

Биологическая химия

Лекция №3

Гормоны. Определение. Классификация. Строение и функции. Механизмы действия. Обмен веществ и энергии. Биологическое окисление.

Митохондриальная дыхательная цепь. Общие пути катаболизма. Цикл Кребса.

к.б.н., доцент

Шапошников Михаил Николаевич

Гормоны (др.-греч. возбуждаю, побуждаю) — биологически активные вещества органической природы, вырабатываемые в специализированных клетках желёз внутренней секреции, поступающие в кровь, связывающиеся с рецепторами клеток-мишеней и оказывающие регулирующее влияние на обмен веществ и физиологические функции. Гормоны служат гуморальными (переносимыми с кровью) регуляторами определённых процессов в различных органах и системах.

Классификация

Гормоны классифицируют в зависимости от места их природного синтеза, в соответствии с которым различают гормоны гипоталамуса, гипофиза, щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной железы, половых желез, зубной железы и др.

**Современной классификации гормонов,
основанной на их химической природе.**

Три группы истинных гормонов:

- 1) пептидные и белковые гормоны,
- 2) гормоны – производные аминокислот
- 3) гормоны стероидной природы.

Четвертая группа гормоноподобные вещества

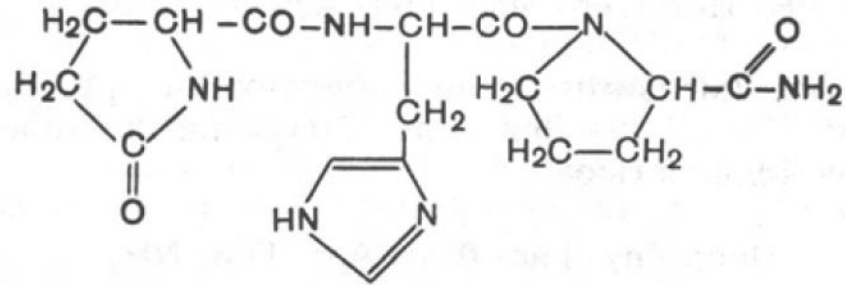
- 4) Эйкозаноиды – оказывающие местное действие.

Пептидные и белковые гормоны

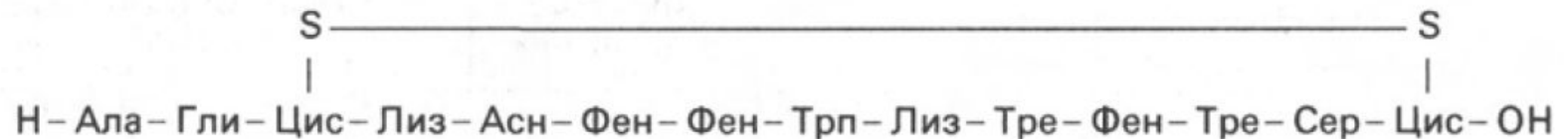
Включают от 3 до 250 и более аминокислотных остатков.

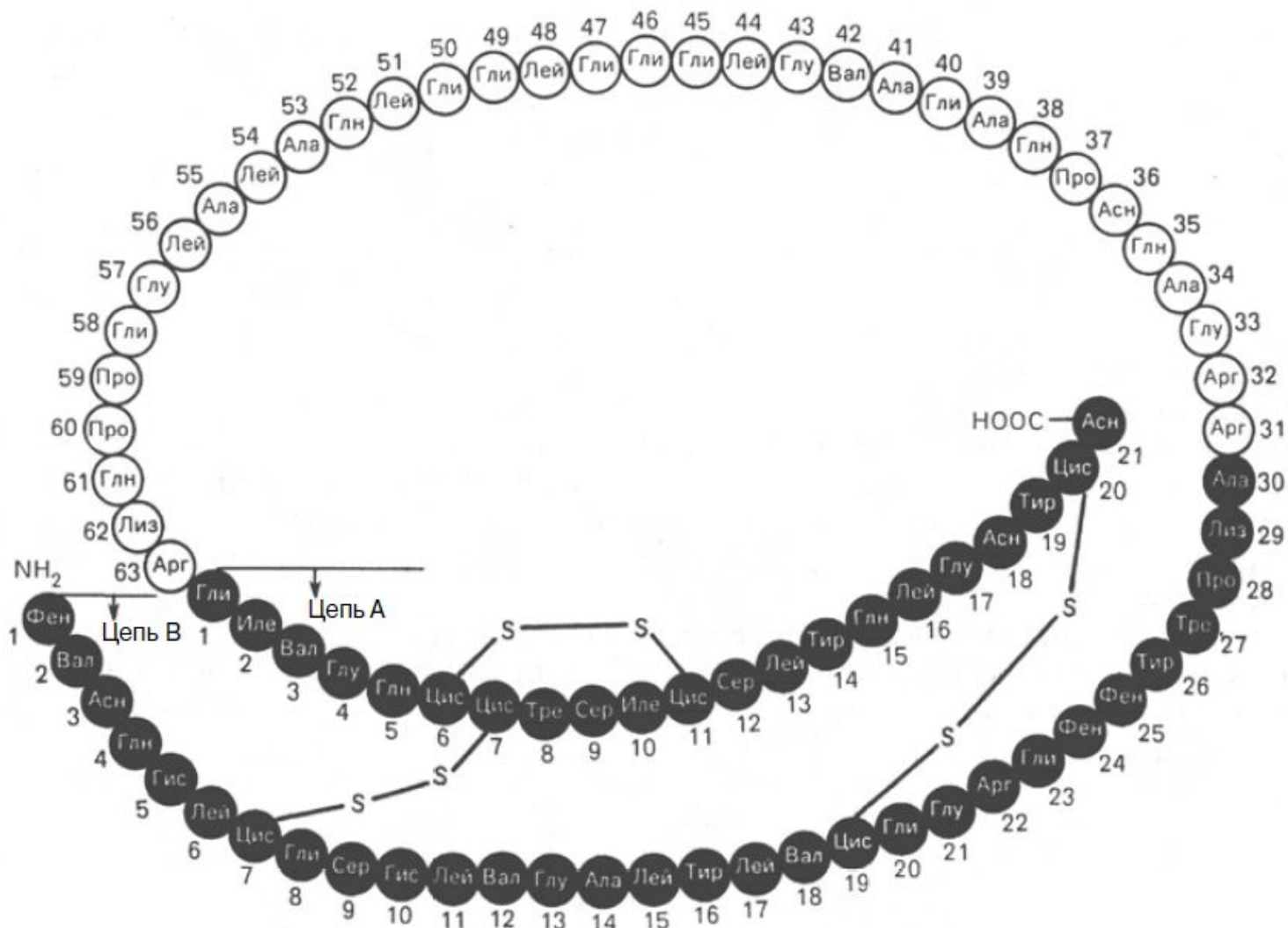
Гормоны гипоталамуса и гипофиза (тиролиберин, соматолиберин, соматостатин, гормон роста, кортикотропин, тиреотропин и др.), а также гормоны поджелудочной железы (инсулин, глюкагон).

Тиролиберин (Пиро-Глу-Гис-Про-NH₂):



Соматостатин является циклическим тетрадекапептидом (состоит из 14 аминокислотных остатков) :



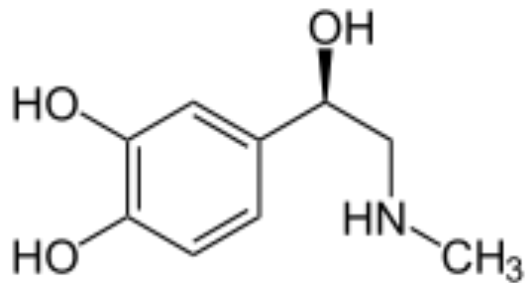


Структура проинсулина.

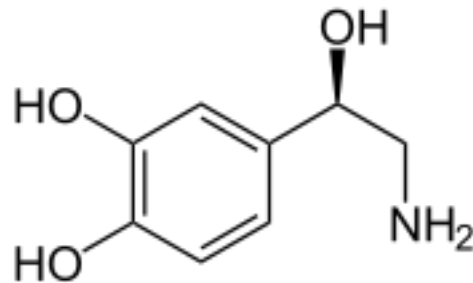
Гормоны – производные аминокислот

В основном представлены производными аминокислоты тирозина. Это низкомолекулярные соединения адреналин и норадреналин, синтезирующиеся в мозговом веществе надпочечников, и гормоны щитовидной железы (тироксин и его производные).

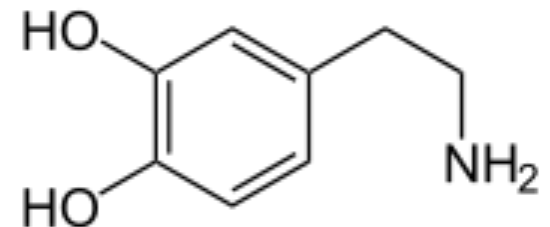
Катехоламины



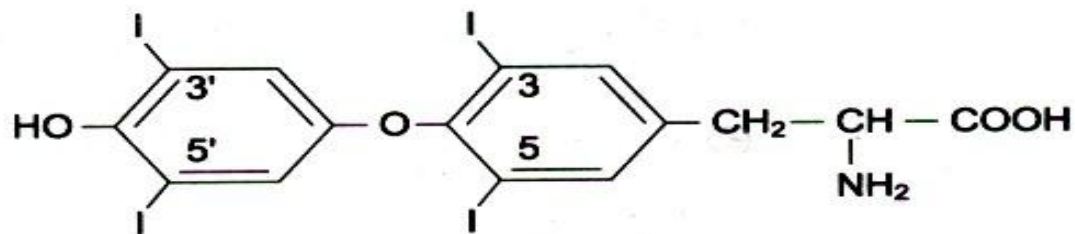
Адреналин



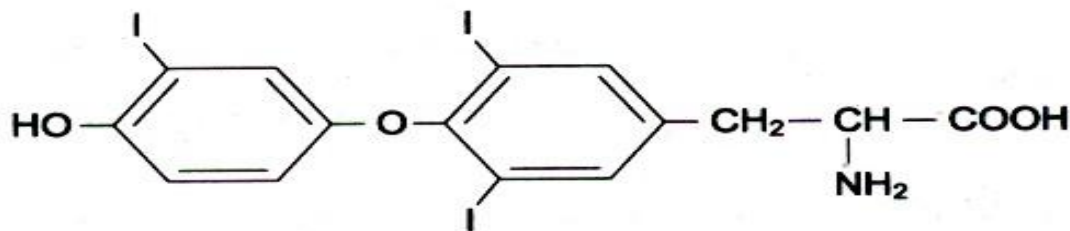
Норадреналин



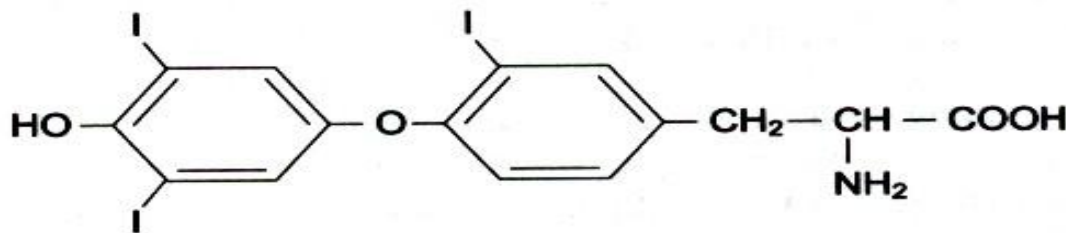
Дофамин



3, 5, 3', 5'-Тетрайодтиронин (Т₄)



3, 5, 3'-Трийодтиронин (Т₃)



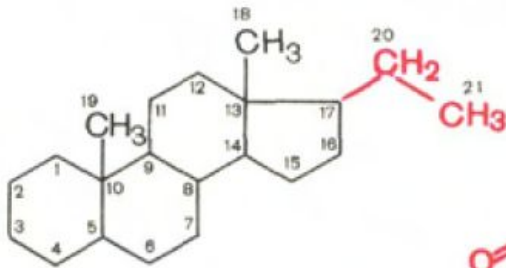
3, 3', 5'-Трийодтиронин (реверсивный)

Гормоны 1-й и 2-й групп хорошо растворимы в воде.

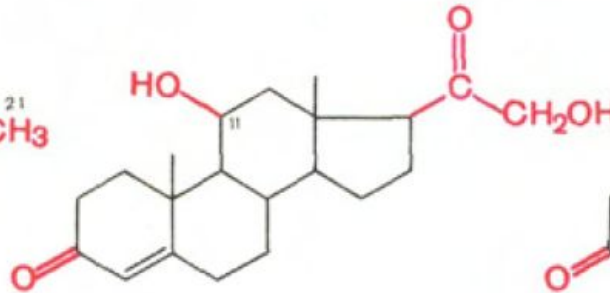
Гормоны стероидной природы

Представлены жирорастворимыми гормонами коркового вещества надпочечников (кортикостероиды), половыми гормонами (эстрогены и андрогены), а также гормональной формой витамина D.

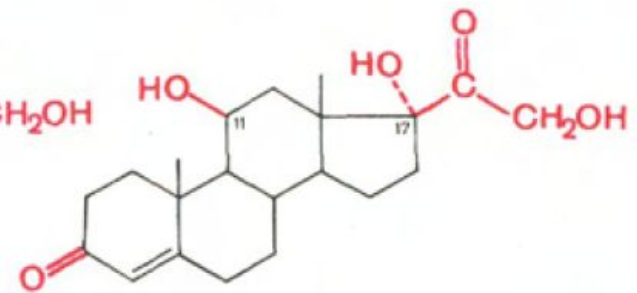
Кортикостероиды



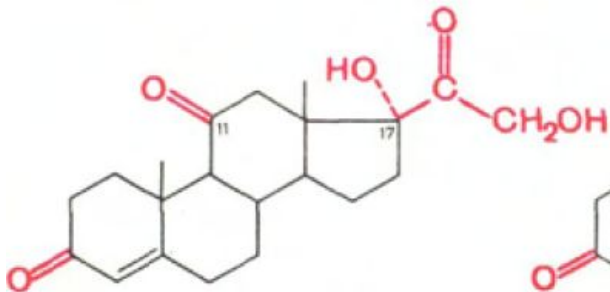
Прегнан



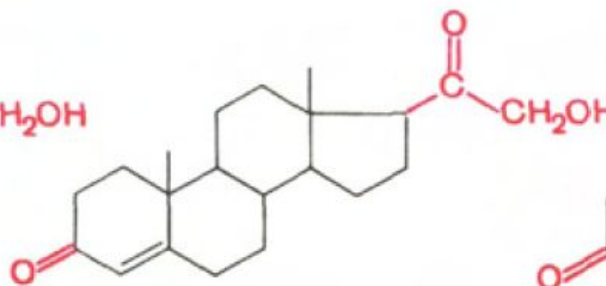
Кортикостерон



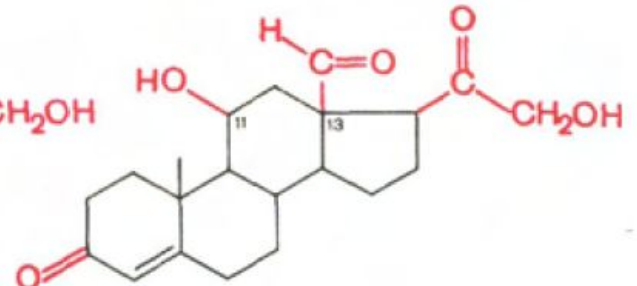
Гидрокортизон (кортизол)



Кортизон



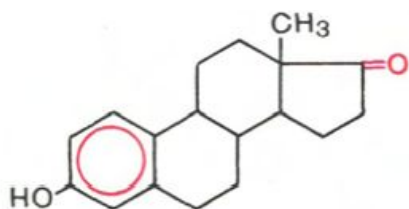
Дезоксикортикостерон



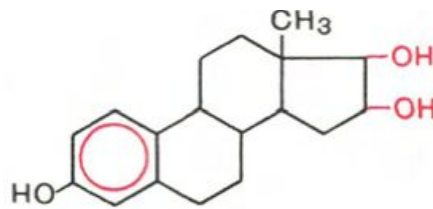
Альдостерон

Половые гормоны

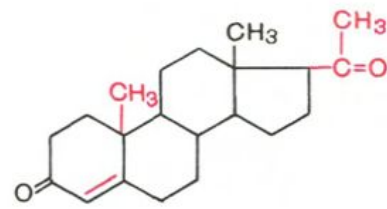
Женские



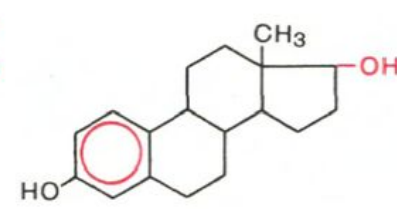
Эстрон



Эстриол

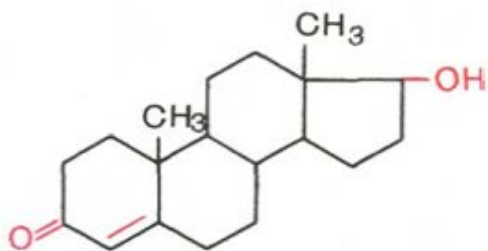


Прогестерон

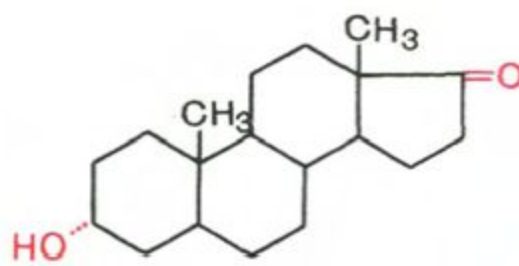


Эстрадиол

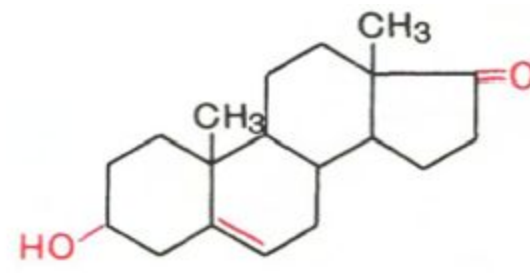
Мужские



Тестостерон



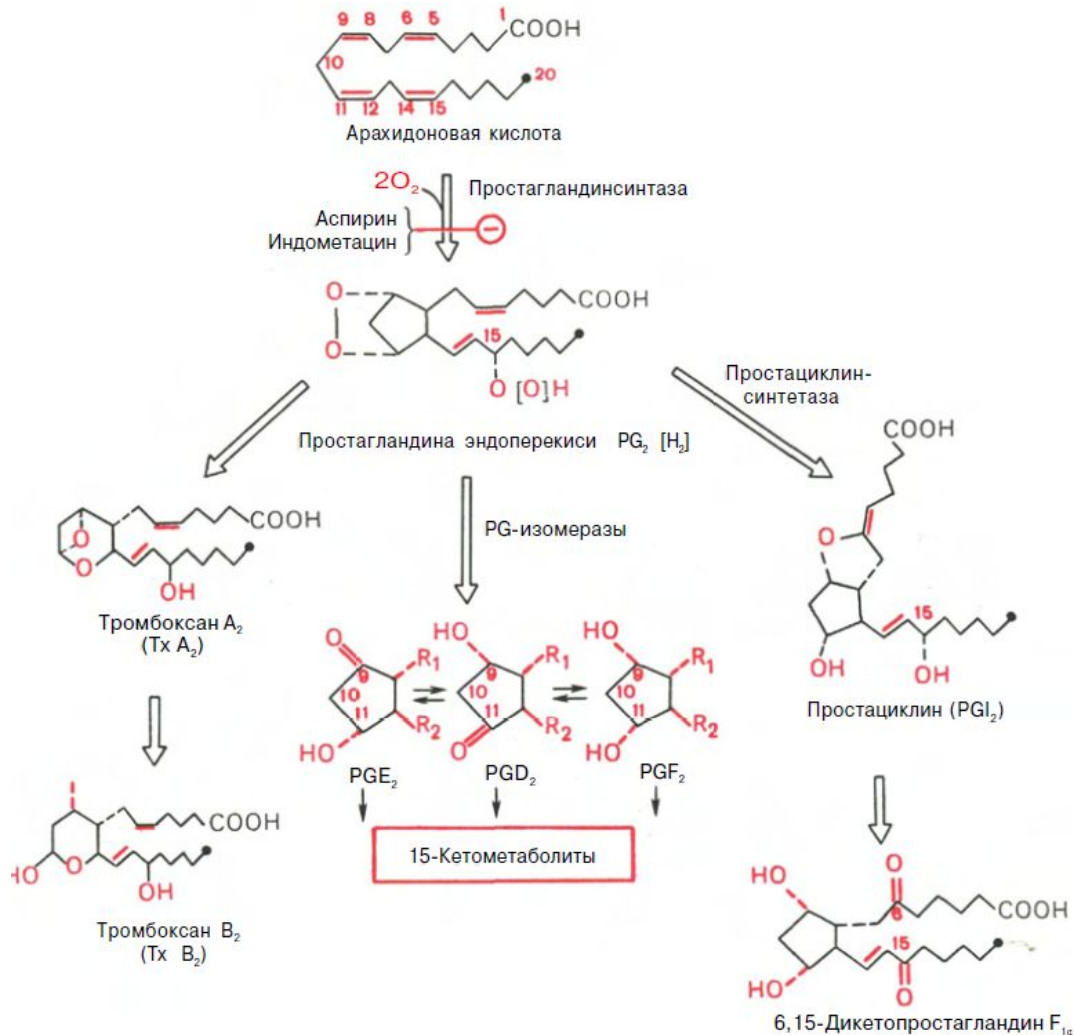
Андростерон



Дегидроэпиандростерон

Эйкозаноиды

Являющиеся производными полиненасыщенной жирной кислоты (арахидоновой), представлены тремя подклассами соединений: простагландины, тромбоксаны и лейкотриены. Эти нерастворимые в воде и нестабильные соединения оказывают свое действие на клетки, находящиеся вблизи их места синтеза.



Синтез и секреция гормонов стимулируется внешними и внутренними сигналами, поступающими в ЦНС. Эти сигналы по нервным связям поступают в гипоталамус, где стимулируют синтез пептидных гормонов (так называемых рилизинг-гормонов) — либеринов и статинов. **Либерины** и **статины** транспортируются в переднюю долю гипофиза, где стимулируют или тормозят синтез тропных гормонов. Тропные гормоны гипофиза стимулируют синтез и секрецию гормонов периферических эндокринных желез, которые поступают в общий кровоток. Некоторые гипоталамические гормоны сохраняются в задней доле гипофиза, откуда секретируются в кровь (вазопрессин, окситоцин).



МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ В КЛЕТКИ

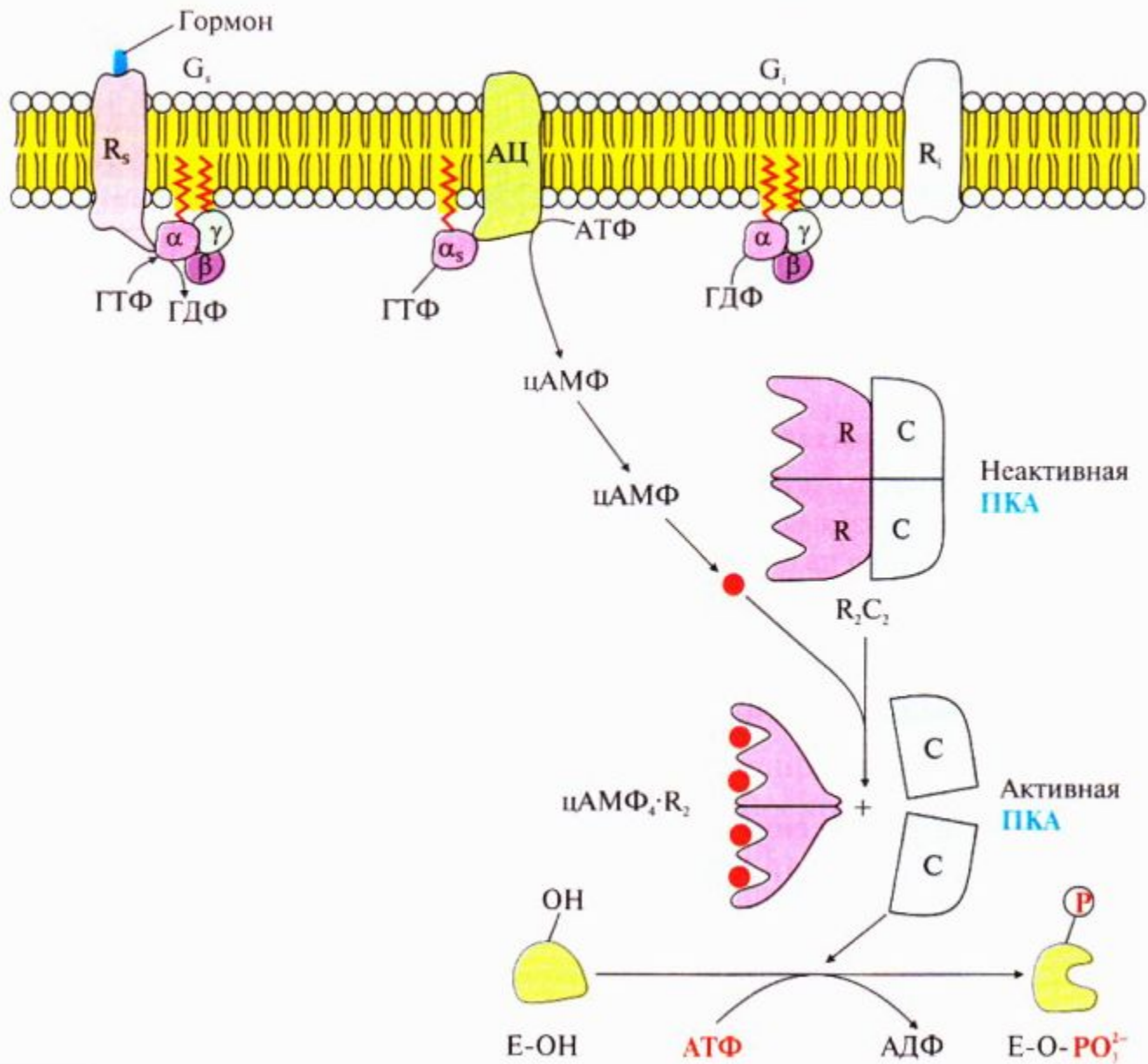
Через мембранные рецепторы
(пептидные гормоны, адреналин)



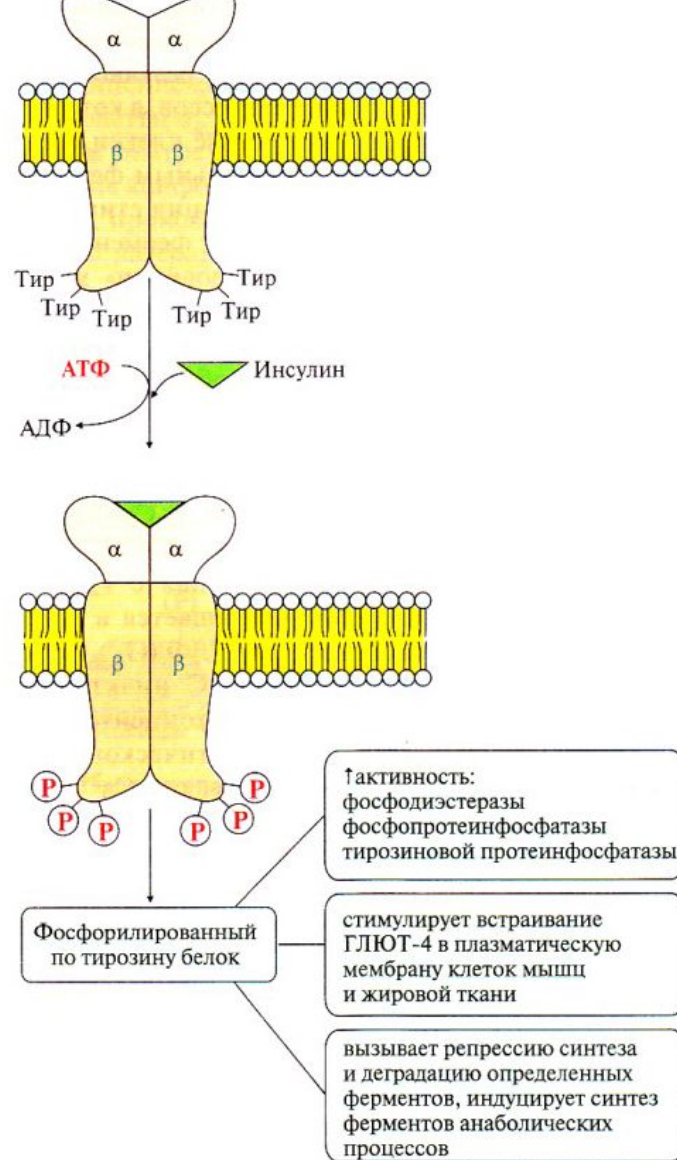
Через внутриклеточные рецепторы
(стероидные гормоны, тироксин)



Изменение скорости метаболизма



Функционирование аденилатциклазной системы



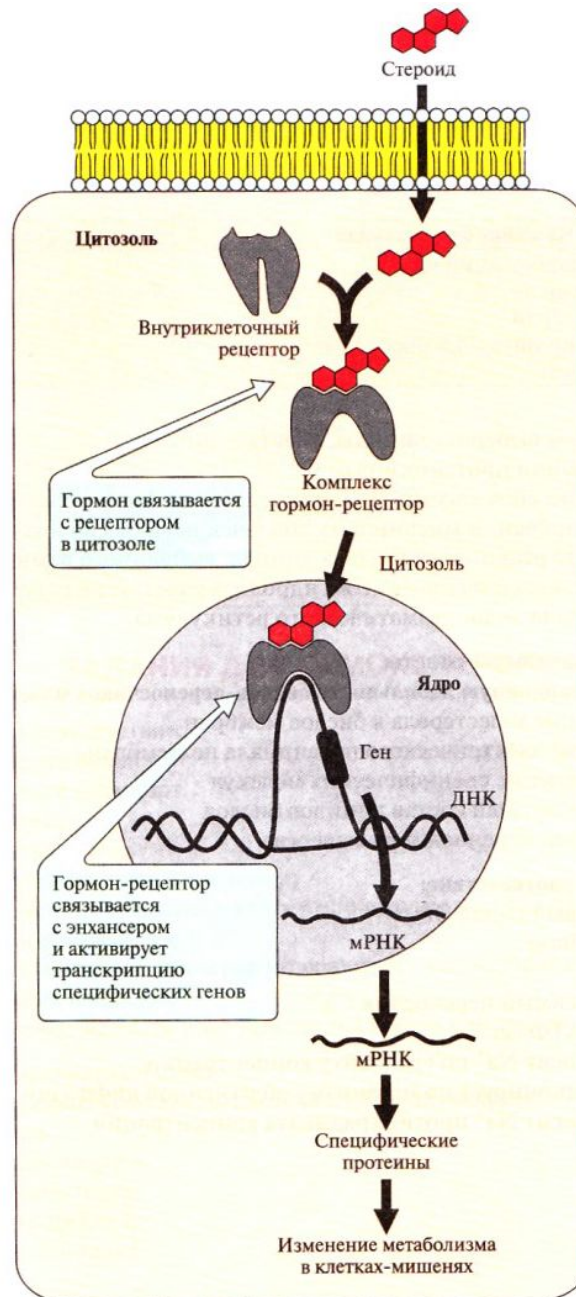
Активация рецептора инсулина.

Фосфопроteinфосфатаза дефосфорилирует специфические фосфопроteinны.

Фосфодиэстераза превращает цАМФ в АМФ и цГМФ в ГМФ.

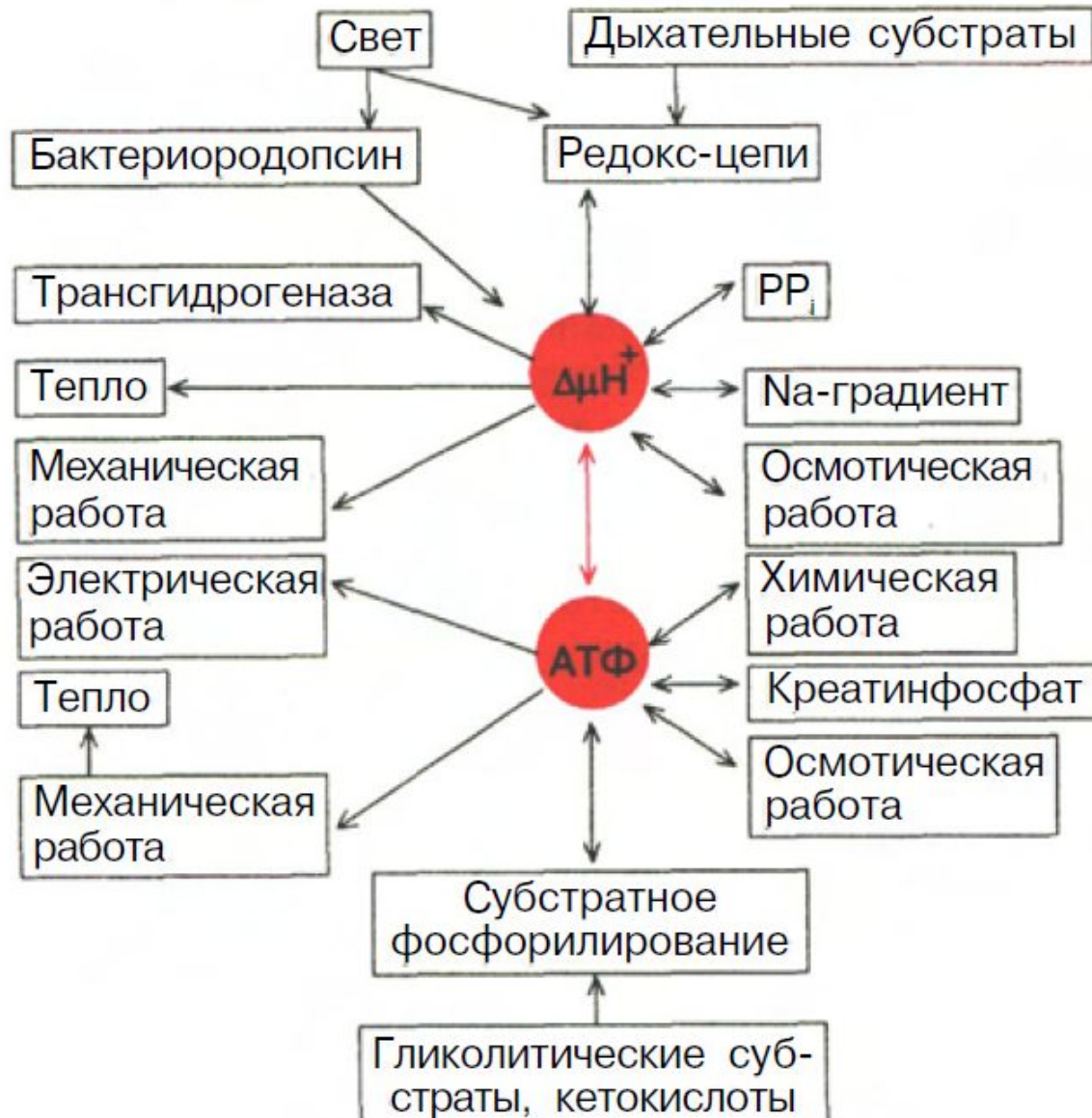
ГЛЮТ 4 — переносчики глюкозы в инсулинзависимых тканях.

Тирозиновая протеинфосфатаза дефосфорилирует β -субъединицы рецептора инсулина



Передача сигнала на внутриклеточные рецепторы

Обмен веществ и энергии



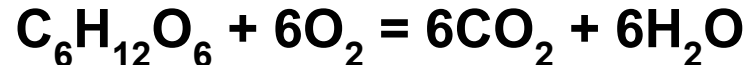
Взаимозаменяемость различных видов биологической энергии при выполнении клеточной работы

Биологическое окисление.

Тканевое дыхание и биологическое окисление.

Распад органических соединений в живых тканях, сопровождающийся потреблением молекулярного кислорода и приводящий к выделению углекислого газа и воды и образованию биологических видов энергии, называется **тканевым дыханием**.

Итоговая реакция тканевого дыхания выглядит таким образом:



Биологическое окисление определяется как совокупность реакций окисления субстратов в живых клетках, основная функция которых - энергетическое обеспечение метаболизма.

Потребление кислорода тканями зависит от интенсивности реакций тканевого дыхания. Наибольшей скоростью тканевого дыхания характеризуются почки, мозг, печень, наименьшей – кожа, мышечная ткань (в покое).

Результат многоступенчатого процесса, приводящего к образованию молочной кислоты и протекающего без участия кислорода:



Синтез АТФ из АДФ и H_3PO_4 за счет энергии, выделяющейся при тканевом дыхании, называется окислительным фосфорилированием.

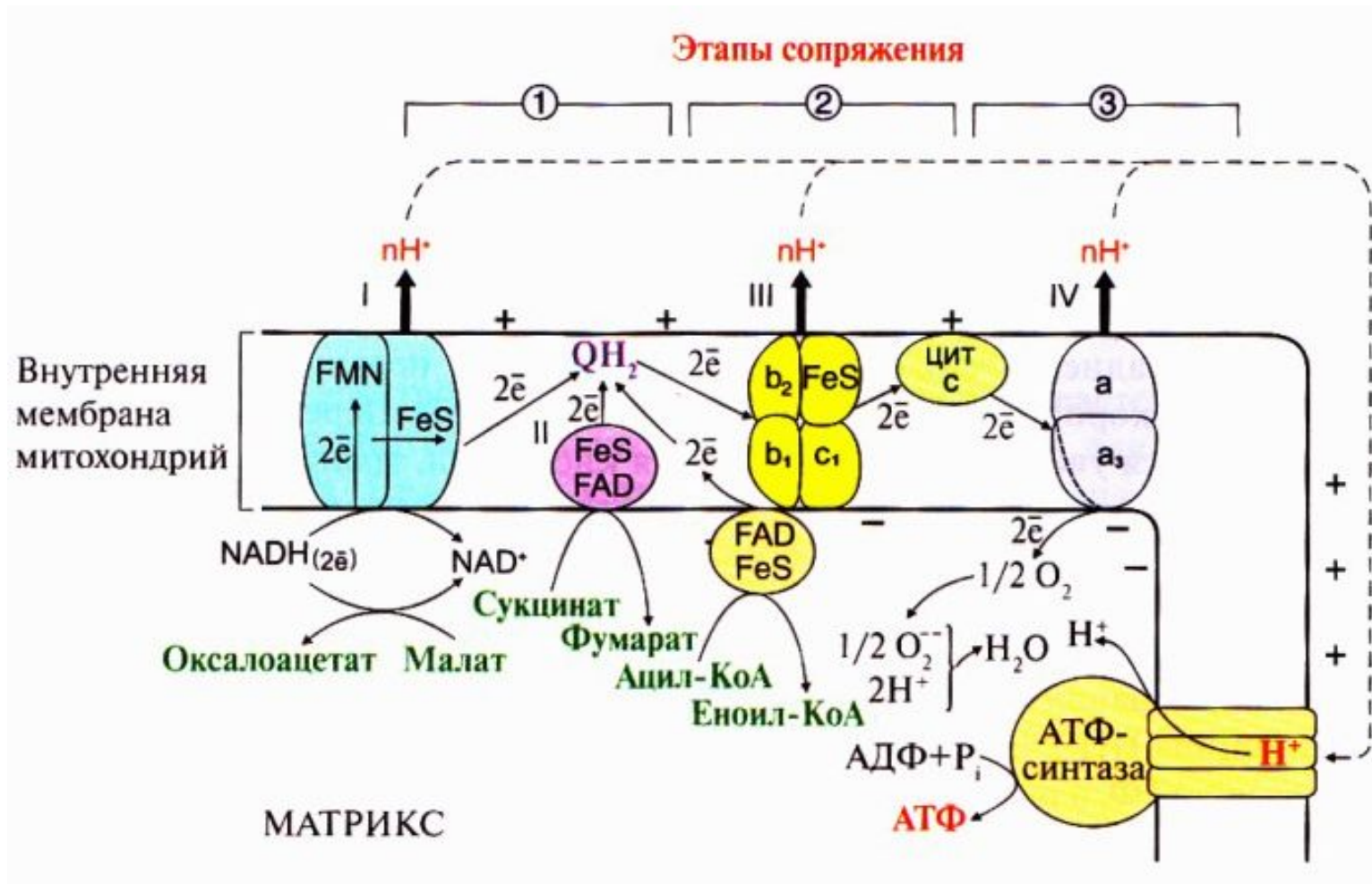
Первый этап тканевого дыхания — дегидрирование различных субстратов, образующихся в реакциях катаболизма.

Ферменты, отщепляющие водород от субстратов (дегидрогеназы), находятся в основном в матриксе митохондрий. В зависимости от строения коферментов дегидрогеназы делятся на две группы: **NAD-зависимые** и **FAD-зависимые дегидрогеназы**. В **NAD-зависимых дегидрогеназах NAD** непрочно связан с ферментом; в восстановленной форме (**NADH**) он отделяется от апофермента и служит донором водорода для другого фермента (рис. 5.4).

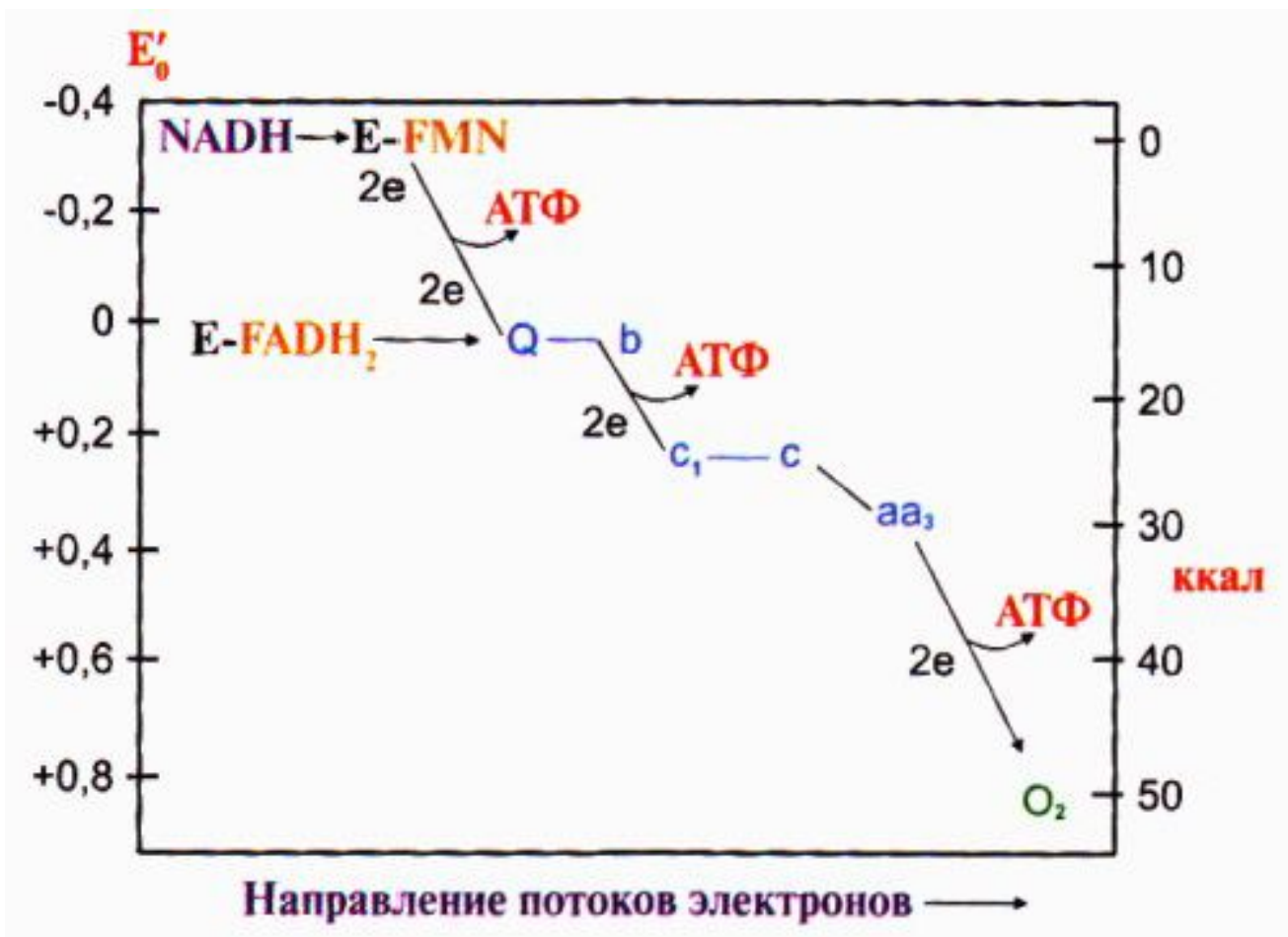


Дегидрирование малата

Митохондриальная дыхательная цепь



Сопряжение дыхания и синтеза АТФ в митохондриях.



При участии АТФ-АДФ транслоказы, расположенной во внутренней мембране митохондрий, АТФ транспортируется в цитоплазму в обмен на АДФ. В цитоплазме АТФ используется как источник энергии в различных процессах.

Трансформация энергии в организме



На всех этапах этого процесса часть энергии рассеивается в виде теплоты.

Общие пути катаболизма. Цикл Кребса.

После образования пировиноградной кислоты дальнейший путь распада веществ до конечных продуктов CO_2 и H_2O происходит через одну и ту же совокупность реакций независимо от того, из каких исходных субстратов образовался пируват [**общий путь катаболизма (ОПК)**].

Общий путь катаболизма включает:

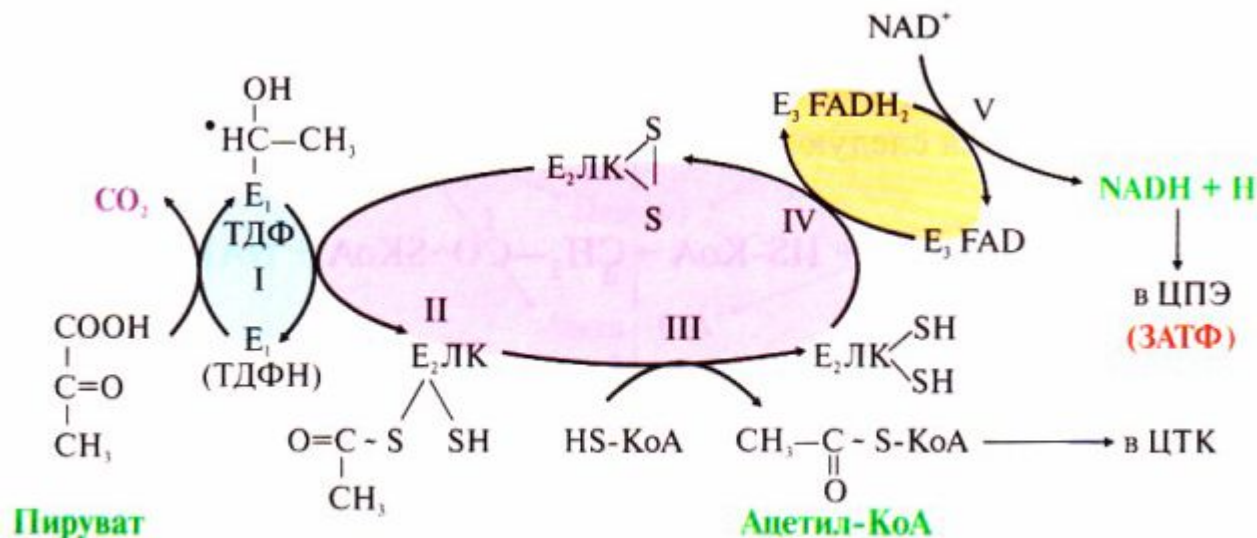
- реакцию окислительного декарбоксилирования пирувата;
- цитратный цикл (цикл Кребса или цикл трикарбоновых кислот, ЦТК).

В общем пути катаболизма образуются **первичные доноры водорода для ЦПЭ, которые окисляются NAD^+ -зависимыми и FAD-зависимой дегидрогеназами, передающими водород в ЦПЭ** (рис. 5.13).

Реакции общего пути катаболизма происходят в матриксе митохондрий и восстановленные коферменты передают водород непосредственно на компоненты ЦПЭ, расположенные во внутренней мембране митохондрий.

Пируватдегидрогеназный комплекс (ПДК) млекопитающих

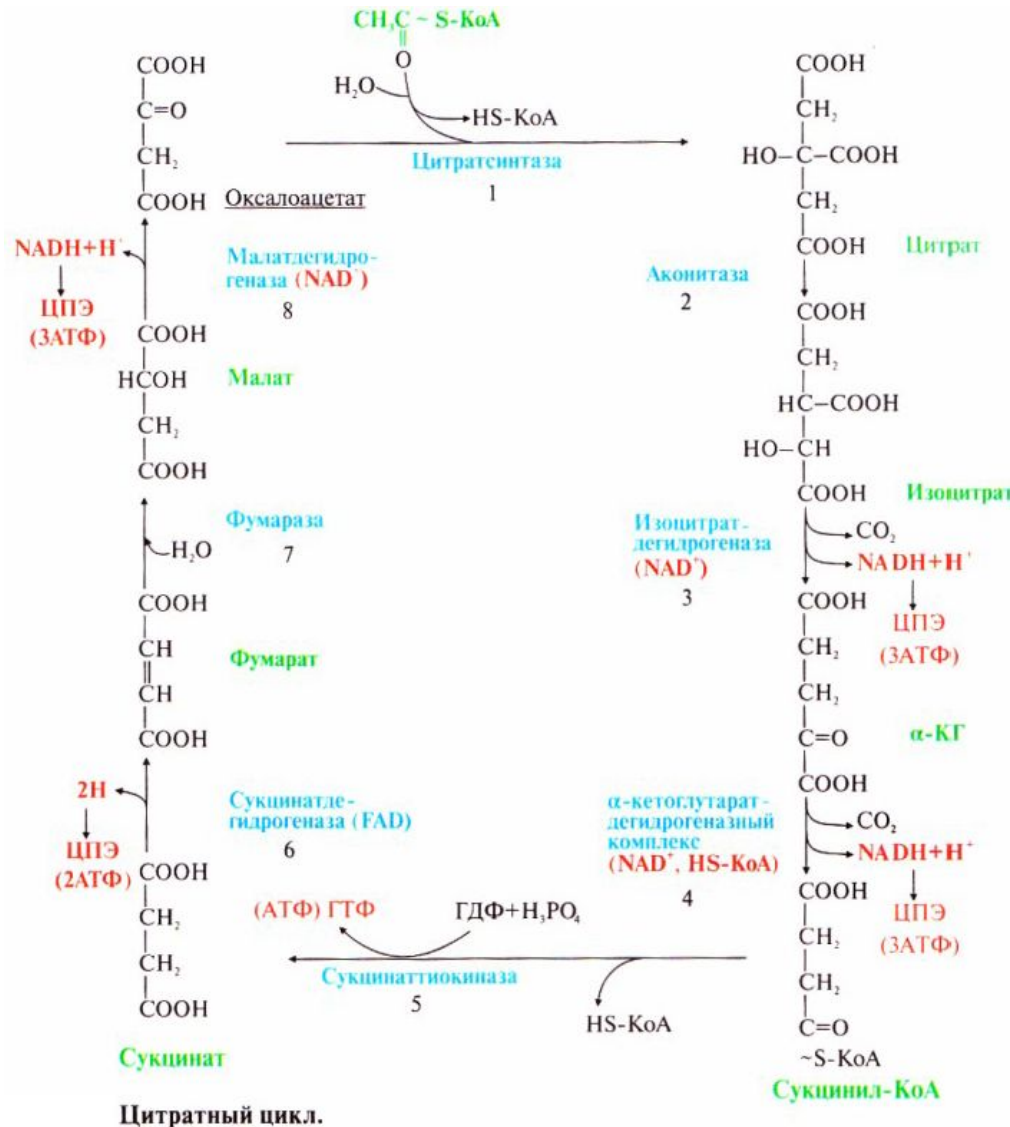
Фермент	Сокращение	Число мономеров	Кофермент	Витамин
1. Пируватдекарбоксилаза	E ₁	120 (30 тетрамеров)	ТДФ	B ₁
2. Дигидролипоил-трансацетилаза	E ₂	180 (60 тримеров)	Липоамид HS-KoA	Липоевая кислота (ЛК) Пантотеновая к-та (B ₅)
3. Дигидролипоил-дегидрогеназа	E ₃	12 (6 димеров)	FAD NAD ⁺	B ₂ PP



Окислительное декарбоксилирование пирувиноградной кислоты.

Ацетил-КоА, образовавшийся в реакции, катализируемой ПДК, далее вступает в цитратный цикл (рис. 5.16).

Цитратный цикл [цикл трикарбоновых кислот (ЦТК), цикл Кребса] — основной источник доноров водорода для ЦПЭ.

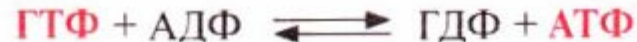


- Одна молекула АТФ в ЦТК синтезируется путем **субстратного фосфорилирования** (рис. 5.18).



Субстратное фосфорилирование ГДФ

В этой реакции донором энергии для синтеза ГТФ является молекула субстрата, поэтому такой способ синтеза ГТФ называется **субстратным фосфорилированием**. ГТФ и АТФ являются энергетическими эквивалентами. Энергия ГТФ может трансформироваться в энергию АТФ при участии нуклеозиддифосфаткиназы:



Следовательно, суммарный выход АТФ при окислении 1 молекулы ацетил-КоА составляет 12 молекул; из них 11 молекул образуется путем окислительного фосфорилирования и 1 путем субстратного.