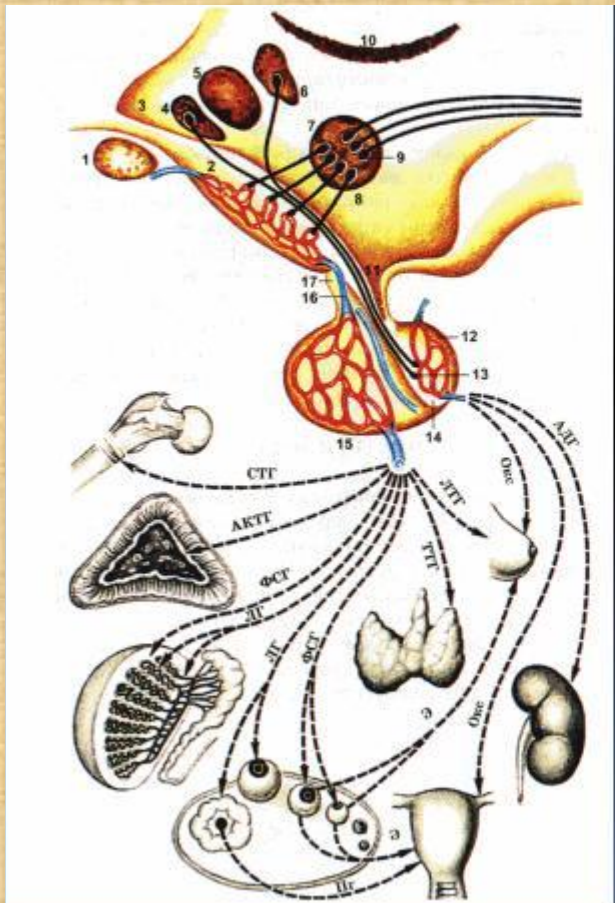




КАБАРДИНО-БАЛКАРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Х. М. БЕРБЕКОВА



БИОХИМИЯ ГОРМОНОВ

Беева Д.А.

ГОРМОНЫ

Гормоны-это биологические высоко-активные вещества различной химической природы, вырабатываемые железами внутренней секреции.

Железы внутренней секреции- гипофиз, гипоталамус, щитовидная железа, паращитовидная железа, поджелудочная железа, надпочечники, половые железы (гонады), эпифиз (шишковидное тело), тимус (вилочковая железа).

Функции гормонов

- ⊙ 1. Регулируют внутриклеточные реакции обмена веществ.
- ⊙ 2. Обеспечивают гомеостаз (постоянство внутренней среды организма).
- ⊙ 3. Обеспечивают рост, умственное, физическое, половое развитие организма.
- ⊙ 4. Участвуют в дифференцировке тканей.
- ⊙ 5. Адаптивная - обеспечивают адаптацию организма к изменяющимся условиям окружающей среды, стрессовым ситуациям.
- ⊙ 6. Репродуктивная - управляют процессами размножения и развития организма.

Свойства гормонов

1. Высокая биологическая активность (гормоны активны в ничтожно малых количествах (наномоли и пикамоли))
2. Высокая скорость образования и инактивации («время жизни» гормонов от нескольких секунд до 90 минут).
3. Действие гормонов специфично.
4. Гормоны действуют дистантно.
5. После своего действия разрушаются и выводятся из организма.
6. Транспортируются кровью и лимфой.
7. Действуют по принципу обратной отрицательной связи.
8. Синтезируются в специализированных клетках эндокринных желез.
9. Не являются структурными компонентами клеток, клеточных мембран и источником энергии.

КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНОВ

По химическому строению и месту секреции

| № | Химическая природа | Группа гормонов | Место секреции |
|----|---|---|-----------------------------|
| 1. | Белковые гормоны | инсулин | поджелудочная железа |
| | | соматотропный гормон | гипофиз |
| 2. | Пептидные гормоны | окситоцин, вазопрессин | гипофиз |
| | | глюкагон | поджелудочная железа |
| | | кальцитонин | щитовидная железа |
| 3. | Производные аминокислот (катехоламины) | Тироксин, трийодтиронин | щитовидная железа |
| | | адреналин, норадреналин | мозговой слой надпочечников |
| 4. | Стероидные гормоны | Кортикостерон, кортизол, альдостерон, гидрокортизон | корковый слой надпочечников |
| | | Тестостерон, андростандиол | семенники |
| | | Эстрадиол, прогестерон | яичники |

Классификация гормонов

По биологическим функциям

| Биологические функции | гормоны |
|---|--|
| Обмен углеводов, липидов, аминокислот | Инсулин, глюкагон, адреналин, кортизол, тироксин, соматотропин |
| Репродуктивная функция | Эстрадиол, тестостерон, прогестерон, гонадотропные гормоны |
| Водно-солевой обмен | Альдостерон, антидиуретический гормон |
| Обмен кальция и фосфатов | Паратгормон, кальцитонин, кальцитриол |
| Синтез и секреция гормонов эндокринных желез | Тропные гормоны гипофиза, статины и либерины гипоталамуса |
| Изменение метаболизма в клетках, синтезирующих гормон | Эйкозаноиды, гистамин, секретин, гастрин, соматостатин |

Классификация гормонов

Классификация по механизму действия

Гидрофильные
(на мембране)

Белковые, пептидные,
производные
аминокислот

Не проникают в
клетку, связываются с
рецептором на
поверхности
мембраны клетки

Липофильные
(внутриклеточный)

Стероидные,
трийодтиронин,
тетрайодтиронин

Проникают внутрь
клетки, связываются с
рецептором в
цитозоле или в ядре

Механизм действия гормонов

мембранный

Изменяют проницаемость клетки для других веществ (инсулин)

Мембранно-внутриклеточный

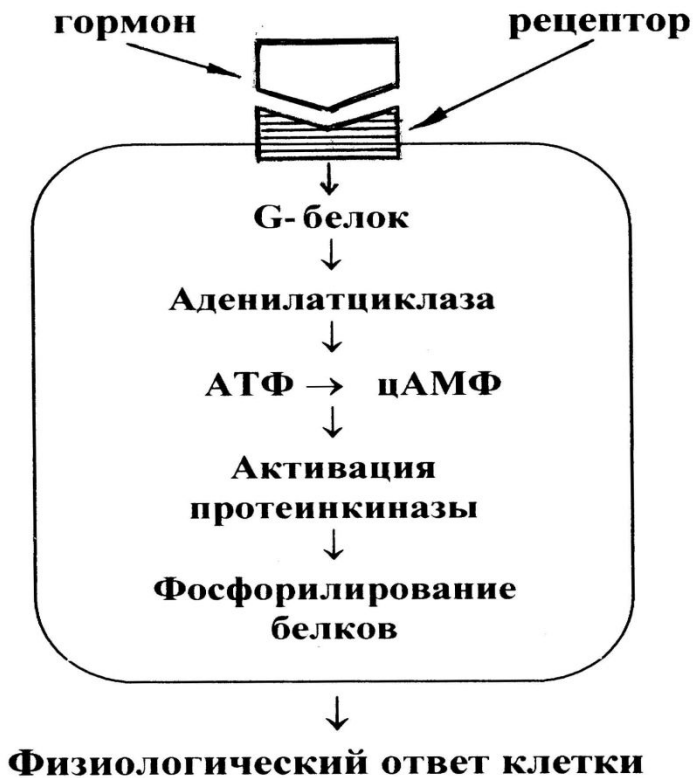
В клетку не проникают, но действуют через посредника – аденилатциклазу (пептидные, белковые гормоны)

Прямой, цитозольный

Гормоны проникают в клетку и в комплексе с рецептором усиливают синтез белка (стероидные гормоны, тироксин)

Реализация эффекта с наружной поверхности мембраны

Гидрофильные гормоны, которые не могут проникнуть внутрь клетки (катехоламины, белково-пептидные гормоны), связываются с мембранными рецепторами; передача сигнала осуществляется с помощью посредников, находящихся внутри клетки, например цАМФ.

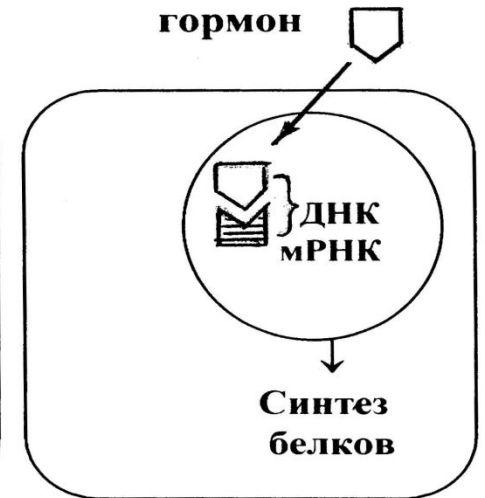
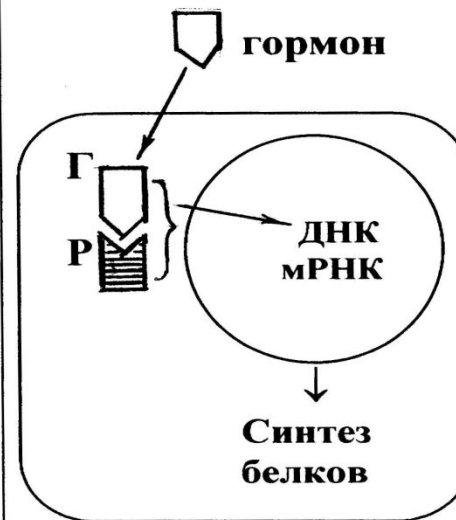


Реализация эффекта после проникновения гормона внутрь клетки

Гормоны, которые липофильны, проникают внутрь клетки и связываются с рецепторами в цитоплазме и ядре.

Стероидные гормоны

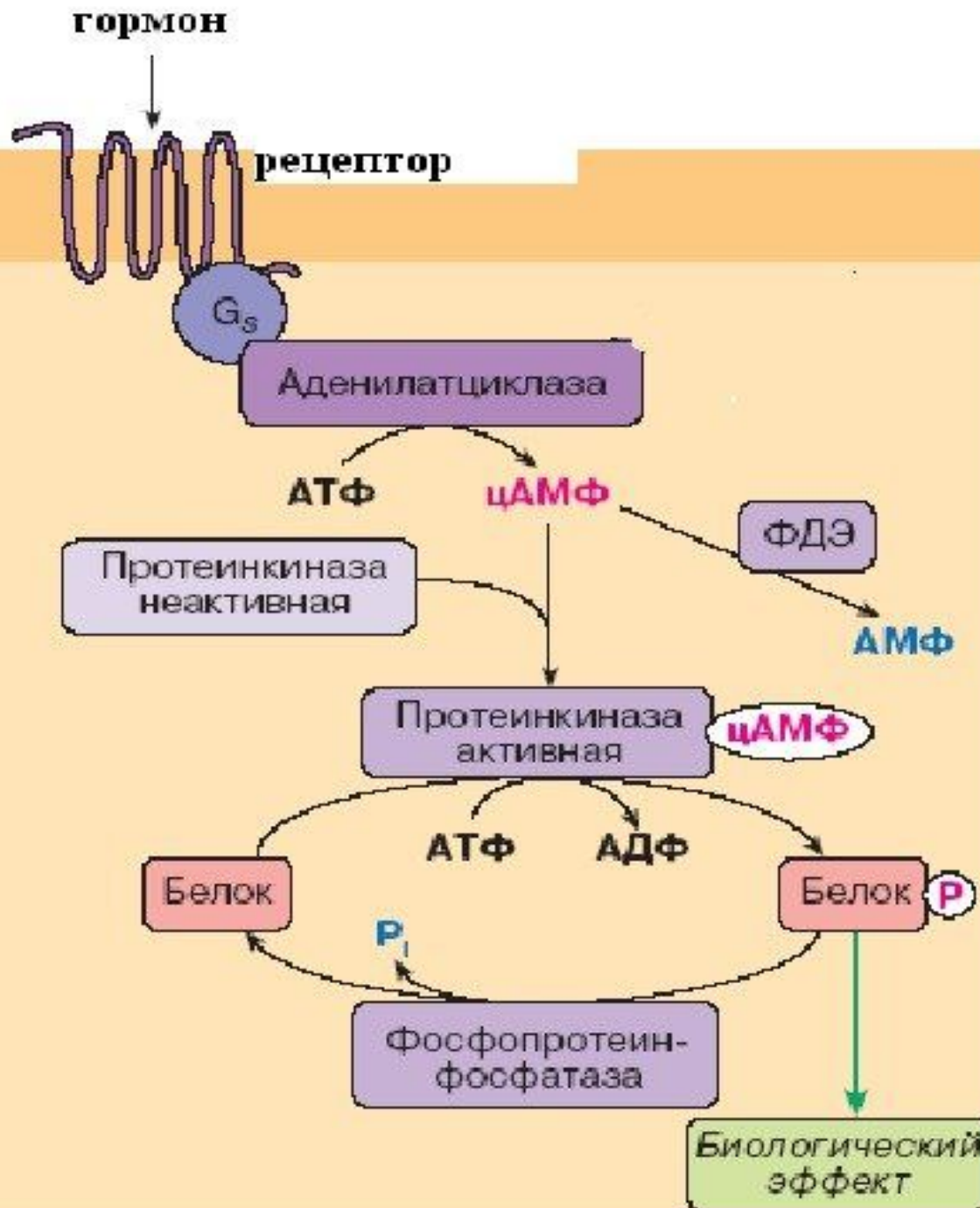
Тиреоидные гормоны



Физиологический ответ клетки

Физиологический ответ клетки

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДНЫХ ГОРМОНОВ



Механизм гормональной регуляции



Классификация гормонов по типу сигнала

| № | Тип сигнала, железа | гормоны |
|----|--|--|
| 1. | Сигнал - ЦНС - гипоталамус - гипофиз - эндокринная железа | Кортизол, половые гормоны, йодтиронины |
| 2. | ЦНС - спинной мозг - мозговое вещество надпочечников | адреналин, норадреналин |
| 3. | Без ЦНС при участии химического сигнала -повышение глюкозы в крови - β-клетки поджелудочной железы; - понижение глюкозы в крови - α-клетки поджелудочной железы; - мало Са (+2) в крови - паращитовидная железа; -много Са (+2) в крови - щитовидная, паращитовидная железы; -мало натрия и много калия в крови- кора надпочечников; -повышенное осмотическое давление - гипоталамус-гипофиз; -пониженное артериальное давление-почки | инсулин глюкагон паратгормон Кальцитонин Альдостерон Антидиуретический гормон (АДГ) ренин-ангиотензин II |



Рилизинг-факторы

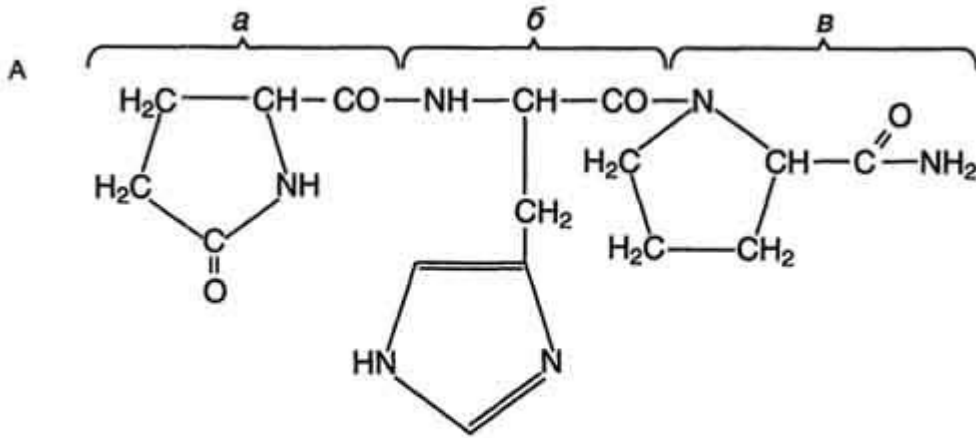
Либерины:

Кортиколиберин
Тиреолиберин
Соматолиберин
Меланолиберин
Люлиберин
Фоллилиберин
Пролактолиберин

Статины:

Соматостатин
Меланостатин
Пролактостатин

тиреолиберин



Тиреолиберин - трипептид, состоящий из пироглутаминовой кислоты, гистидина и пролинамида

Синтез тиреолиберина происходит в различных участках гипоталамуса, выполняет **функцию нейромедиатора, повышающего двигательную активность и АД**. Предшественник тиреолиберина препротиреолиберин человека включает 242 аминокислотных остатка. Образование активного гормона происходит по механизму частичного протеолиза. В передней доле гипофиза **тиреолиберин стимулирует синтез и секрецию тиреотропина и пролактина**, разрушается в клетках-мишенях и в крови под действием специфических протеаз. $T_{1/2}$ в крови составляет 3-4 мин.

Кортиколиберин - полипептид, содержащий 41 аминокислотный остаток. Как и другие пептидные гормоны, Кортиколиберин синтезируется в виде прогормона. $T_{1/2}$ кортиколиберина в плазме крови составляет 60 мин. Основное количество кортиколиберина образуется в гипоталамусе, выполняет роль медиатора, участвуя в ответной реакции на различные стрессовые ситуации.

В передней доле гипофиза кортиколиберин увеличивает синтез и секрецию проопиомеланокортина и образование кортикотропина.

Гонадолиберин – декапептид следующего строения

Пиро-Глу-Гис-Трп-Сер-Тир-Гли-Лей-Арг-Про-Гли-NH₂

Предшественник гонадолиберина человека состоит из 92 аминокислотных остатков и имеет молекулярную массу около 10 кДа. Гонадолиберин стимулирует синтез и секрецию 2 гормонов гипофиза - ЛГ и ФСГ, а также играет важную роль в регуляции репродуктивной функции человека и животных, стимулирует сперматогенез у самцов и созревание фолликулов у самок, индуцирует овуляцию, влияет на сексуальное поведение. $T_{1/2}$ гонадолиберина в плазме крови составляет 5-7 мин.

Соматолиберин - полипептид, состоящий из 44 аминокислотных остатков.

В передней доле гипофиза соматолиберин стимулирует синтез и секрецию соматотропина. $T_{1/2}$ соматолиберина в крови составляет около 7 мин. Соматолиберин применяют в клинической практике для диагностики нарушений функции гипофиза.

Соматостатин первично был выделен из гипоталамуса, но впоследствии оказалось, что он синтезируется во многих клетках, расположенных вне гипоталамуса: в желудке, кишечнике, поджелудочной железе, в области периферических нервных окончаний, в плаценте, надпочечниках и в сетчатке глаза. Соматостатин выполняет функции гормона и медиатора, вызывая торможение секреторных процессов, снижение активности гладкой мускулатуры и нейронов. Соматостатин состоит из 14 аминокислотных остатков и имеет циклическую структуру, образованную дисульфидной связью между двумя остатками цистеина



Соматостатин угнетает выделение инсулина и глюкагона, СТГ, ТТГ, местных гормонов ЖКТ

Меланолиберин, химическая структура имеет следующее строение:

Н-Цис-Тир-Иле-Глн-Асн-Цис-ОН.

Меланолиберин оказывает стимулирующее действие на синтез и секрецию меланотропина в передней доле гипофиза.

Меланостатин (меланотропинингибирующий фактор) представлен трипептидом: **Пиро-Глу-Лей-Гли-NH₂**, или пентапептидом со следующей последовательностью: **Пиро-Глу-Гис-Фен-Арг-Гли-NH₂**.

Меланостатин–антагонист меланолиберина, оказывает ингибирующее действие на синтез и секрецию меланотропина в передней доле гипофиза.

Люлиберин (гонадолиберин) – пептид из 10 аминокислот, стимулирует высвобождение лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Гонадолиберин присутствует также в гипоталамусе, участвуя в центральной регуляции полового поведения.

Фоллилиберин - стимулирует высвобождение фолликулостимулирующего гормона. Гликопротеид.

Пролактолиберин - стимулирует секрецию лактотропного гормона

гипофиз

```
graph TD; A(гипофиз) --> B[Передняя доля]; A --> C[Промежуточная доля]; A --> D[Задняя доля]; B --> B1[Адренокортикотропный гормон (АКТГ), Тиреотропный гормон (ТТГ), Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), Лютеинизирующий гормон (ЛГ), Соматотропный гормон (СТГ), Пролактин]; C --> C1[Меланоцитостимулирующий гормон]; D --> D1[Вазопрессин (АДГ), Окситоцин];
```

Передняя доля

Адренокортикотропный гормон (АКТГ),
Тиреотропный гормон (ТТГ),
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ),
Лютеинизирующий гормон (ЛГ),
Соматотропный гормон (СТГ),
Пролактин

Промежуточная доля

Меланоцитостимулирующий гормон

Задняя доля

Вазопрессин (АДГ),
Окситоцин

Вазопрессин- антидиуретический гормон (АДГ), ~~нонапептид~~, клетки мишени: сосуды, почки. В почках регулирует реабсорбцию воды из первичной мочи в кровь и в межклеточную жидкость. В сосудах поддерживает стабильное давление крови, стимулируя тонус сосудов.

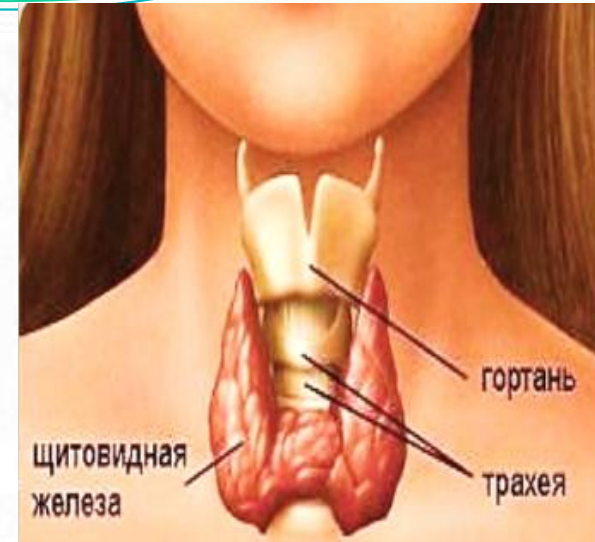
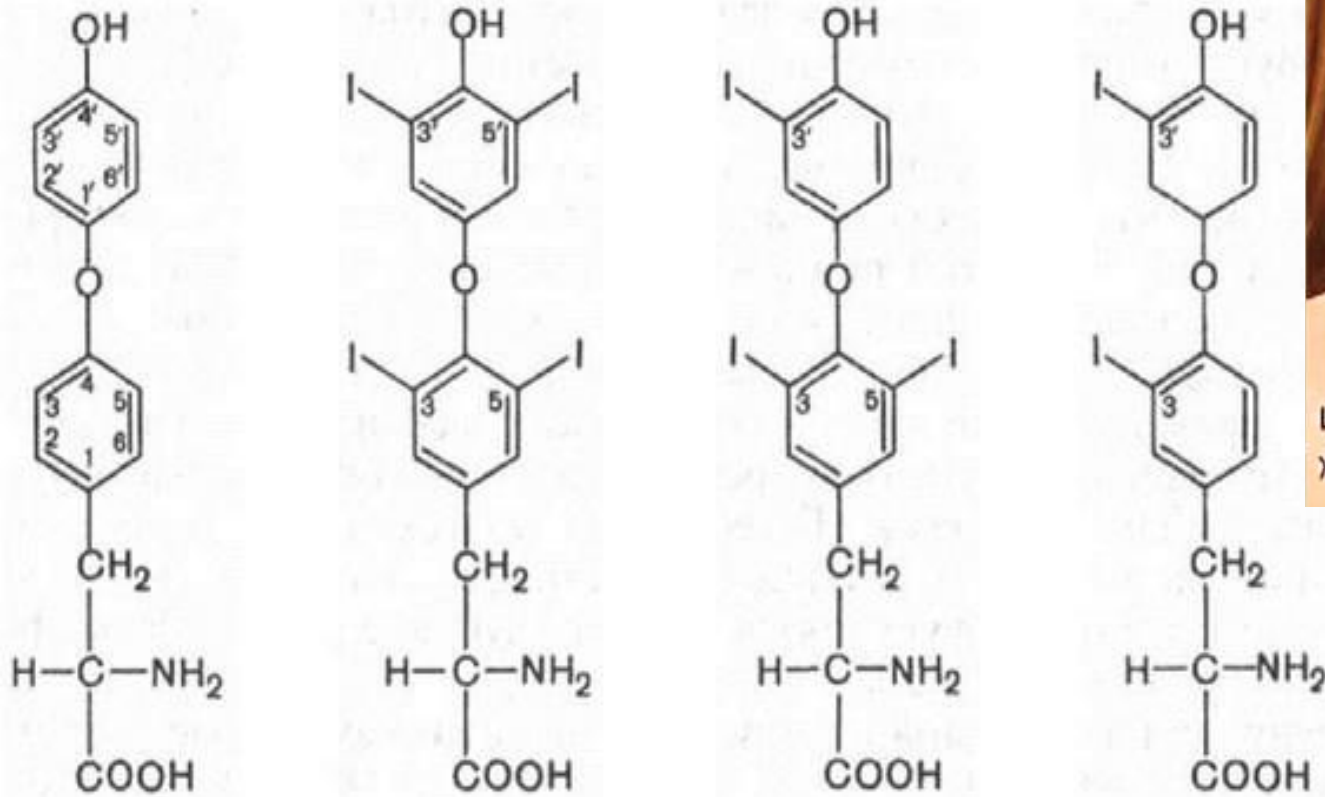
Патологии: несахарный диабет.

При избыточной продукции вазопрессина наблюдается задержка воды в организме, повышается кровяное давление, появляются мягкие отеки, головные боли, олигоурия, повышается удельный вес мочи. Эти изменения наблюдаются при болезни Пархона (синдром Пархона).

Окситоцин - пептид из 9 аминокислот. Клетки-мишени: гладкая мускулатура матки, молочные железы. Вызывает сокращение матки во время родов, приток молока во время грудного кормления.

Патологии: При недостаточной продукции окситоцина в родовой период может наступить состояние слабой сократительной активности матки, что опасно как для матери, так и для ребенка. При избыточном уровне окситоцина могут иметь место стремительные роды. Высокий уровень окситоцина в период беременности может привести к абортam.

Гормоны щитовидной железы



тиронин Тетрайодтиронин, T₄ Трийодтиронин, T₃ дийодтиронин

Вырабатывает йодсодержащие гормоны

Регулирует обмен веществ и энергии

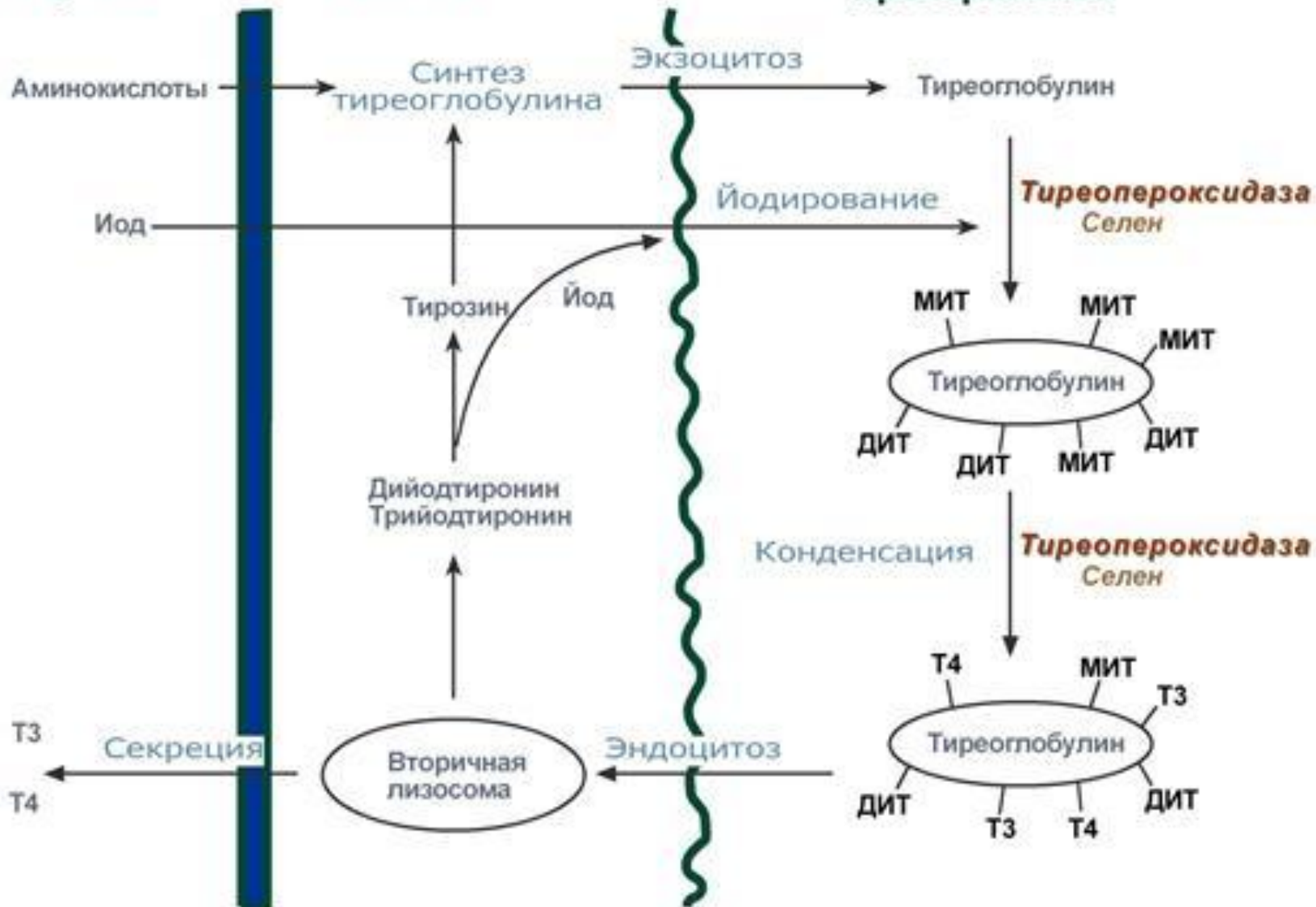
Кальцитонин – регулирует обмен в клетках кальция

Регулирует процессы роста и развития костного аппарата

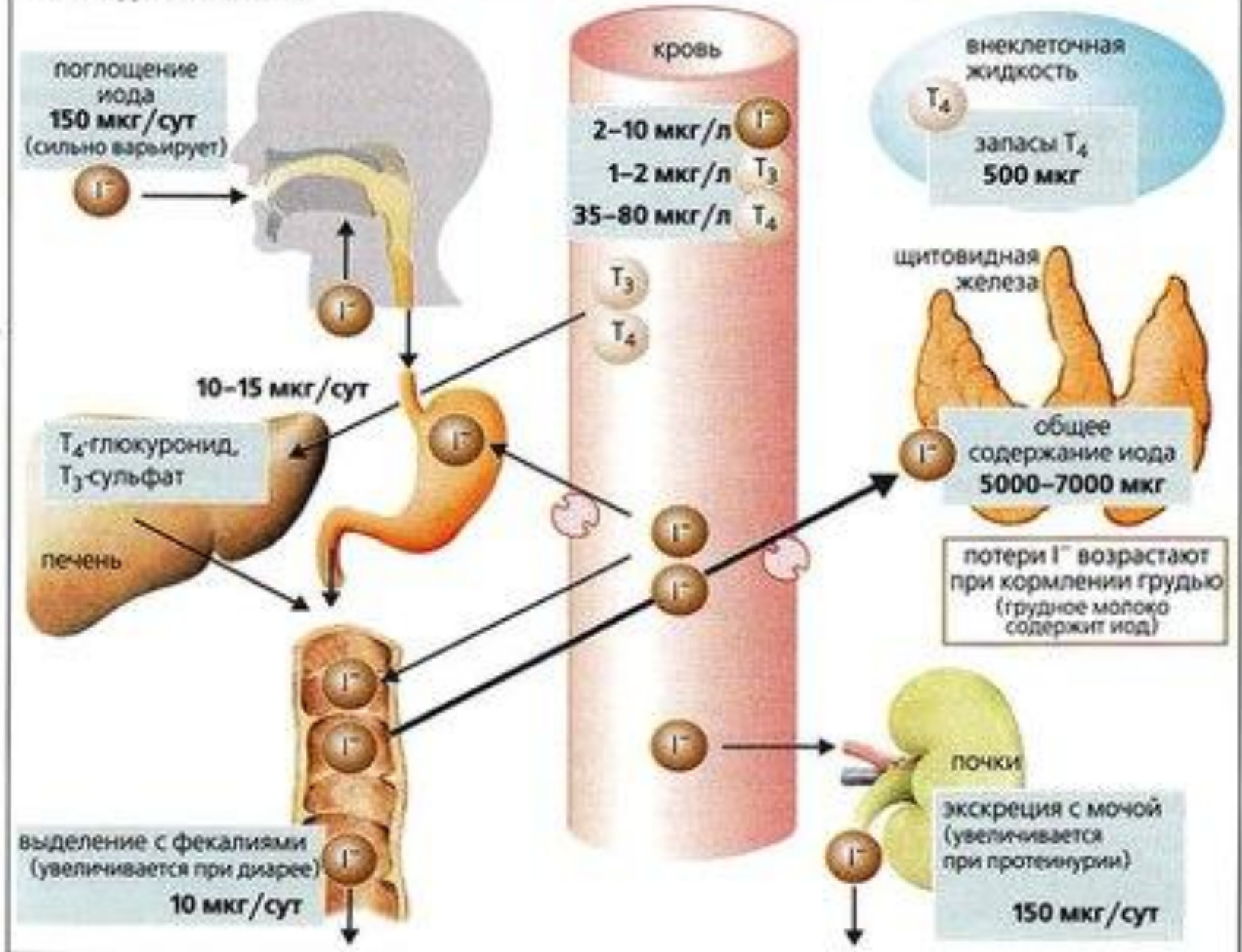
Фолликулярное пространство

Клетка

Кровь



Г. Иодный баланс



Тиреоидные гормоны активируют жировой, белковый и углеводный обмен; стимулируют рост и развитие.

Нарушение функции щитовидной железы

Гипофункция –
гипотиреоз

Гиперфункция –
гипертириоз, тиреотоксикоз



Микседема



Кретинизм

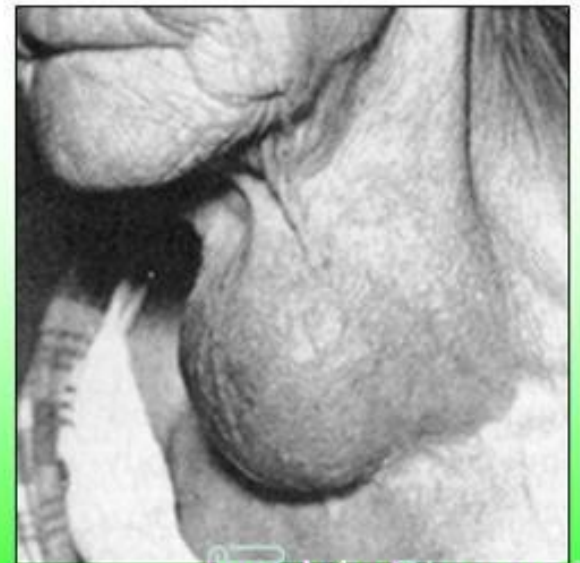


Базедова болезнь

Гипо- и гиперфункция щитовидной железы

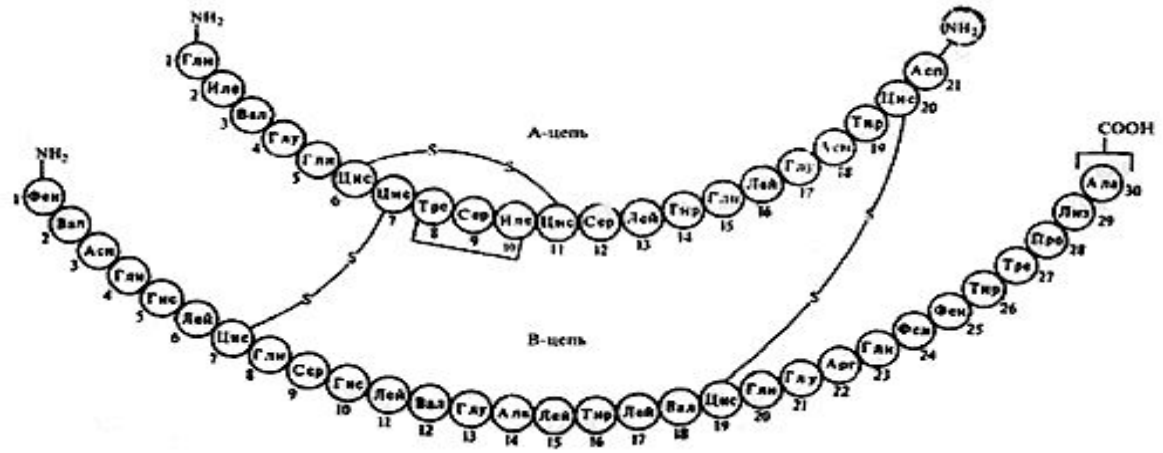


К тяжелым последствиям приводит нарушение функций щитовидной железы. Для синтеза ее гормонов необходим *йод*. При недостатке в пище йода производство гормонов сокращается, а щитовидная железа увеличивается, развивается *эндемический зоб*. При недостаточности выработки гормонов щитовидной железы, регулирующих обмен веществ, у плода или новорожденного ребенка возникает одна из форм карликовости — *кретинизм*.



Секреция инсулина

**β-клетки
панкреатической
железы**



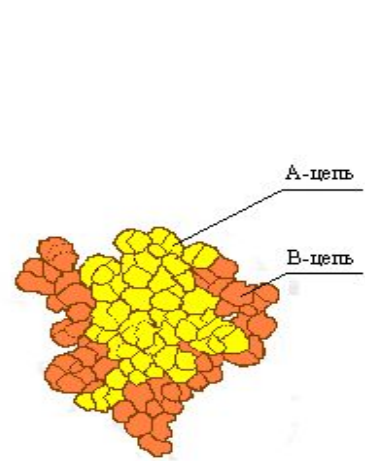
Препроинсулин,
104 аминокислоты

Проинсулин,
84 аминокислоты

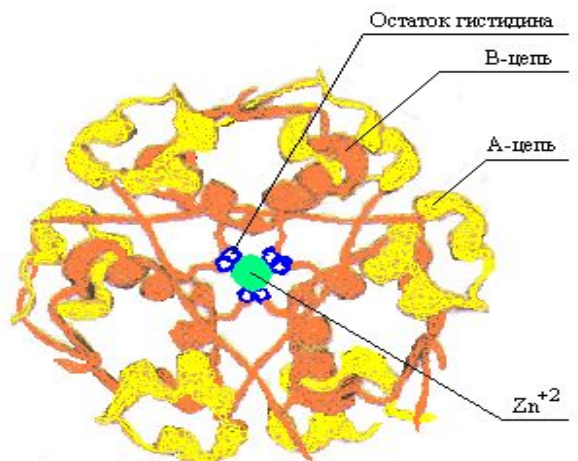
C-пептид, 33
аминокислоты

Инсулин, 51
аминокислота

Гексамер инсулина,
Zn (+2)

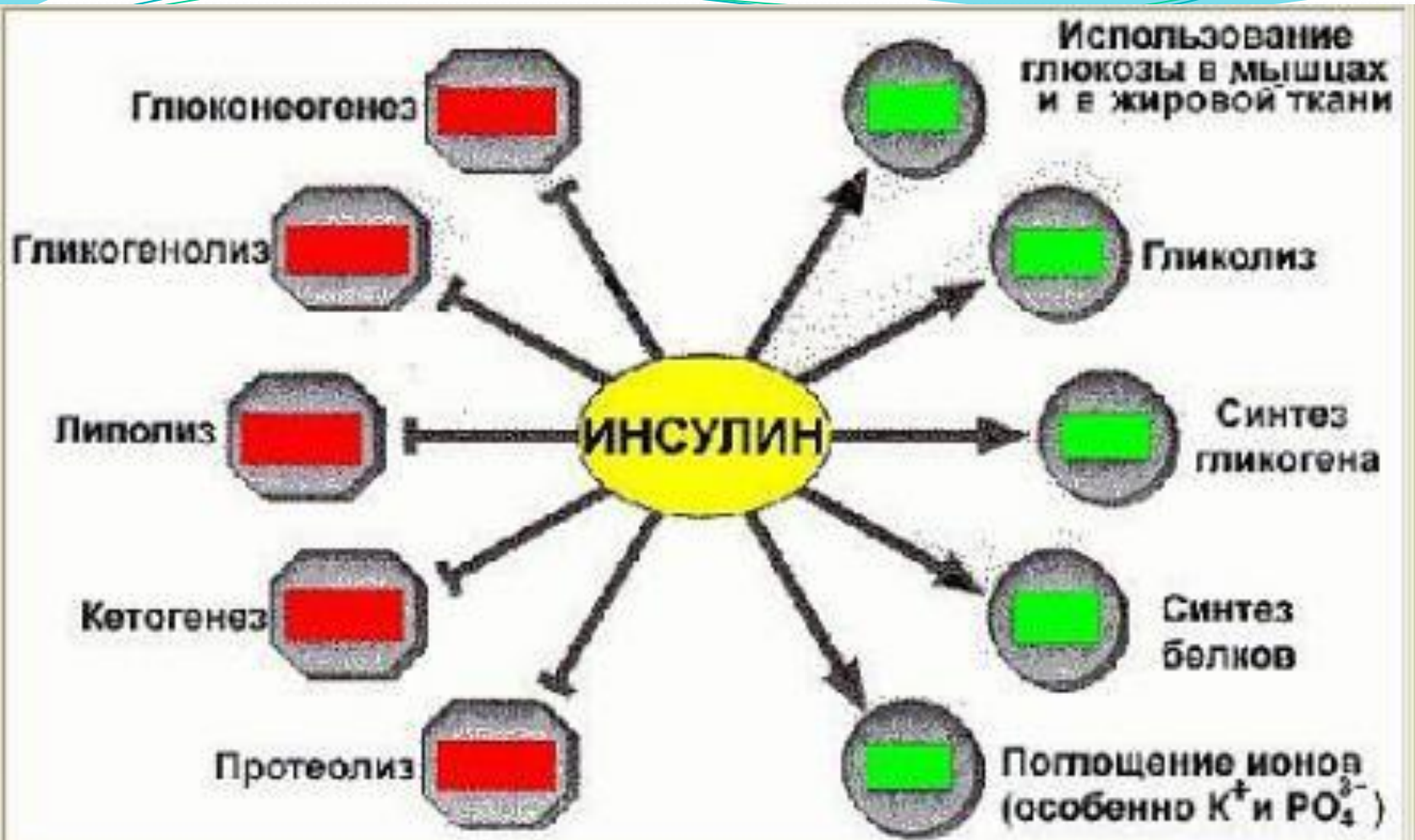


Инсулин (мономер)



Инсулин (гексамер)
вид сверху (второй ион цинка заслонен первым)

Инсулин(нобелевские премии 1928, 1953 гг)



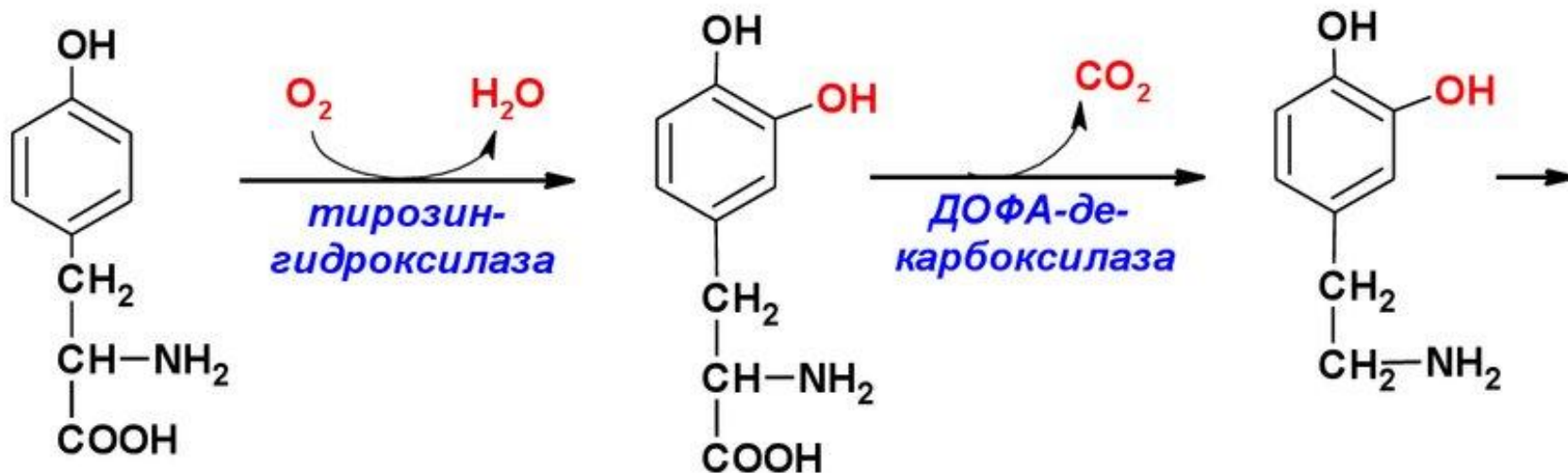
Действие инсулина. Зеленый цвет - стимуляция, красный - угнетение

инсулин



Механизм действия: взаимодействует с мембранным рецептором и активирует ферменты путем дефосфорилирования, усиливает или подавляет синтез ферментов, увеличивая или уменьшая количество ферментов в клетке.

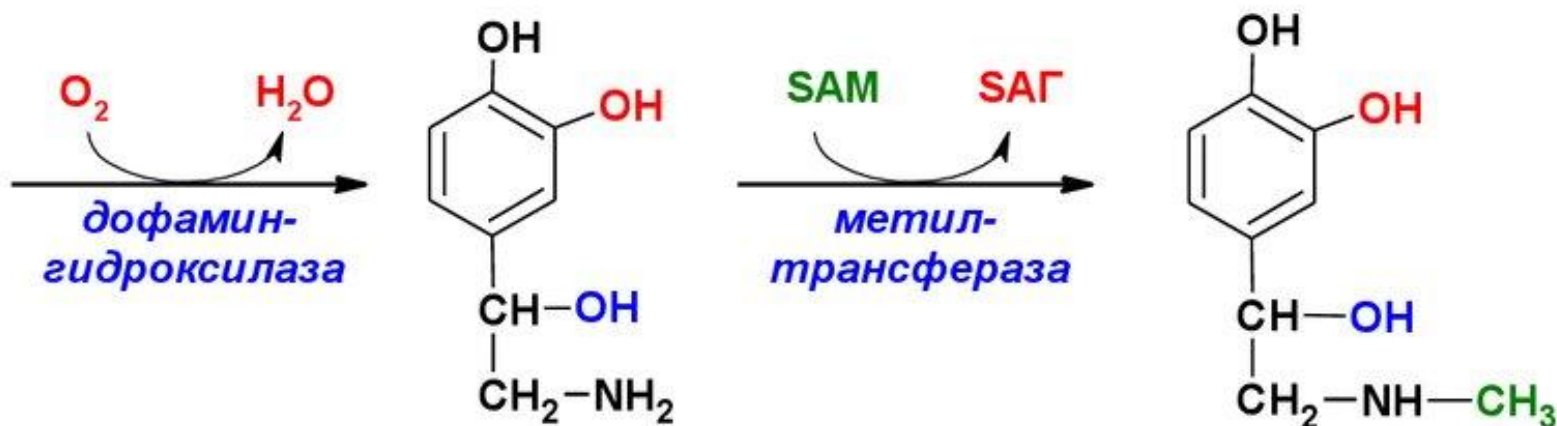
Адреналин, норадреналин



тирозин

ДОФА

дофамин



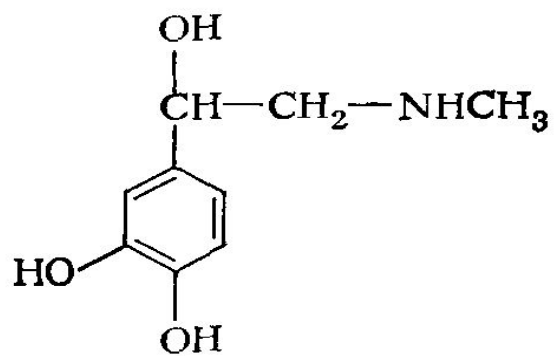
норадреналин

адреналин

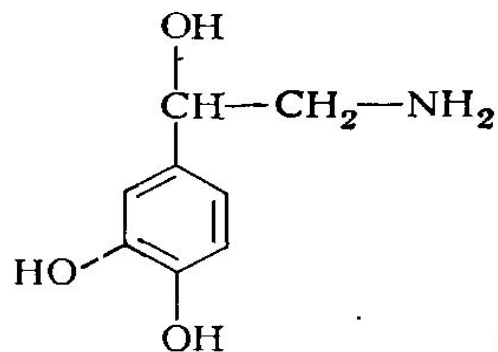
Клетки-мишени адреналина: печень, мышцы, жировая ткань, сердце, сосуды.



ИНАКТИВАЦИЯ АДРЕНАЛИНА



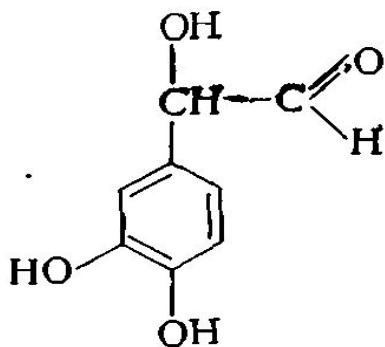
Адреналин



Норадреналин

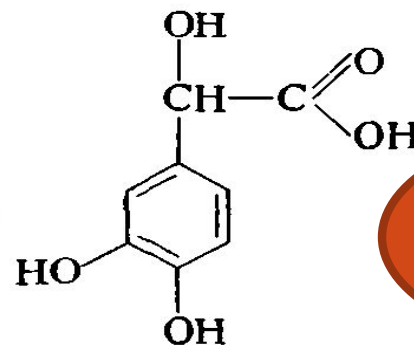
аминоксидаза

аминоксидаза

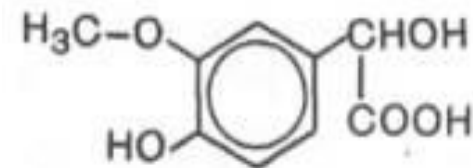


3,4 - Диоксиминдальный альдегид

альдегидоксидаза



3,4 - Диоксиминдальная кислота

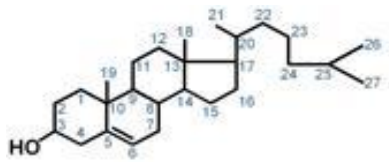


3-Метокси-4-оксиминдальная кислота

В сутки с мочой
не более 0,3 мг.

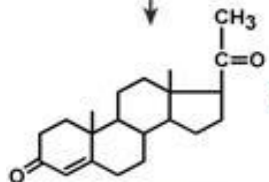
Синтез кортикостероидов

КОРТИКОСТЕРОИДЫ



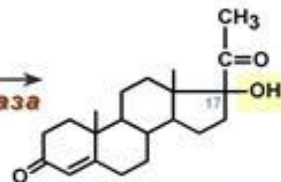
Холестерол

Прегненолон



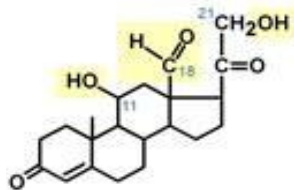
Прогестерон

17-Гидроксилаза



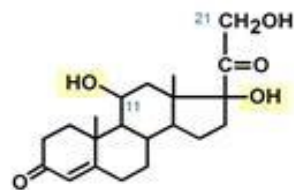
17-Оксипрогестерон

**11-Гидроксилаза
18-Гидроксилаза
21-Гидроксилаза**



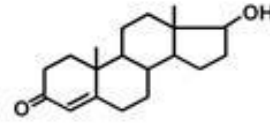
Альдостерон

**11-Гидроксилаза
21-Гидроксилаза**



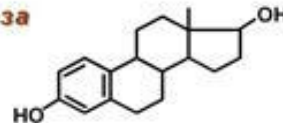
Кортизол

Ароматаза

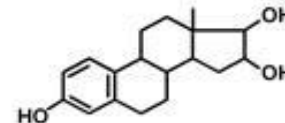


Тестостерон

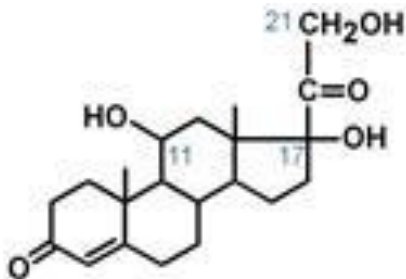
Ароматаза



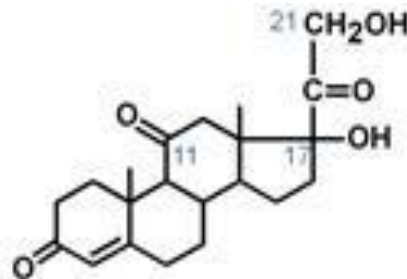
Эстрадиол



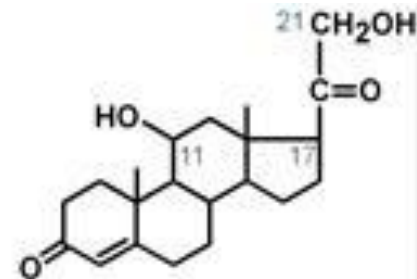
Эстриол



Кортизол



Кортизон

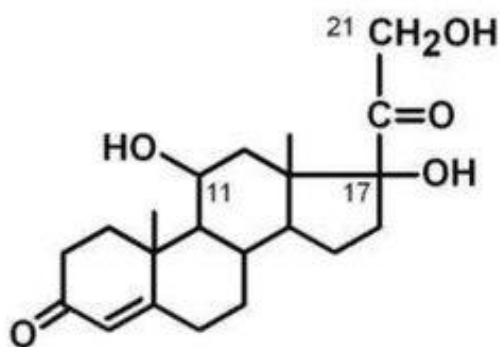


Кортикостерон

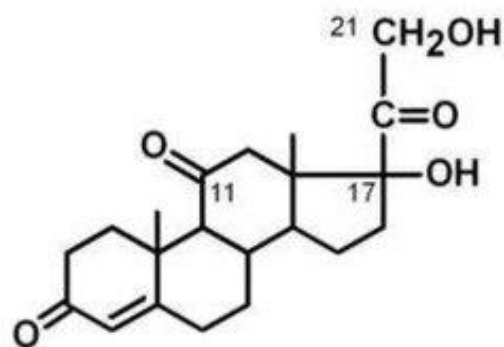
КЛАССИФИКАЦИЯ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ



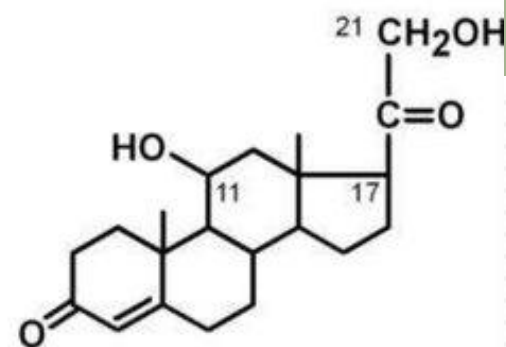
Глюкокортикоиды



Кортизол



Кортизон



Кортикостерон

Ткани-мишени : печень, мышцы, жировая, лимфоидная и соединительная ткани.

ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ

Стимулируют

1. глюконеогенез
2. Синтез белков в печени
3. Липолиз в конечностях
4. Липогенез лица и туловища

подавляют

1. Синтез белков в костной, соединительной, лимфоидной, мышечной, жировой тканях
2. Активность иммунной системы

Обеспечивают адаптацию организма к стрессу

МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ



Основные эффекты:

- 1) Активация канальцевой реабсорбции натрия и секреции калия
- 2) Поддержание осмотического давления, артериального давления, возбудимости клеток
- 3) Регуляция ионного транспорта в потовых и слюнных железах, ЖКТ
- 4) **При избытке:** гипертензия, отеки, алкалоз, гипокалиемия, гиперволемия, нарушение сердечного ритма, повышение экскреции магния и кальция
- 5) **При недостатке:** гипотензия, ацидоз, гиповолемия, гиперкалиемия, мозговые нарушения, нарушения сердечного ритма, нарушения пищеварения, избыток вазопрессина



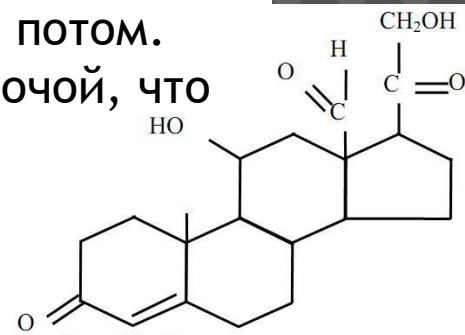
МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ

Ткани-мишени: клетки эпителия дистальных канальцев почек, потовые и слюнные железы.

Биологическая роль: увеличение реабсорбции Na^+ в тканях-мишенях и возрастание экскреции K^+ , NH_4^+ с мочой и потом.

Главной тканью-мишенью для действия гормонов является эпителий дистальных канальцев почек, где альдостерон увеличивает реабсорбцию натрия из мочи в кровь. Поэтому альдостерон называют натрийзадерживающим гормоном. Поскольку натрий "тянет" за собой воду, то при избытке минералокортикоидов в организме повышается артериальное давление, усиливаются отеки и воспалительные процессы. Одновременно с увеличением реабсорбции натрия под действием альдостерона возрастает экскреция калия с мочой. Поэтому при избытке гормона в организме снижается концентрация калия в крови, что приводит к повышению возбудимости миокарда, нарушению работы сердца, возникают сильная слабость, и может развиться сердечная недостаточность.

В жару альдостерон препятствует чрезмерной потере натрия с потом. При недостаточном синтезе альдостерона натрий теряется с мочой, что приводит к потере воды, т.е. дегидратации организма.



Нарушения гормональной функции коры надпочечников

Гиперфункция коры надпочечников, или гиперкортицизм:

- 1. Синдром Иценко-Кушинга** (опухоль пучковой зоны коры надпочечников, синтезирующая, главным образом, кортизол) и болезнь Иценко-Кушинга (неопухолеватая гиперплазия, то есть разрастание, коры надпочечников под влиянием избыточной секреции кортикотропина гипофизом).
- 2. Первичный альдостеронизм, или болезнь Конна** – избыточное образование минералокортикоидов в организме (в клубочковой зоне коры надпочечников).
- 3. Адrenalовый вирилизм, или адреногенитальный синдром** – сопровождается гиперсекрецией мужских половых гормонов в сетчатой зоне коры надпочечников. При этом у женщин наблюдается появление мужских признаков, у мужчин – усиление мужских признаков, у детей – преждевременное половое созревание.

Гипокортицизм, называемый Аддисоновой, или бронзовой болезнью, сопровождается дефицитом глюко- и минералокортикоидов и смешанными изменениями обмена веществ и функций организма. Причиной гипокортицизма может явиться туберкулёз или атрофия коры надпочечников. Недостаточное образование кортикостероидов приводит к сильной слабости, утомляемости, снижению артериального давления, наблюдаются пигментации кожи, тяга к соленой пище, высокая чувствительность к стрессам и инфекциям, непереносимость голода из-за выраженной гипогликемии. В крови снижается концентрация натрия и увеличивается концентрация калия.

ВАЗОПРЕССИН И ОКСИТОЦИН

Органы –мишени:

Вазопрессин (антидиуретический гормон): –почки (нефроны), сосуды

Окситоцин: гладкая мускулатура матки, молочные железы

Эффекты:

Вазопрессин: повышение реабсорбции воды и натрия в почках, повышение тонуса сосудов и артериального давления (гипертензия), участвует в механизмах памяти

Окситоцин:

стимулирует сократительную функцию матки, усиливает секрецию молока, тормозит функцию желтого тела, изменяет тонус гладких мышц органов ЖКТ



N-конец

Вазопрессин



N-конец

Окситоцин