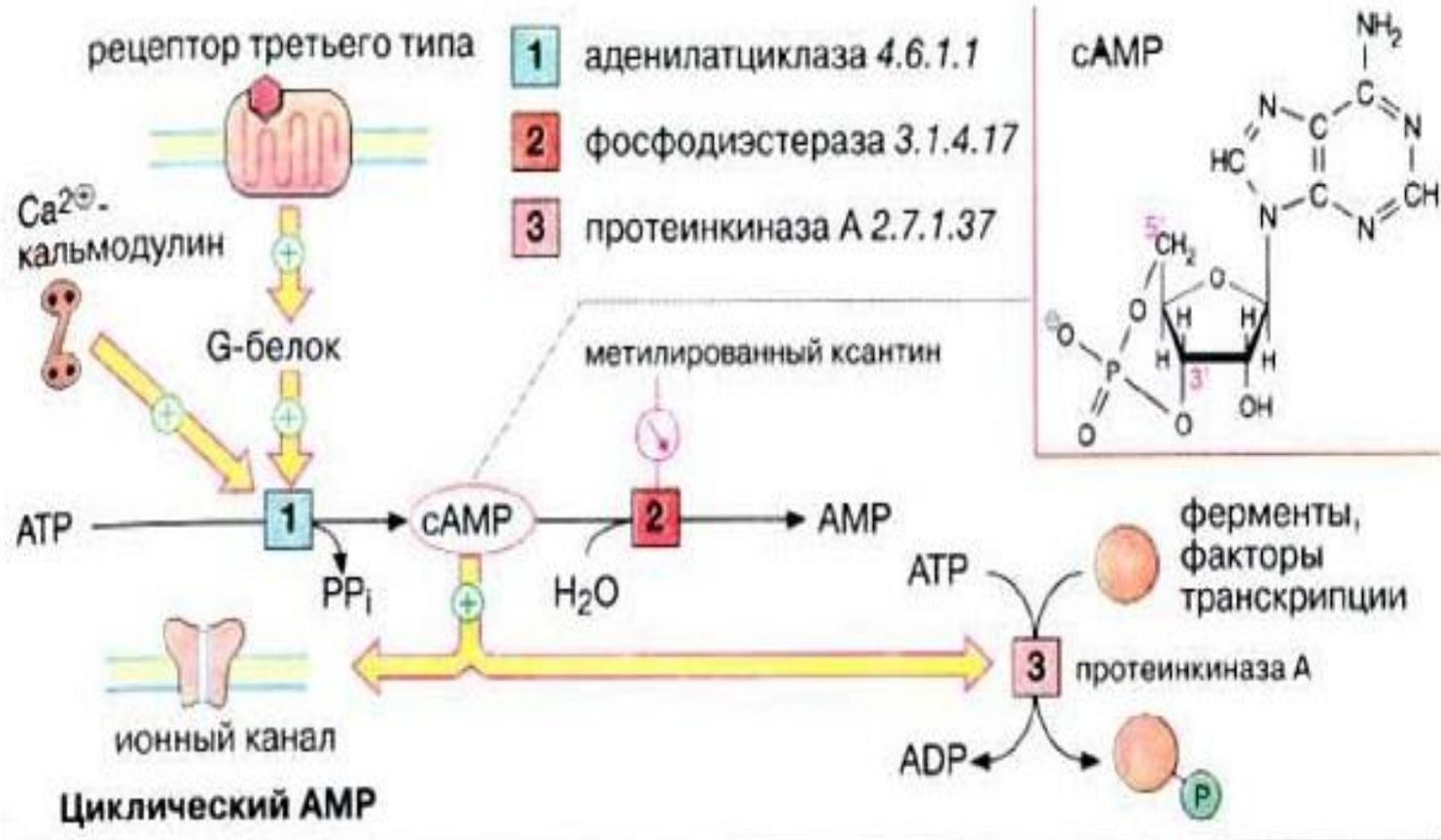
2.



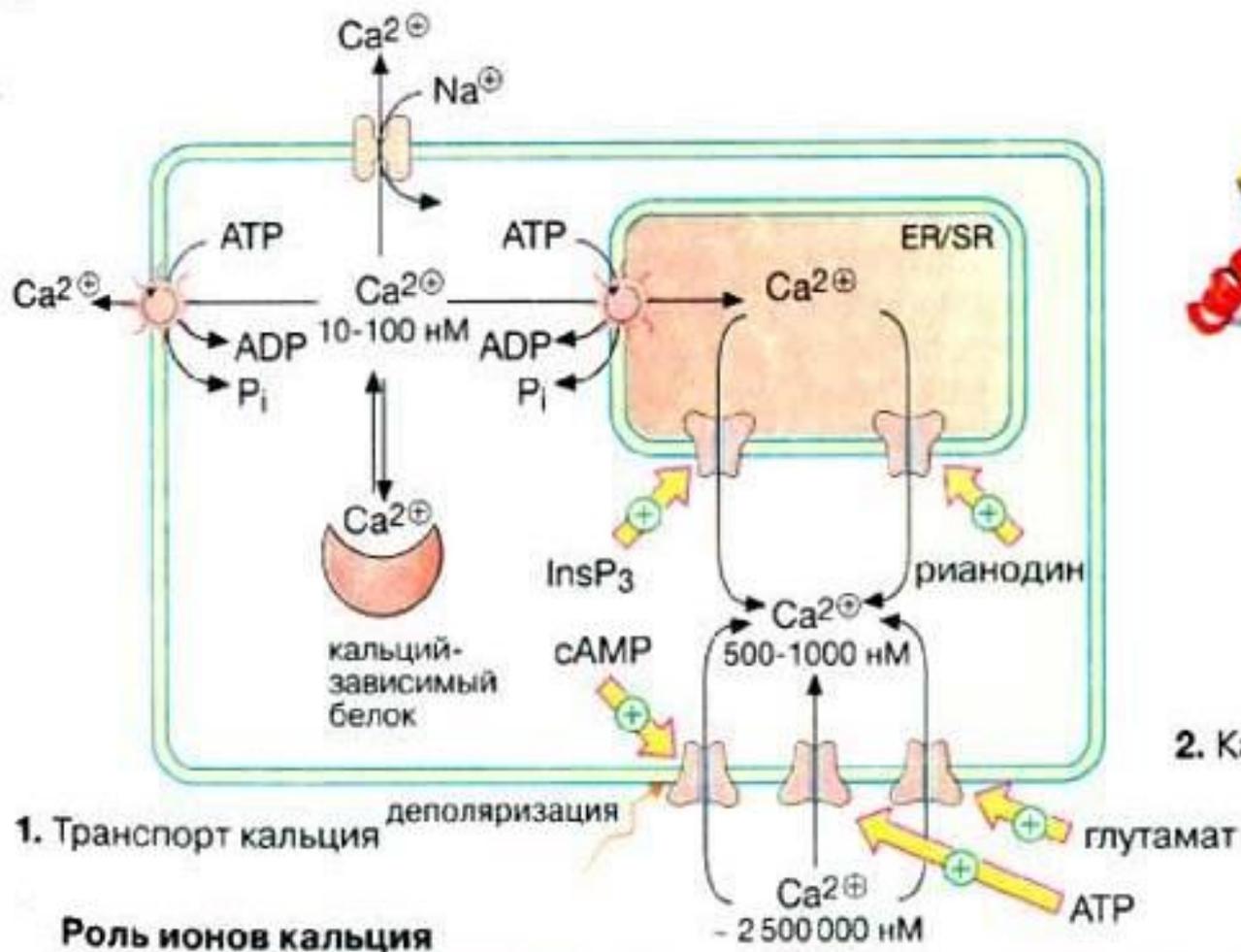
Преобразование сигнала G-белками

Вторичные мессенджеры

- Вторичные мессенджеры, или посредники, это *внутриклеточные* вещества, концентрация которых строго контролируется гормонами и нейромедиаторами. Наиболее важные вторичные мессенджеры:
- *цАМФ, цГМФ, Ca²⁺, инозит-трифосфат, диацилглицерин и монооксид азота.*







Роль ионов кальция

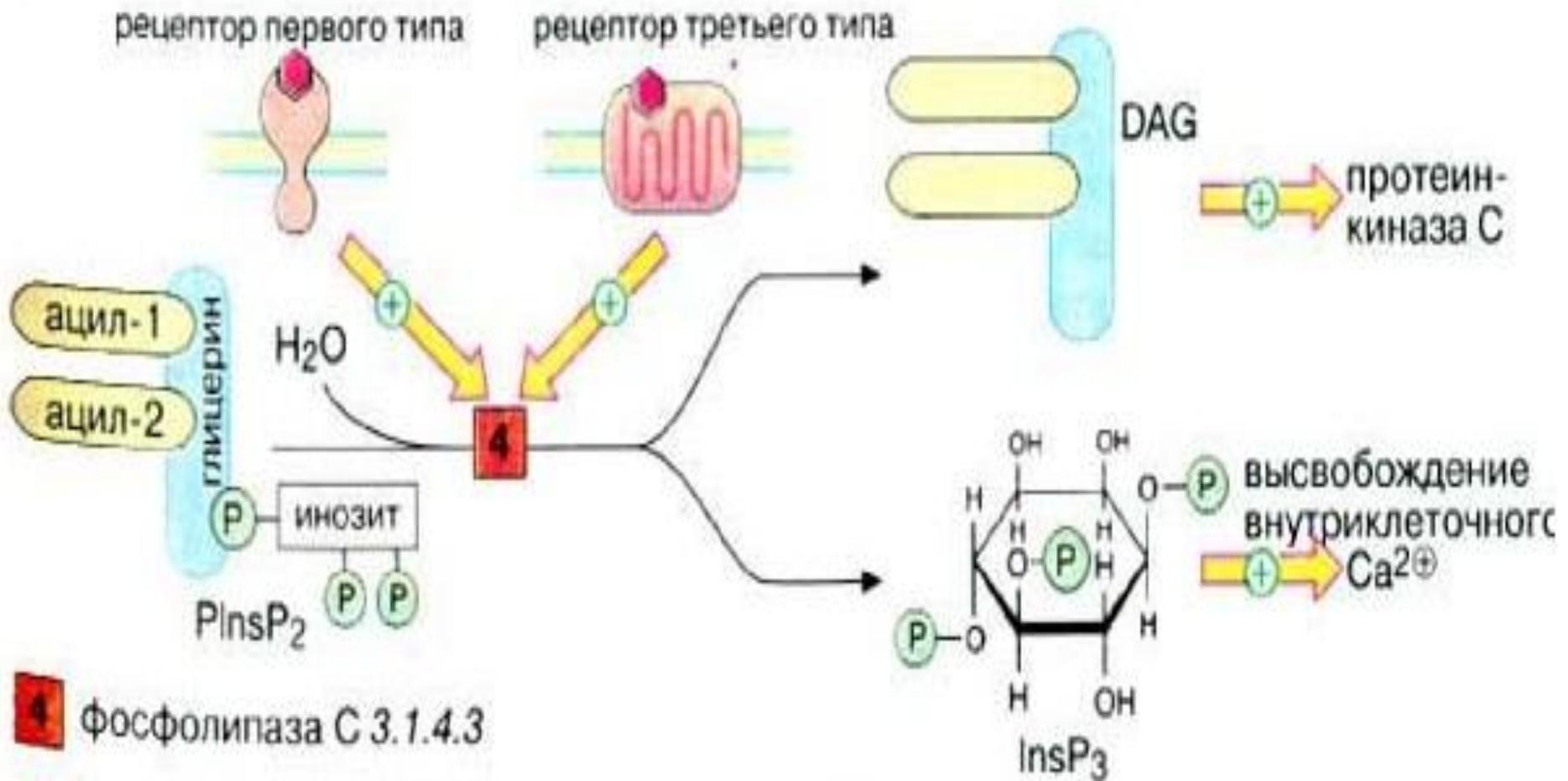


2. Кальмодулин

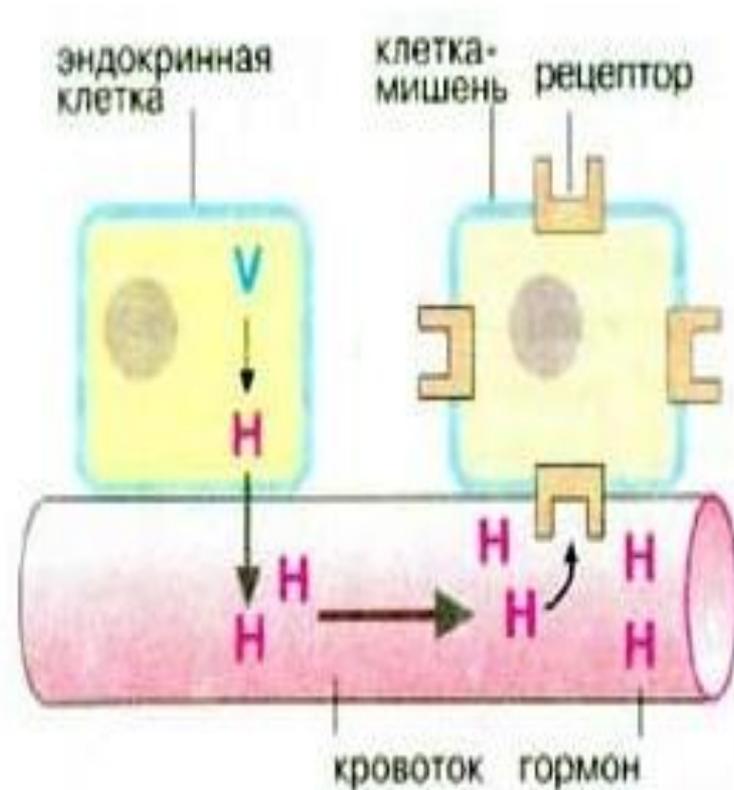
- **Гидролиз**
фосфатидинозит-4,5-дифосфата фосфолипазой C приводит к образованию двух **вторичных мессенджеров**: **инозит-1,4,5-трифосфата** и **диацилглицерина**.

- Гидрофильный **ИФз** поступает в эндоплазматический ретикулум и индуцирует высвобождение ионов Ca_{2+} . Липофильный **ДАГ** остается в мембране и активирует *протеинкиназу C*, которая в присутствии Ca_{2+} фосфорилирует различные белковые субстраты, модулируя их функциональную активность.

• Инозит-1,4,5-трифосфат и диацилглицерин



Инозит-1,4,5-трифосфат и диацилглицерин



1. Эндокринное действие



2. Паракринное действие

3. Аутокринное действие

Эндокринное, паракринное и аутокринное действие гормонов

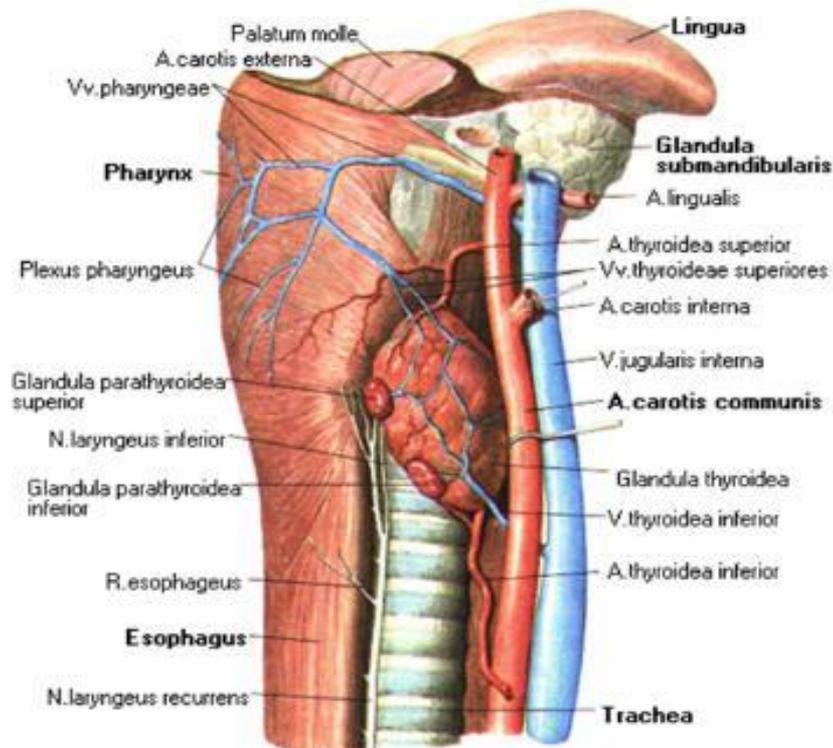
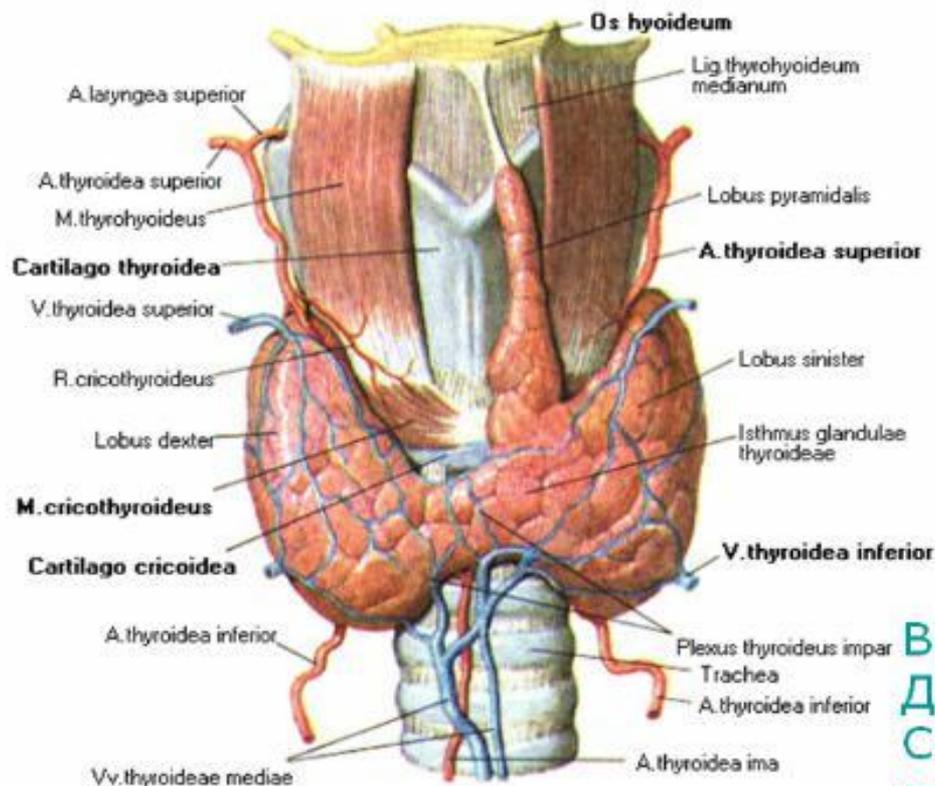
**Гормоны
ПРОИЗВОДНЫЕ
АМИНОКИСЛОТЫ
ТИРОЗИНА**

**Гормоны щитовидной
железы**

История вопроса

- Щит – Thomas Warton (1656)
- Гр.ребенок – 1-2 г., взрослый чел. – 30-50 г.
- Baumann (1896)– иод в ЩЖ
- Kendall (1917) – гормон тироксин
- Harrington (1927) – строение и синтез гормона

Щитовидная железа

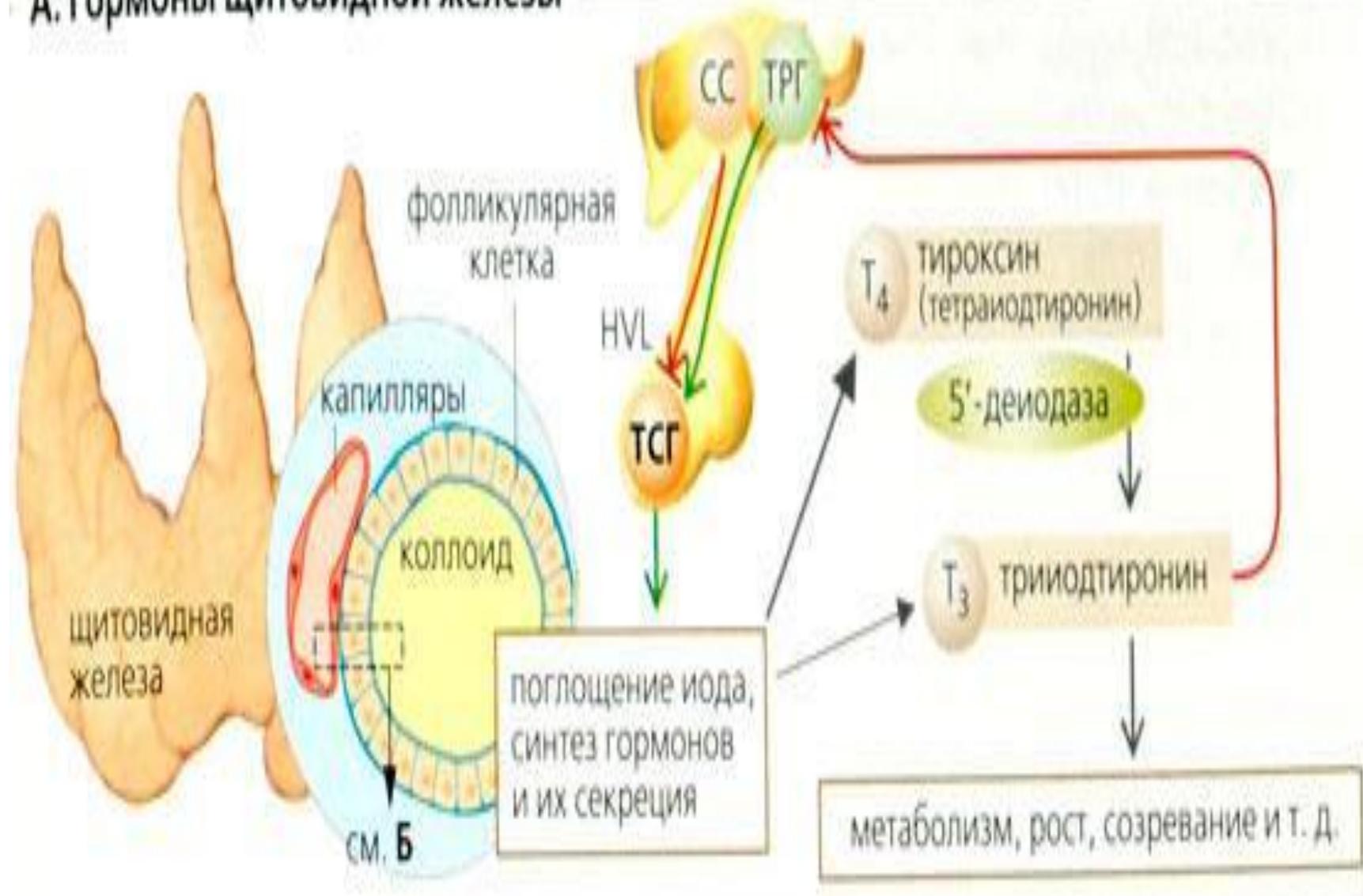


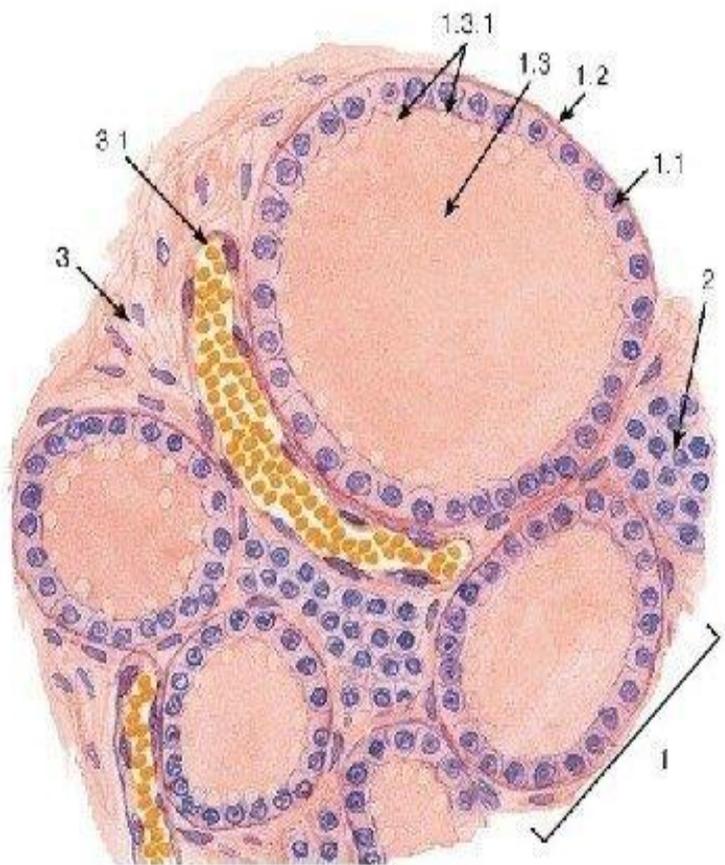
Вес – 30-60 г. Имеет три доли
 Две боковые и одну среднюю,
 Состоит из пузырьков, в которых
 вырабатываются гормоны. Гормоны
 щитовидной железы содержат йод.

Гистология ЩЖ

- **Фолликул**
- **Коллоид
йодтиреоглобулин**
- **Гормоны – производные
тирозина:**
- **T3 – трийодтиронин**
- **T4 - тетраiodтиронин**

А. Гормоны щитовидной железы





Когда потребности организма в тиреоидном гормоне **возрастают** и функциональная **активность** щитовидной железы **усиливается**, **тироциты** фолликулов **принимают** **призматическую** **форму**. Интрафолликулярный коллоид при этом становится более жидким и пронизывается многочисленными ресорбционными вакуолями.

Щитовидная железа (участок)

Окраска: гематоксилин-эозин

1 - фолликул:

1.1 - фолликулярная клетка,

1.2 - базальная мембрана,

1.3 - коллоид,

1.3.1 - ресорбционные вакуоли;

2 - интерфолликулярный островок;

3 - соединительная ткань (строма):

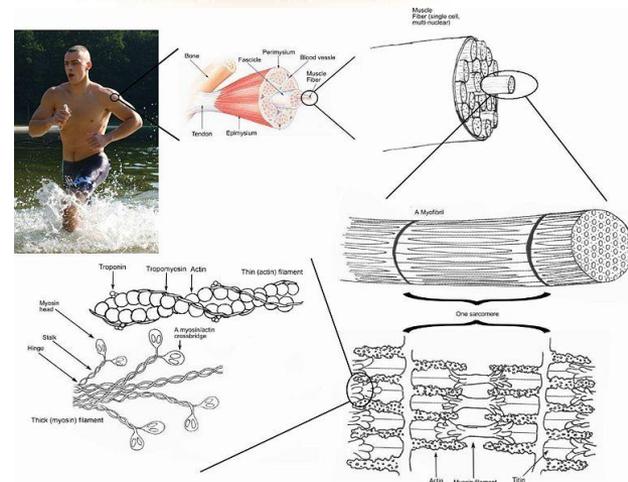
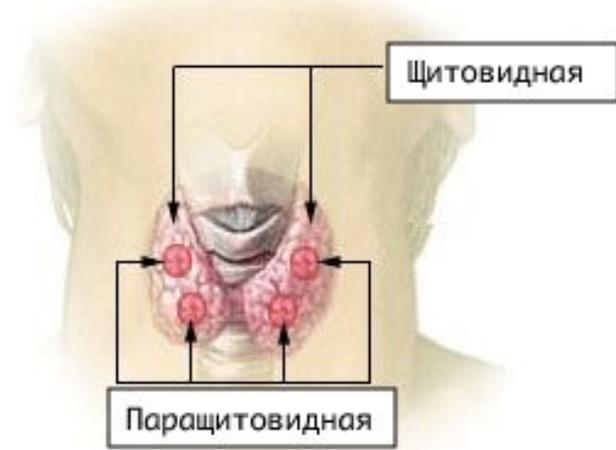
3.1 - кровеносный сосуд

Содержание в организме

- Микроэлемент 20-30 мг
- Суточное потребление 0,2 мг
- В ЩЖ - 6-15 мг
- В крови 8,5 мкг



Щитовидная и паращитовидная железы



Физиологическая роль йода

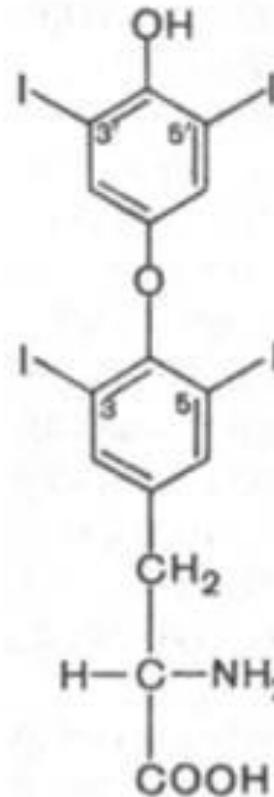
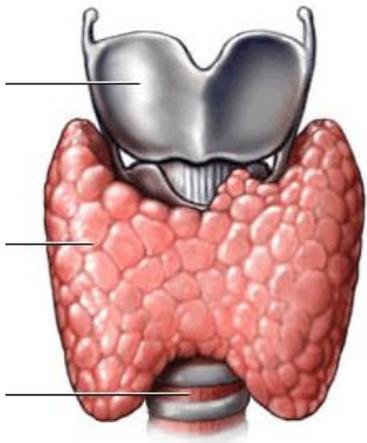
Синтез гормонов щитовидной

железы:

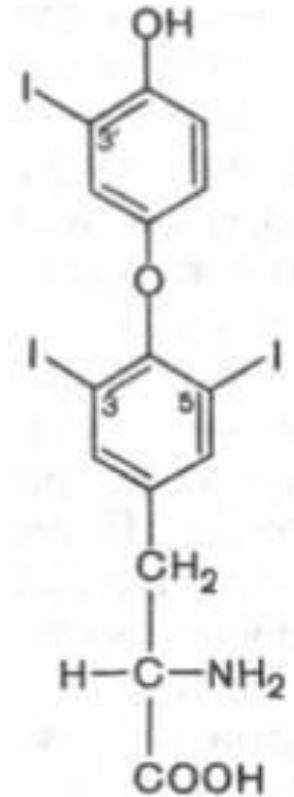
тироксина

и

трийодтиронина



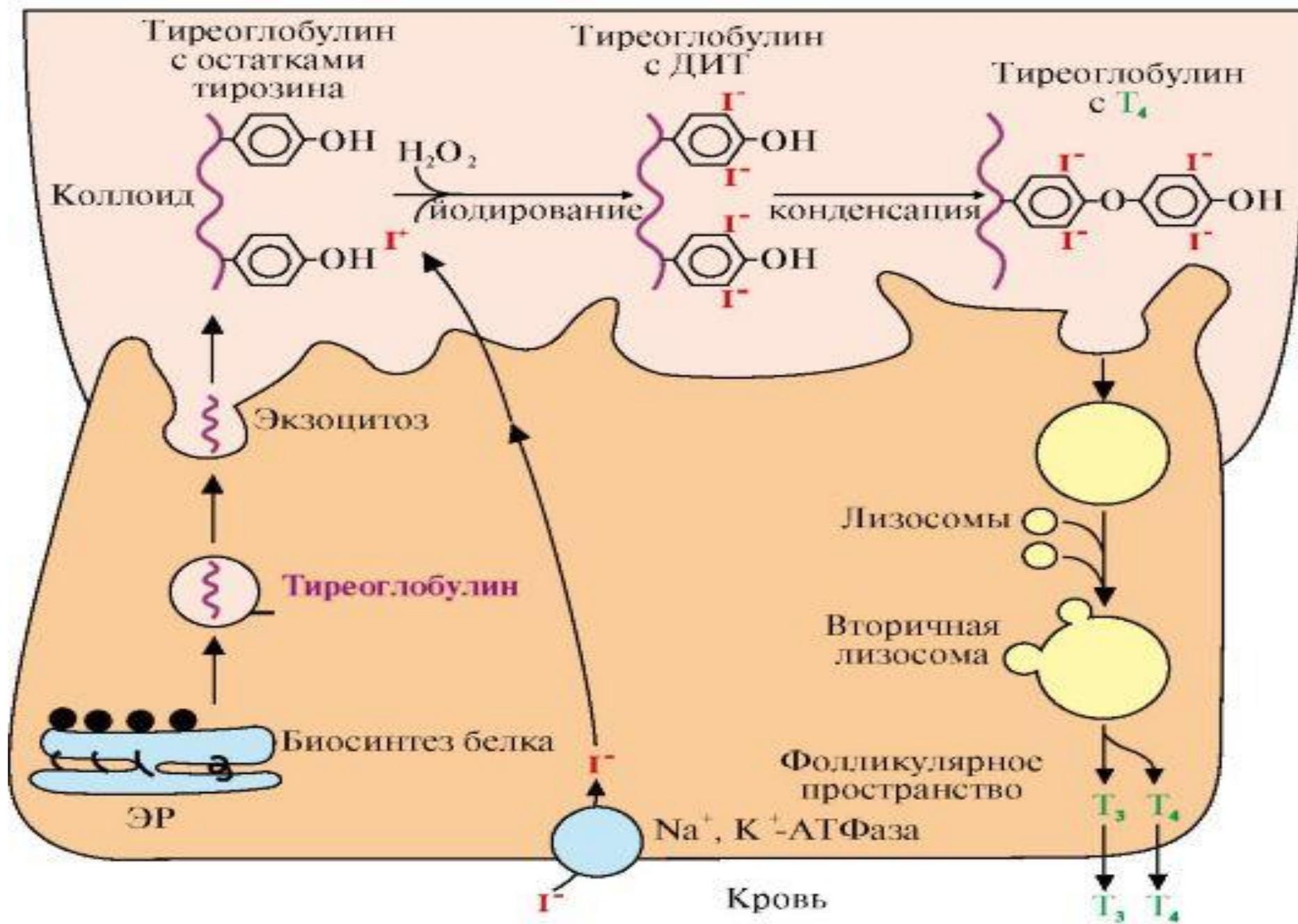
L-тироксин (3,5,3',5'-тетрайодтиронин)

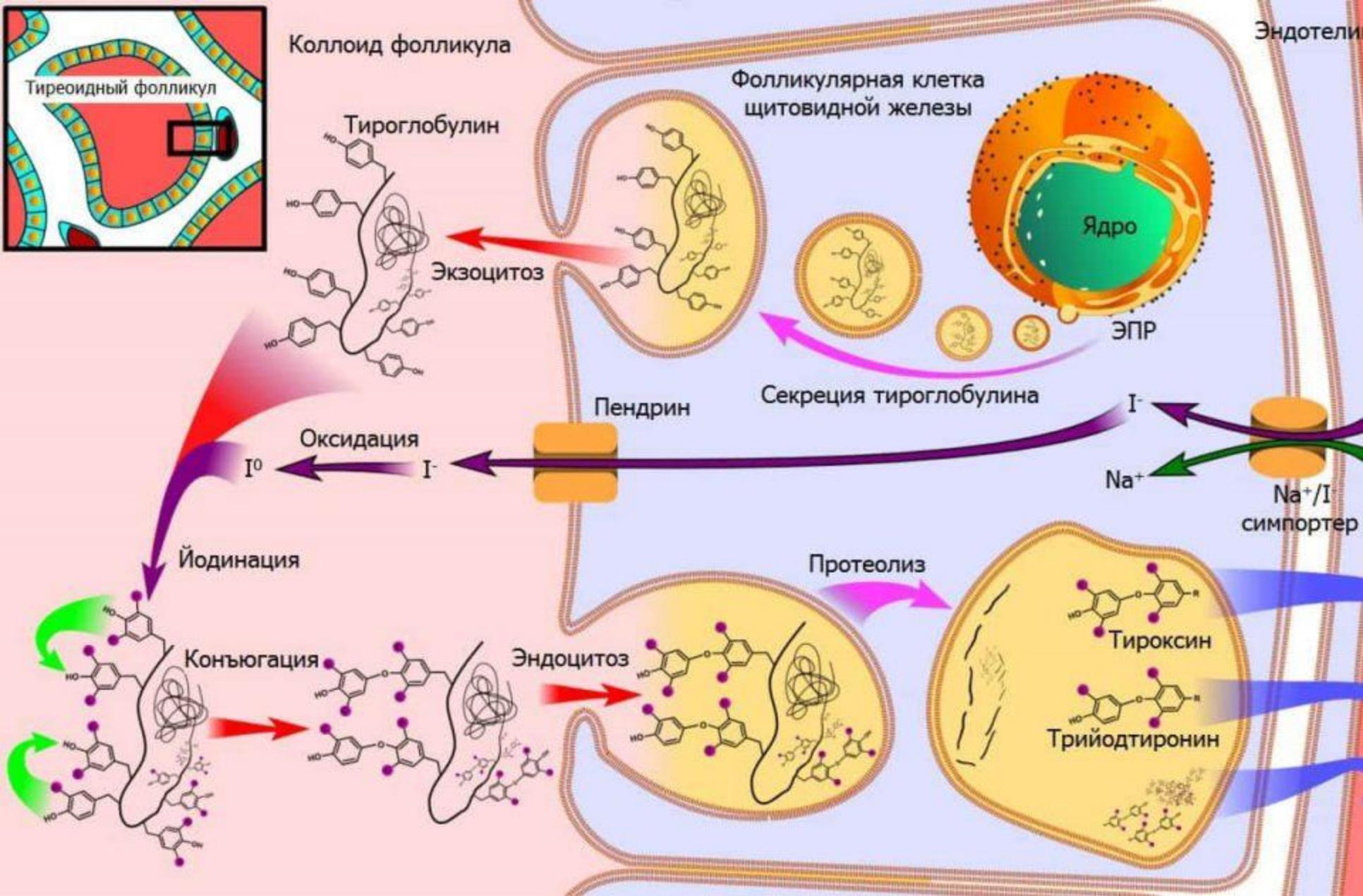


L-3,5,3'-трийодтирони

Этапы биосинтеза гормонов

- Йод пищи
- Транспорт йода в ЩЖ
- Окисление йодидов до элементарного йода
- Синтез тиреоглобулина и йодирование его тирозиловых остатков
- Образование йодтиронинов
- Транспорт, метаболизм Т₃, Т₄.





Механизм действия гормонов

- Взаимодействуя с хроматином, через транскрипцию генов, гормоны ЩЖ влияют на синтез белков:
- Рост и дифференцировка тканей
- Энергетический обмен
- Повышается поглощение O_2 (кроме мозга, гонад и эритроцитов)
- Разобшение окислительного фосфорилирования.

Действие через генетический аппарат

- Специфические рецепторы Специфические рецепторы – белки Специфические рецепторы – белки – обеспечивают транспорт тиреоидных гормонов Специфические рецепторы – белки – обеспечивают транспорт тиреоидных гормонов в ядро и взаимодействие со структурными генами Специфические рецепторы – белки – обеспечивают транспорт тиреоидных гормонов в ядро и

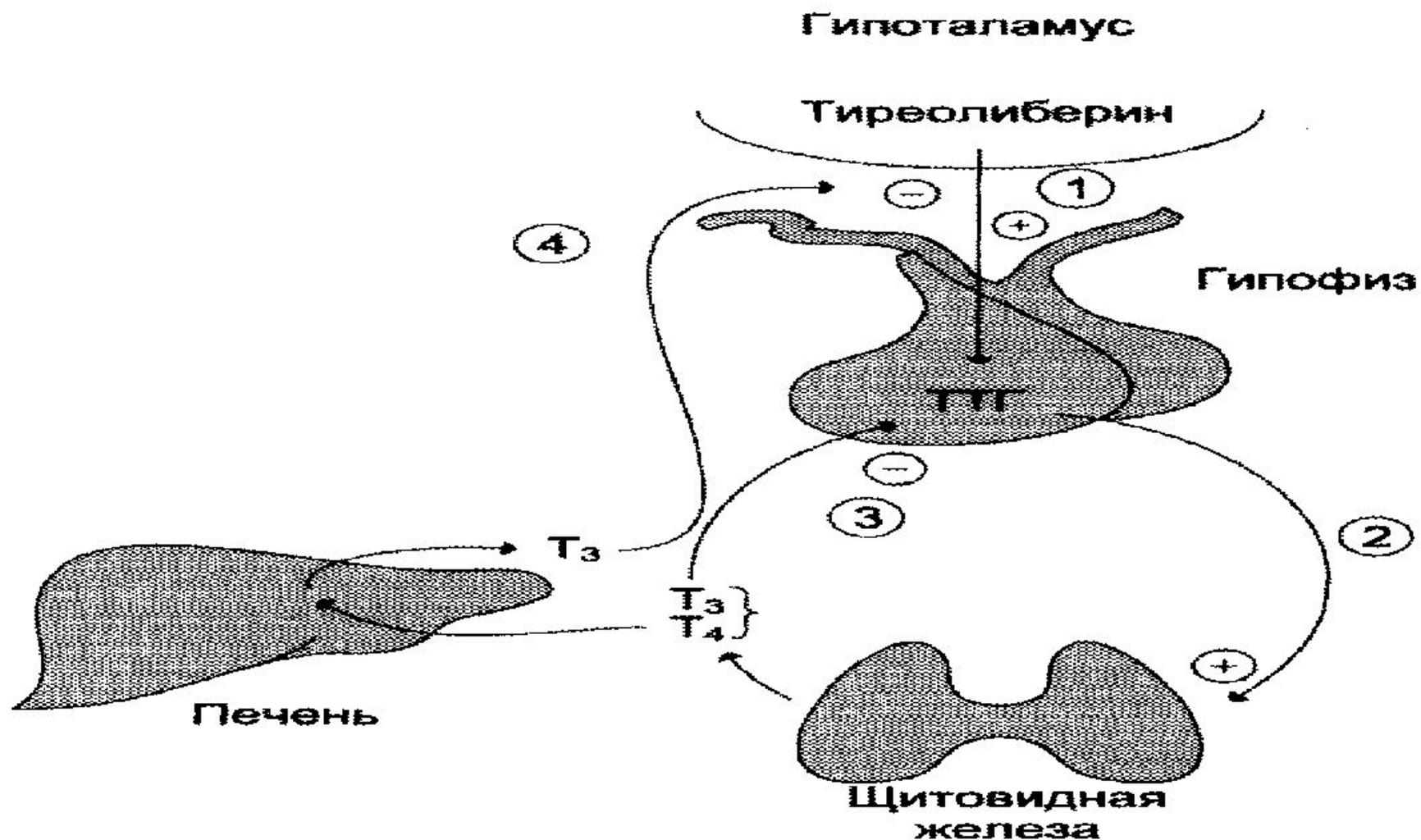


Рис. 11-19. Регуляция синтеза и секреции йодтиронинов.
 1 — тиреолиберин стимулирует освобождение ТТГ; 2 — ТТГ стимулирует синтез и секрецию йодтиронинов; 3, 4 — йодтиронины тормозят синтез и секрецию ТТГ и тиреолиберина.

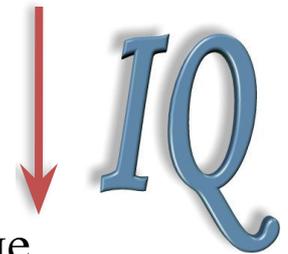
Заболевания ЩЖ

- ГИПОТИРЕОИДИЗМ: Кретинизм и Микседема
- Эндемический зоб
- ГИПЕРТИРЕОИДИЗМ - ТИРЕОТОКСИКОЗ
- БАЗЕДОВА БОЛЕЗНЬ: увеличение ЩЖ, повышен синтез гормонов, мышечная слабость, потеря массы тела, повышен аппетит, повышение температуры тела, ЭКЗОФТАЛЬМ.



Симптомы, связанные с недостатком йода.

- сонливость, отеки лица, конечностей и туловища;
- повышенное содержание холестерина, брадикардия;
- запоры;
- снижение фертильности, мертворождение,
- врожденные аномалии развития;
- повышенная перинатальная смертность;
- снижение интеллектуального уровня;
- гипотиреоз (нервно-психические расстройства, вялость);
- формирование зоба;
- микседема у взрослых, кретинизм у детей (резкое отставание психического и физического развития, низкорослость, деформации скелета).



ЗОБ ДИФФУЗНЫЙ ТОКСИЧЕСКИЙ

Базедова болезнь

- Этиология: имеют значение наследственные факторы, инфекции, интоксикации, психические травмы
- Больные жалуются на раздражительность, плаксивость, повышенную возбудимость, нарушение сна, слабость, утомляемость; увеличивается скорость метаболизма



Кретинизм

- Заболевание недостаточное обеспечение органов и тканей гормонами ЩЖ.
- Этиология. При первичном гипотиреозе - повреждение ЩЖ: врожденные аномалии
- Патогенез. Снижение секреции тиреоидных гормонов, приводящее к замедлению всех процессов обмена веществ



Йод - дирижёр жизни.

- Гормоны ЩЖ, основу которых составляет йод, выполняют жизненно важные функции. Они отвечают за обмен веществ во всем организме, регулируют метаболизм белков, жиров и углеводов. Тиреоидные гормоны влияют на деятельность мозга, нервной системы, половых и молочных желез. Без них невозможен нормальный рост и развитие ребенка.**

- **Гормональные нарушения, возникающие из-за дефицита йода, не имеют подчас внешне выраженного характера, и поэтому йоддефицит получил название «скрытый голод». Больше всего от этого голода страдают дети: им трудно учиться в школе, осваивать новые знания и навыки.**

Причины избытка йода.

- избыточное поступление;
- нарушение регуляции обмена йода.

Заболевания, связанные с избытком йода

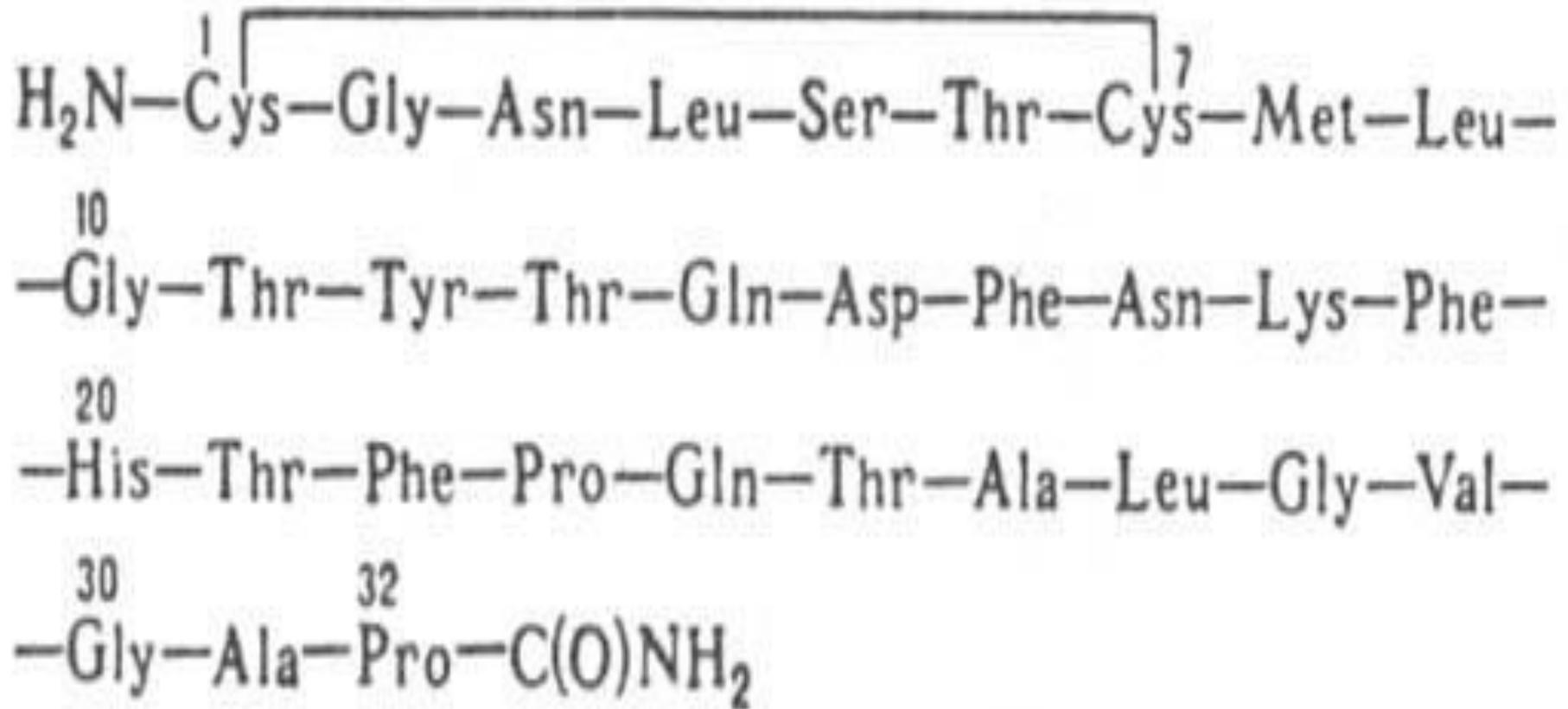
развитие гипертиреоза, тиреотоксикоза;

- головные боли, усталость, слабость, депрессия;
- онемение и пощипывание кожи, сыпь, угри;
- развитие асептического воспаления (йодизм) слизистых оболочек в местах выделения йода (дыхательные пути, слюнные железы, околоносовые пазухи);
- развитие токсикодермии (йододерма), обусловленной избытком или непереносимостью препаратов йода;

КАЛЬЦИТОНИН

- **Копп (1962) - полипептид из 32 АК, регул. концентрацию Са в крови, подавляет в костной ткани резорбтивные процессы – гипокальциемия и гипофосфатемия**

Первичная структура кальцитонина человека



Кальцитонин регулирует обмен Са и Р. Действует на скелет, где тормозит резорбцию Са костной тканью Кальцитонин регулирует обмен Са и Р. Действует на скелет, где тормозит резорбцию Са костной тканью. Является антагонистом паратгормона Кальцитонин регулирует обмен Са и Р. Действует на скелет, где тормозит резорбцию Са костной тканью. Является

**БЛАГОДАРЮ ЗА
ВНИМАНИЕ!**