

« Астана медицина университеті» АҚ

Презентация

Гормондардың фармакокинетикасы мен фармокодинамикасы

Орындаған: Рахимжанова М.К.

Тексерген:

Астана, 2015 ж.

Жоспар:

Гормон дегеніміз – эндокринді бездер немесе эндокриндік қызметке қабілетті жекеленген жасушалар бөлетін тым белсенді органикалық биологиялық заттар.

Гормон арқылы зат алмасу, өсу, даму үрдістері реттеледі. Гормон көбеюге әсерін тигізеді. Гормон деген терминді (грекше «hormon»-қоздырамын, қозғалтамын) 1904 жылы Бейлисс пен Старлинг енгізген. Бұрын гормондар ағзалар қызметін күшейтеді деп қана есептелген. Бірақ кейінгі зерттеулерге қарағанда, олай болмай шықты. Ағзалар қызметін бәсеңдетіп, тежейтін де гормондар бар екені мәлім. мон арқылы зат алмасу, өсу, даму үрдістері реттеледі.

Гормоны

Гормоны (от греч. *hormao* - побуждаю, привожу в действие) - биологически активные вещества, выделяемые железами внутренней секреции.

Свойства гормонов

Орган, на который действуют гормоны, может быть расположен далеко от желез

Гормоны действуют только на живые клетки

Действие гормонов строго специфично; некоторые действуют лишь на определенные органы-мишени, другие влияют на строго определенный тип обменных процессов

Гормоны обладают высокой биологической активностью и оказывают действие в очень низких концентрациях

Функции гормонов

Обеспечивают рост и развитие организма

Обеспечивают адаптацию организма к постоянно меняющимся условиям окружающей среды

Обеспечивают гомеостаз

Контролируют процессы обмена веществ

Гормондар қан мен лимфа тамырларына еніп барлық тіндер мен ағзаларға және бүкіл денеге әсер ете алады:

- 1) метаболизмдік — зат алмасу үрдістерінің әртүрлі жағдайларына, жиілігіне әсері;
- 2) морфогенетикалық — конформациялық құрылымдық үрдістерде ажырату (дифференциялық, тіндердің өсуіне, өзгеріске (метаморфозға) әсері;
- 3) кинетикалық — қызмет орындаушы ағзалардың белсенділігіне және оларды қызметке қосуға немесе тежеуші факторларға әсері;
- 4) түзетілуші (коррекциялық) — тіндер мен ағзалар қызметінің қарқынын өзгертуге әсері (жоғарылату, төмендету, жылдамдату, тездету, бәсеңдету қозғалыстары).

Гормондардың құрылымы салыстырмалы күрделі келеді және жеке бөліктері әртүрлі қызмет атқарады. Актондар — гормонның жасушаға арнайы әсерін қамтамасыз ететін бөлігі; гаптомерлар — гормонный әсер ету жерін, нысана жасушаларын іздейтін бөлік. Гормон құрылымының үшінші бөлігі белсенділік дәрежесін және оның басқа қасиеттерін реттейді. Ағзалар мен тіндер, негізінен бауыр мен бүйрек жасушалары гормондарының сіңіру, күйзелту және шығару жылдамдығын реттейді.

Гормондардың алмасу жылдамдығын олардың жартылай ыдырауына кететін уақытпен ($T_{1/2}$) болжайды, яғни қанға енгізілген радиоактивті гормондар мөлшерінің екі есе азаятын уақыты. Дені сау адамда әртүрлі гормондардың жартылай ыдырау уақыты түрліше болады (катехоламиндер — 0,5-2,5 мин., инсулин — 8-12 мин., альдостерондар — 30-50 мин., кортизондар — 70-90 мин., тироксин 4 тәулікте ыдырайды).

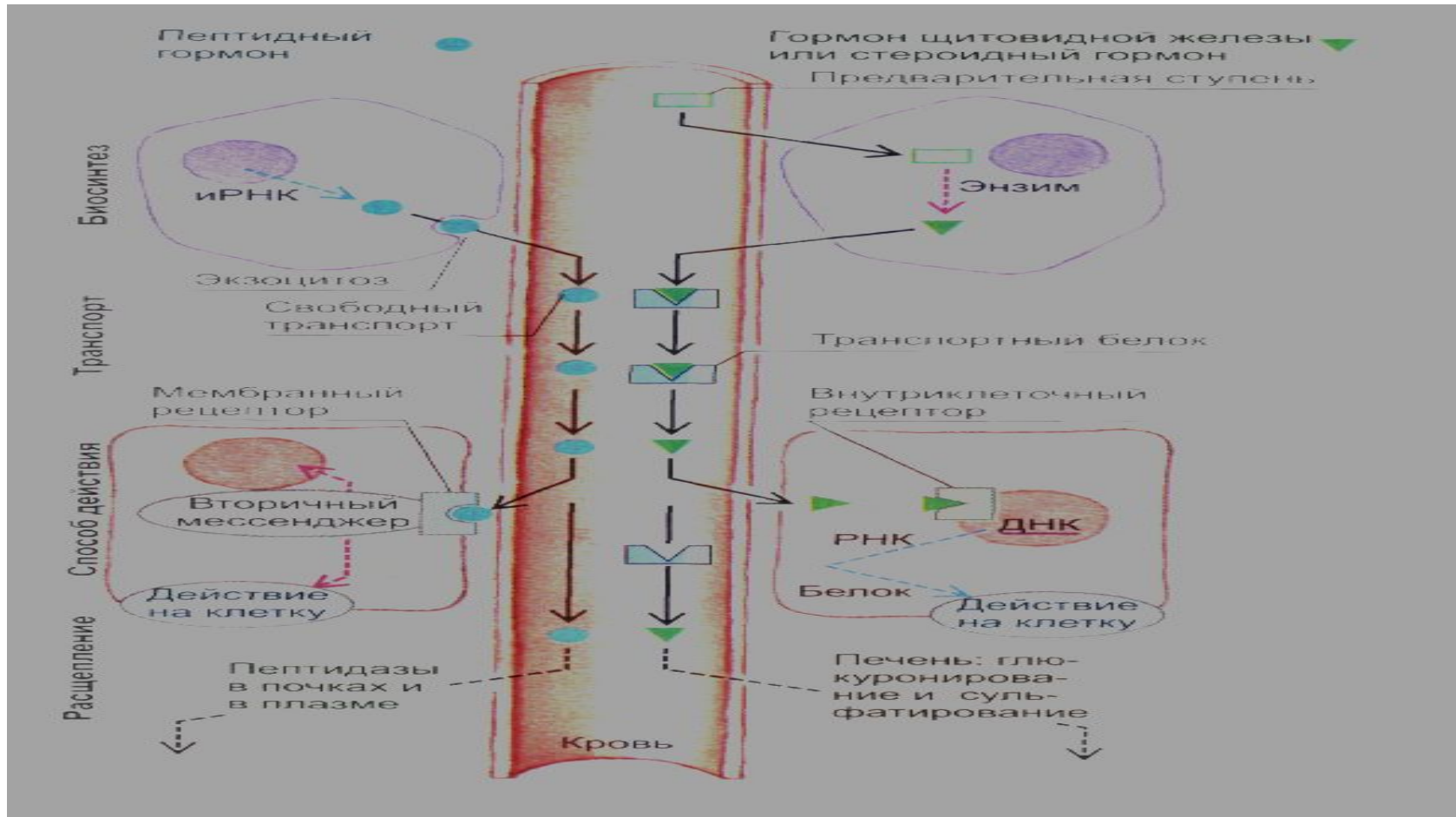
Гормондар құрамы мен әсері жағынан бірдей емес, бірақ оларға ортақ бірқатар физиологиялық қасиеттері бар.

1. Гормондар қашықтан (алыстан) әсер етеді, яғни олар өзінің жасалған жерінен қашық орналасқан ағзаларға әсер ете алады. Басқа биологиялық белсенді заттар (гистамин ацетилхолин т.б.) өзі жасалған жергілікті жерде ғана әсер етеді.
2. Гормондар организм қызметін гуморалдық реттеуде аралық рөл атқарады. Бұл реттелуде басты бағыттаушы әсерді орталық жүйке жүйесі атқарады, ал ішкі сөлініс бездері көбінесе оның әсерін күшейте не әлсірете отырып, эфференттік (шеткі) вегетативті және денелік жүйкелермен қатар қызмет жасайды.
3. Гормондардың арнайы әсері бар. Соған байланысты белгілі бір гормонның жетіспеушілігін, екінші гормон мен немесе басқа биологиялық затпен алмастыруға болмайды.
4. Барлық гормондардың биологиялық белсенділігі жоғары болады.
5. Гормондар өте тез, бірақ қысқа мерзімде әсер етеді. Олардың өте тез әсер етуі және мембрана арқылы өтуі олардың молекулалық салмағына байланысты.
6. Барлық гормондар тек ағзалардың қызметтеріне ғана емес, олардың құрылымдарына да әсер етеді, яғни оларда құрылымдық өзгерістер туғызуы мүмкін, кейде ағзалар тінінің өсуін күшейтіп, кейде тежейді. Гормондар зат алмасу қарқынына әрі РНҚ және басқа нуклеин қышқылдарының жасалуына әсер етеді. Эндокринді бездердің патологиясы кезінде адамның бет әлпеті соншалық өзгеруі мүмкін, бұл өзгерістер негізінде тез диагноз қоюға болады — акромегалия, гигантизм т. б.
7. Гормондар ферменттер қатарына жатпайды, яғни олар жасуша жоқ ортада жүретін химиялық үрдістерге арнайы әсер етпейді. Бірақ әртүрлі ферменттер арқылы химиялық әсерленістердің жылдамдығына әсер ете алады.

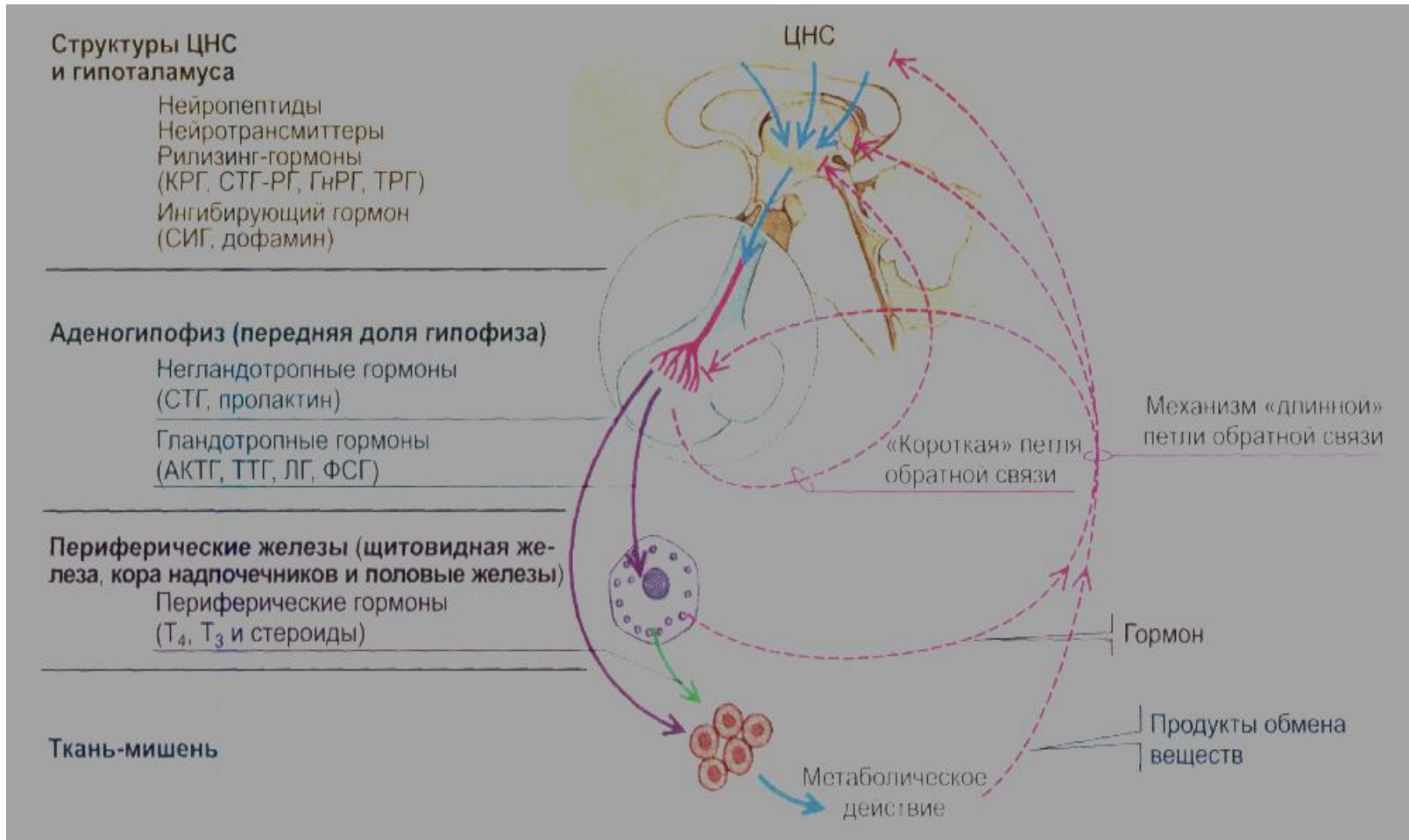
Гормондар қан ағысына ілесіп барлық тіндер мен ағзаларға жеткенімен белгілі бір гормонды қабылдауға дағдыланған, әрі мембрана құрылымында орналасқан арнайы гормондар рецепторлары бар, олар тек белгілі бір тін мен ағзаға ғана әсер етеді. Оларды нысана тіндер деп атайды. Жасушалық қабылдағыш арнайы белок болып келеді, оның молекуласының белгілі бір бөлігі гормонның арнайы фрагментіне сәйкес келеді. Бұл сигналды қабылдауды, яғни гормон мен жасушаның өзара қарым-қатынасын қамтамасыз етеді. Егер берілген гормонды қабылдағыш болмаса, жасуша онымен қарым-қатынасқа түспейді, яғни оны танымайды.

Белоктық және пептидті гормондардың қабылдағыштары жасушаның цитоплазмалық мембранасында орналасқан. Бұл топтағы гормондар өз рецепторларымен қарым-қатынасқа түскенде аденилатциклаза ферментінің активтенуі жүреді. Оның әсерінен жасушада циклдік 3151-аденозинмонофосфат (ЦАМФ) пайда болады. Ал олар протеинокиназаларды — белоктың синтезделуіне қажетті ферменттерді — белсендендіреді, бұл гормондардың кейбіреулері циклдік 3151-гуанозинмоно-фосфат (ЦГМФ) арқылы әсер етеді.

Механизм действия гормонов



Механизм обратной связи



Стероидті гормондардың қабылдағыштары жасуша іші құрылымына орналасқан және гормон-қабылдағыш кешені генетикалық аппаратқа әсер етеді, заттардың жасалуына ықпалын тигізеді. Кейбір гормондардың әсер етуі мембрана өткізгіштігі өзгеруіне байланысты. Қазіргі кезде гормондардың әсер етуінің бірнеше жолдары белгілі.

1. Гормондардың тіндер мен ағзаларға тікелей әсері болады. Мұндай әсердің себебі, гормондар мембрана арқылы жасушаға жеңіл өтеді, оған қоса мембраналарымен байланысқа түседі. Гормондардың тікелей әсерінің тетігі, жасушалық және субжасушалық деңгейлерде әлі толық зерттелмеген. Бар зерттеулерге қарағанда олардың түрлі әсер ету жолдары бар, олардың ішінде тікелей әсер ету тетіктерінің мынадай түрлері белгілі: а) Ферменттік жүйелерді, оның ішінде цитоплазма ферментін белсендендіру немесе бәсеңдету жолы. Бұл әсер жөнінде мәліметтер өте аз. Бұны адреналин мен гликогеннің фосфоорилазды жүйеге адеинозинмопфосфат арқылы циклды әсері дәлелдейді. б) Ядроға генетикалық үрдістерді күшейту, мысалы, итбалықтың тез өзгерістеріне әсер ететін тироксин РНҚ алмасуын және арнайы белоктарды жасауды күшейтеді.

2. Гормондар ағзалардың қызметіне тікелей ғана әсер етіп қоймай, олардың қан тамырлары мен тіндердің әртүрлі хеморецепторларын тітіркендіре отырып, рефлекстік жолмен де әсер етеді. Гуморалдық жағынан жекешеленген, бірақ денемен жүйке арқылы байланысқан, кез келген ағза тамыры арқылы адреналинді өткізгенде әдетте қан қысымының, дем арудың, лимфа ағысының т. б. өзгерістері байқалады.

3. Гормондардың әсер етуінің үшінші тетіктері — орталық жүйке жүйесі арқылы орындалуы. Гормондар бір жүйке орталығын құрайтын нейрондардың кернеуін жоғарылату не төмендету арқылы олардың қозғыштығын өзгертеді. Гейманстың тәжірибелерінде иттің миын қоректендіретін қан тамырына тікелей адреналин енгізгеп, иттің басы денесімен тек қана кезеген жүйке арқылы байланысқан жағдайда адреналин кезеген жүйке орталығының тонусын жоғарылатып, жүрек қызметін бәсеңдетеді. Ал адреналин жүрекке тікелей әсер еткенде оның қызметін күшейтеді.

4. Кейбір жағдайларда гормондардың, шартты рефлекстік әсерін байқауға болады.

Гормоны гипофиза

Семейство СТГ

- СТГ- соматотропный гормон
- пролактин
- плацентарный лактоген

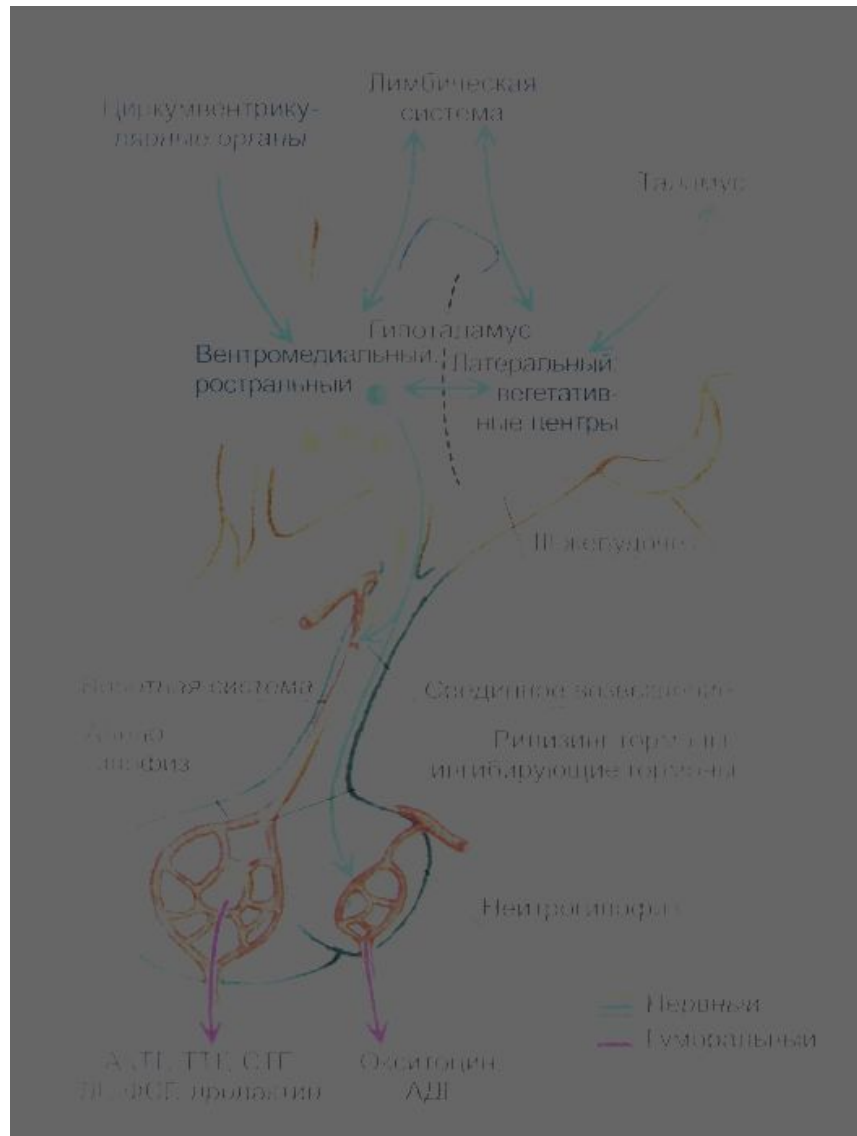
Глюкопротеидные гормоны

- ЛГ- лютеинизирующий гормон
- ФСГ - фолликулостимулирующий гормон
- ХГ – хорионический гонадотропин
- ТТГ- тиреотропный гормон

Производные проопиомеланокортина (проомеланокортинтуиндылар)

- АКТГ – адренотропный гормон
- альфа- МСГ – меланоцитстимулирующий гормон
- бета- МСГ - меланоцитстимулирующий гормон
- гамма- липотропин

Гипоталамо-гипофизарная система



Гормоны гипоталамуса

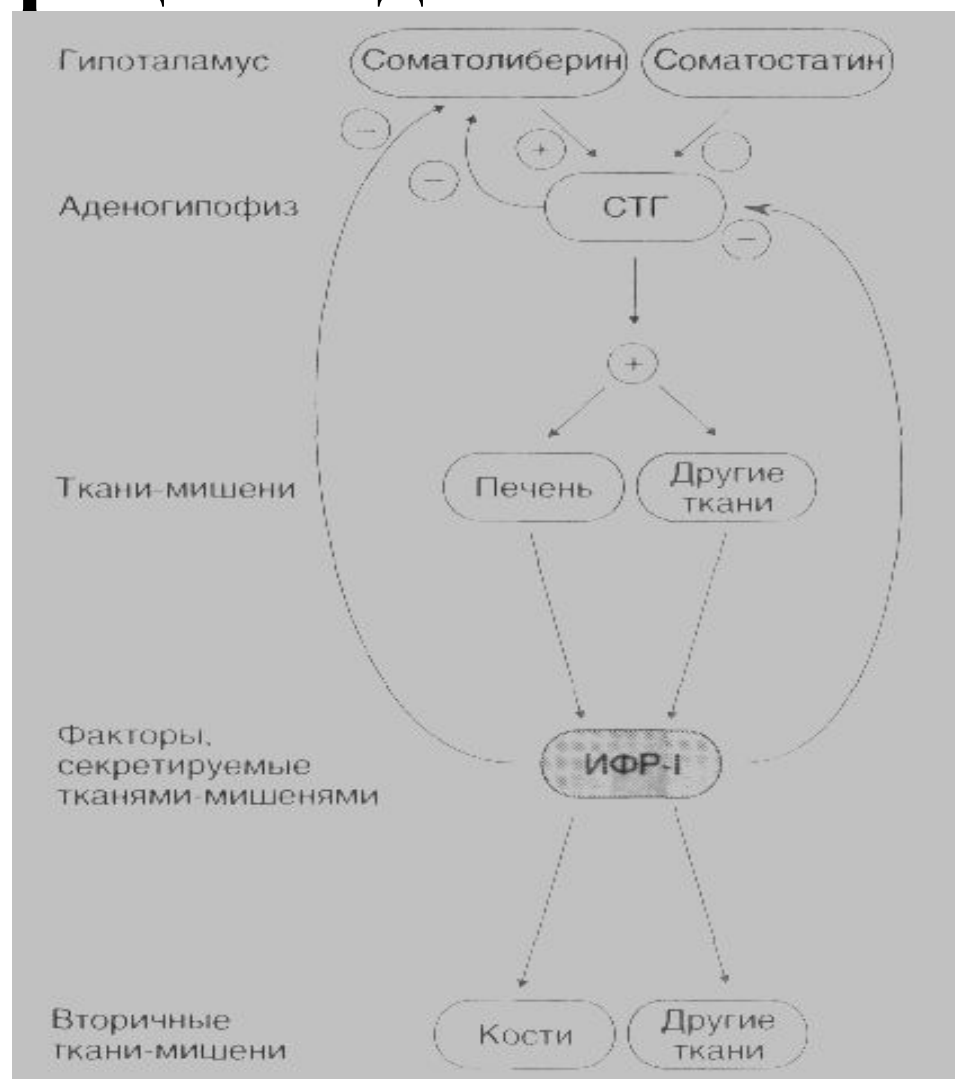
Либерины:

- соматолиберин
- гонадолиберин
- тиролиберин
- кортиколиберин

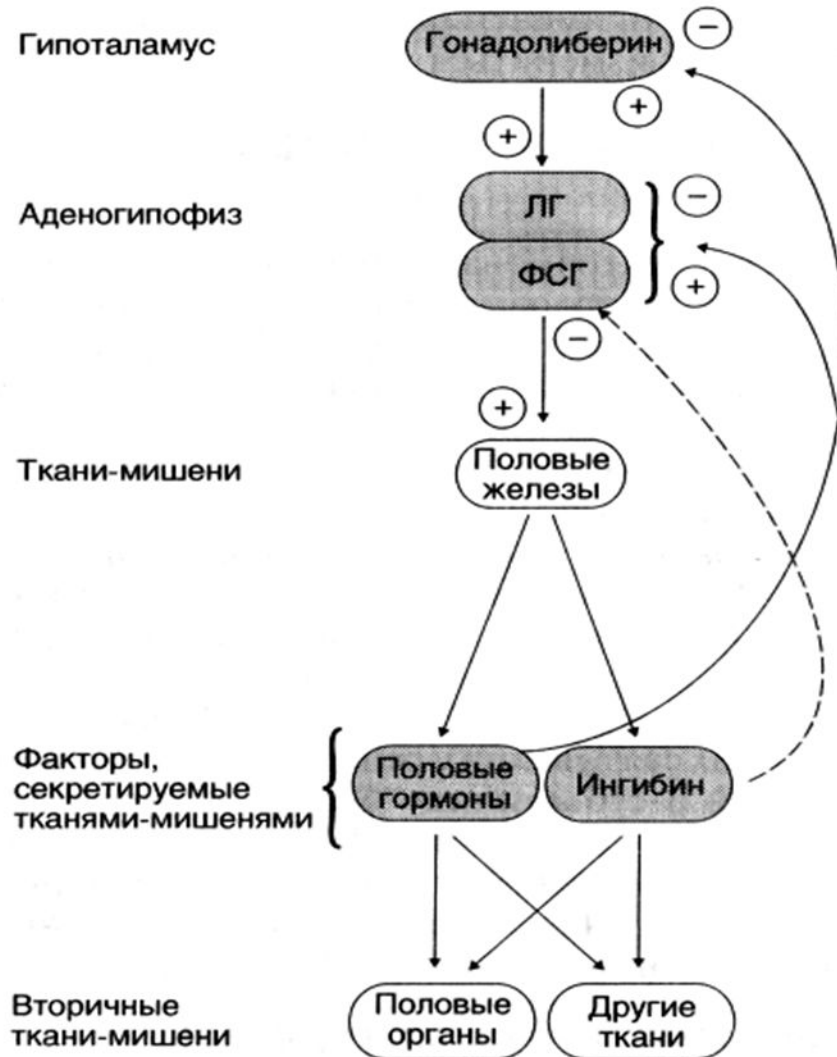
Статины:

- соматостатин
- дофамин

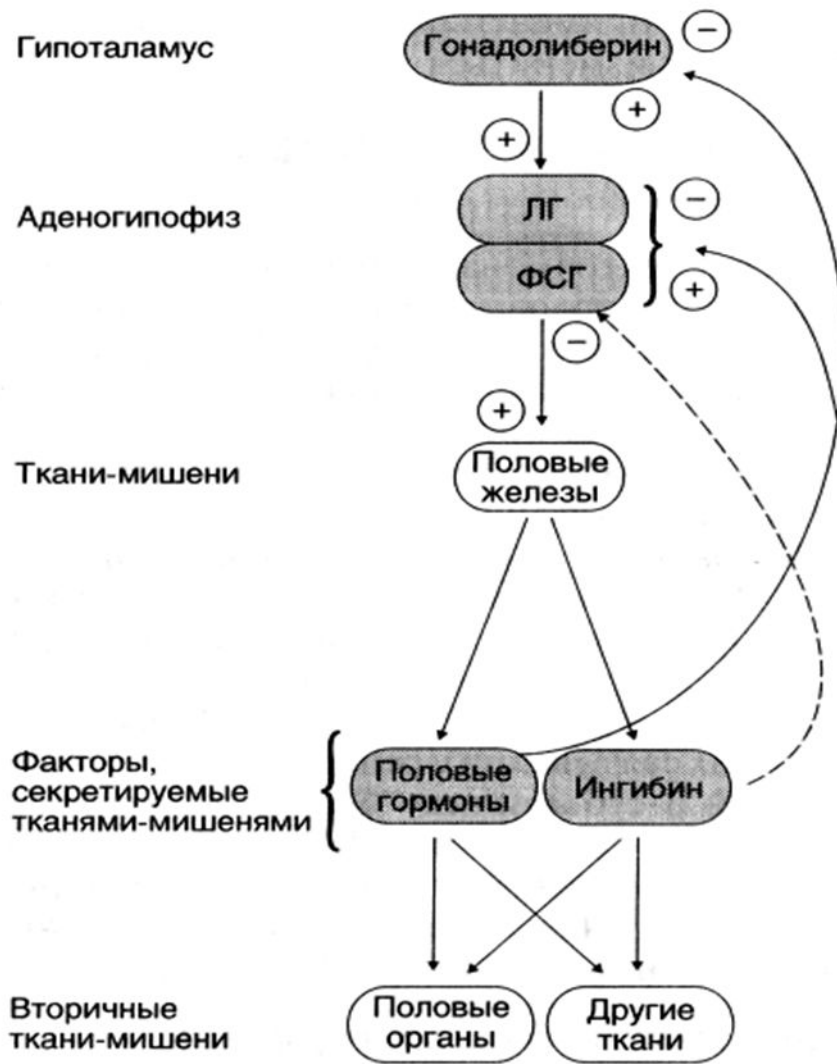
Секреция и действие СТГ



Регуляция секреции пролактина



Гипоталамо-гипофизарно-гонадная система



Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система и ее взаимодействие с иммунной системой



Препараты АКТГ

- Кортикотропин** (козитропин) – өлген малдың гипофизінен алынады(пептид, 39 аминқышқылынан тұрады (айқын иммунногенділік)
- Тетракозактрин** (козинтропин, тетракозактид и т.д.) - синтетический аналог АКТГ (состоит из 24 аминокислот) (слабая иммуногенность)

Механизм действия:

-стимулирует продукцию глюкокортикоидов

Показания к применению:

- при вторичной гипофункции коры надпочечников
- для предупреждения атрофии надпочечников при длительном лечении глюкокортикоидами

Препараты соматотропного гормона

Соматотропин – выделяют из человеческого гипофиза (трупный материал) (белок, состоящий из 191 аминокислоты), соматотропин животных не эффективен

Рекомбинантный соматотропин – генно-инженерный СТГ (соматрем)

Механизм действия:

- в печени и в других органах стимулирует синтез инсулиноподобного фактора роста (ИФР-1)
- действует на пластику эпифиза трубчатых костей (стимулирует рост костей скелета)
- активный синтез соединительной ткани (коллаген, хондроитин сульфат)
- стимулирует синтез белка, увеличивает мышечную массу и массу тела
- увеличивает количество гепатоцитов, клеток вилочковой железы, щитовидной, надпочечников, половых желёз
- снижает концентрацию холестерина, повышает уровень ТГ, уменьшает обмен жировой ткани

Показания к применению:

- Гипофизарная карликовость
- ускорение заживления ран и переломов у пожилых