

Западно-Казахстанский Государственный Медицинский Университет
имени М.Оспанова

Самостоятельная работа студента

Специальность: Общая медицина

Дисциплина: Медицинская биохимия

Кафедра: Химических дисциплин

Тема: Биогенные амины. Ингибиторы МАО. Антигистаминные препараты.

Курс: 2 курс

Выполнила: Губайдуллина Д.Е.

Группа: 220
«Б»

Проверила: Кононец В.И.

Введение

- По мере функционирования клеток многие белки становятся непригодными для осуществления своих функций и подвергаются под влиянием клеточных эндо- и экзопептидаз распаду до аминокислот, которые при избыточном содержании в тканях могут подвергнуться распаду. Распад осуществляется в нескольких направлениях в митохондриях. Небольшая часть аминокислот в клетках животного организма декарбоксилируется, в результате из них образуются так называемые биогенные амины, которые в определенных тканях и органах оказывают выраженное физиологическое действие. Биогенные амины образуются в небольшом количестве. Действие их мощное, но скоропроходящее, т.к. они быстро разрушаются. Разрушение биогенных аминов происходит под влиянием ДАО или МАО с образованием альдегидов, аммиака и перекиси водорода.

Декарбоксилирование аминокислот

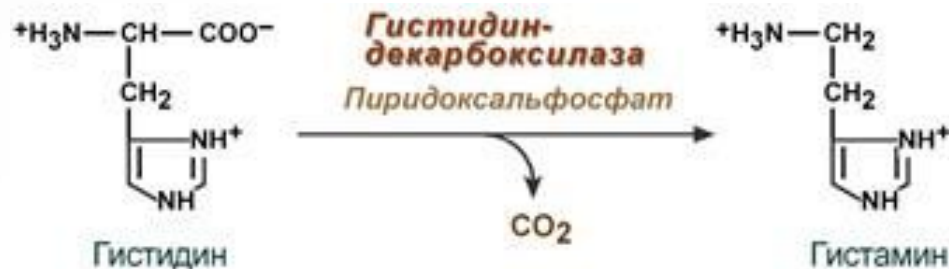
- **Декарбоксилирование** – процесс отщепления карбоксильной группы аминокислот в виде CO_2 .
Продуктами реакции являются CO_2 и амины, которые оказывают выраженное биологическое действие на организм (биогенные амины)



Амины, образовавшиеся при декарбоксилировании аминокислот, часто являются биологически активными веществами. Они выполняют функцию нейромедиаторов (серотонин, дофамин, ГАМК и др.), гормонов (норадреналин, адреналин), регуляторных факторов местного действия (гистамин, карнозин, спермин и др.).

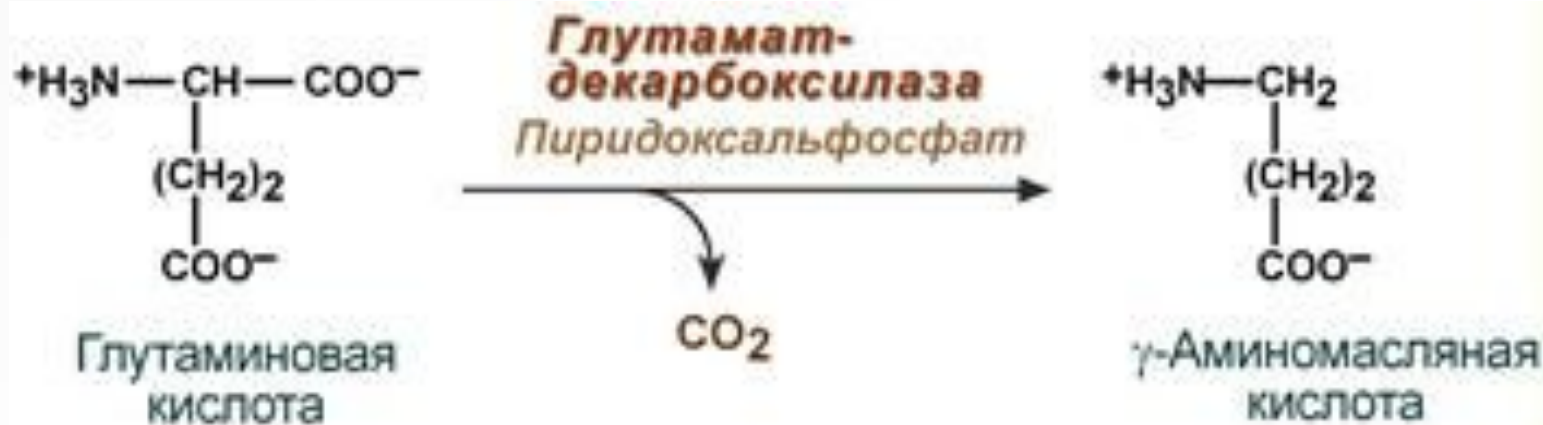
Гистамин

- Гистамин образуется при декарбоксилировании гистидина, оказывает широкий спектр биологического действия: вызывает расширение капилляров (обладает сосудорасширяющим действием в отличие от других биогенных аминов), повышение их проницаемости (жидкость из крови выходит в межклеточную среду, что приводит к уменьшению объема крови), понижает АД, стимулирует секрецию желудочного сока и слюны, усиливает секрецию соляной кислоты в желудке; сокращает гладкие мышцы легких, что может вызвать «гистаминовый шок», что проявляется как приступ удушья; участвует в развитии болевых ощущений.
- Вызывая расширение сосудов в очаге воспаления, гистамин тем самым ускоряет приток лейкоцитов, способствуя активации защитных сил организма. При повышенной чувствительности к гистамину в клинике используют антигистаминные препараты (санорин, димедрол и др.), оказывая влияние на рецепторы сосудов.



ГАМК

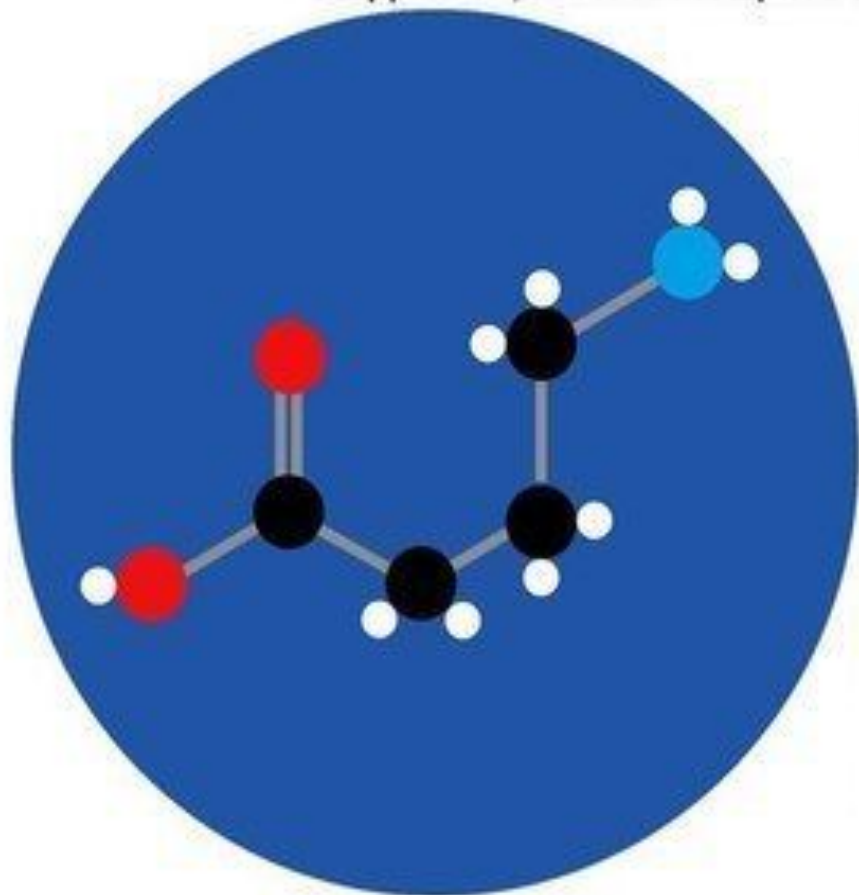
Синтез γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) происходит исключительно в центральной нервной системе в подкорковых образованиях ГОЛОВНОГО МОЗГА.



ГАМК (GABA)



МЕДИАТОР, УЧАСТВУЮЩИЙ В РЕГУЛИРОВКИ УРОВНЯ БЕСПОКОЙСТВА

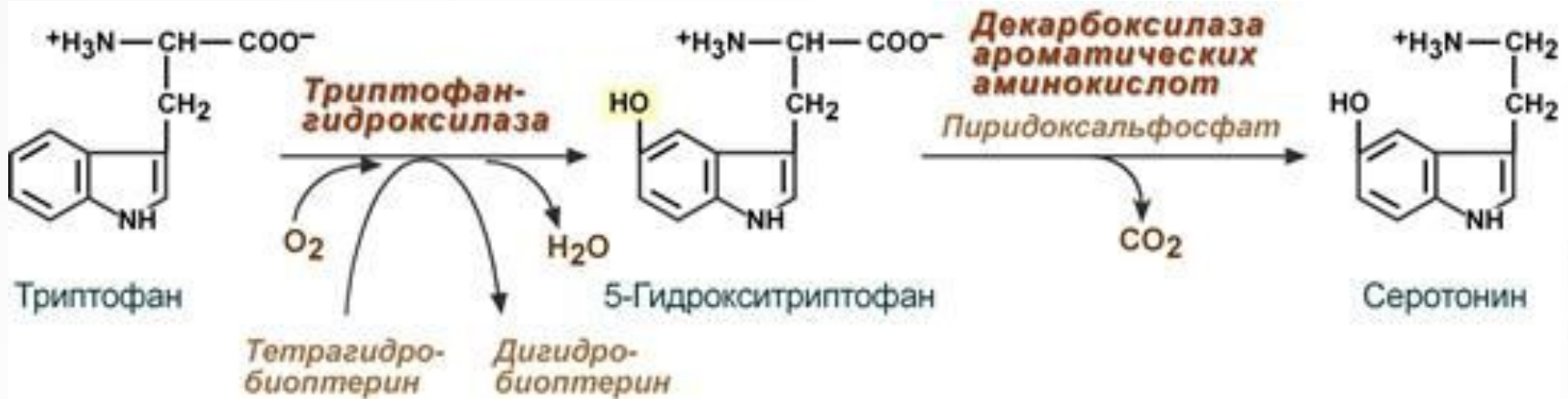


Гаммааминомасляная кислота (ГАМК) - один из основных тормозящих нейромедиаторов центральной нервной системы. Он участвует в уменьшении влияния стресса и оказывает успокаивающее действие, помогает мозгу сфокусироваться. Большое количество ГАМК приводит к излишнему расслаблению и успокоению, а недостаток - к излишней стимуляции головного

мозга.

Серотонин

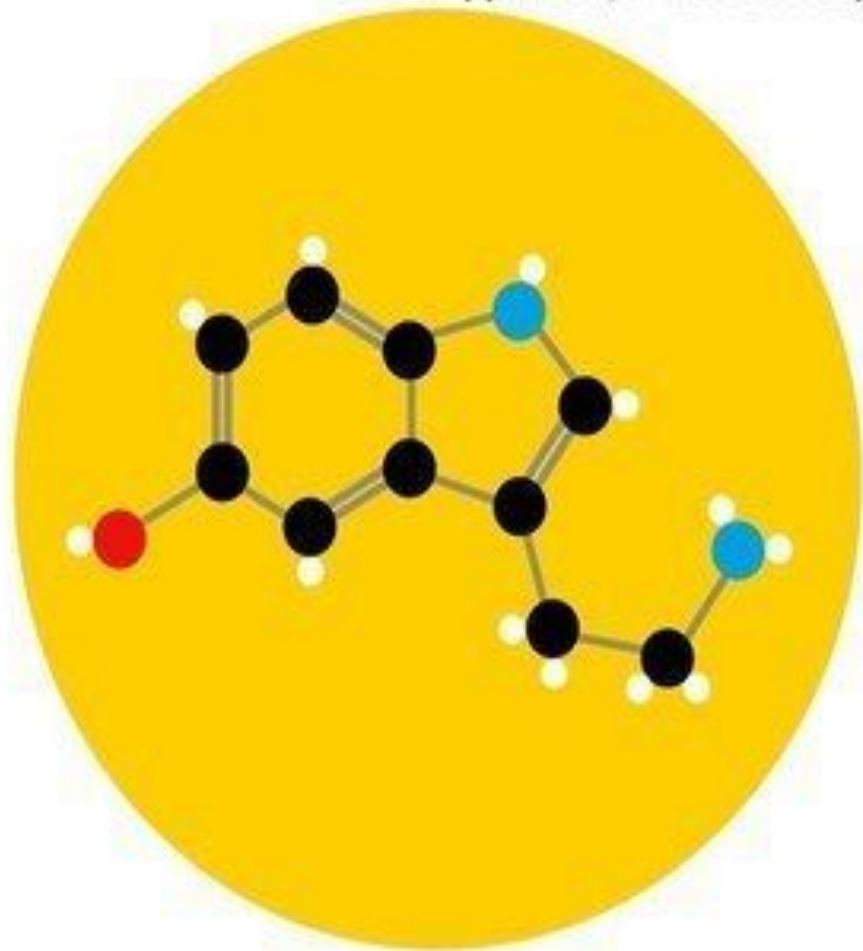
Серотонин активно синтезируется в тучных клетках кожи, легких, печени, в селезенке, ЦНС.



СЕРТОНИН



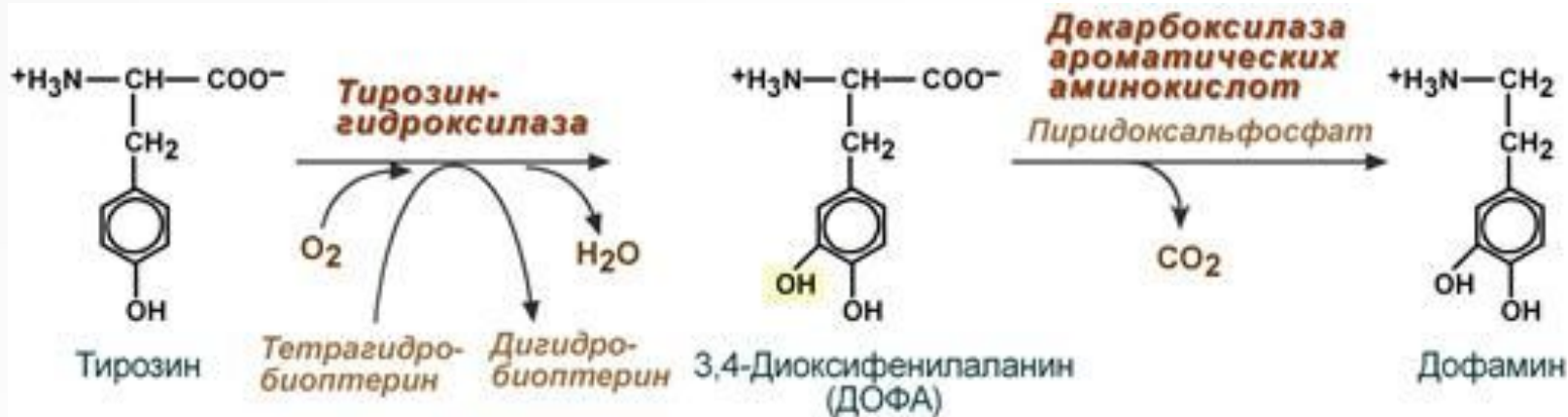
МЕДИАТОР, УЧАСТВУЮЩИЙ В РЕГУЛИРОВКЕ НАСТРОЕНИЯ



Серотонин играет большую роль в регуляции сна и настроения. Низкий уровень серотонина может привести к депрессиям, подавленному настроению, беспокойству. Высокий уровень способствует успокоению, вызывает чувство благополучия. Физические упражнения и хорошее освещение помогают стимулировать синтез серотонина и увеличить его количество.

Дофамин

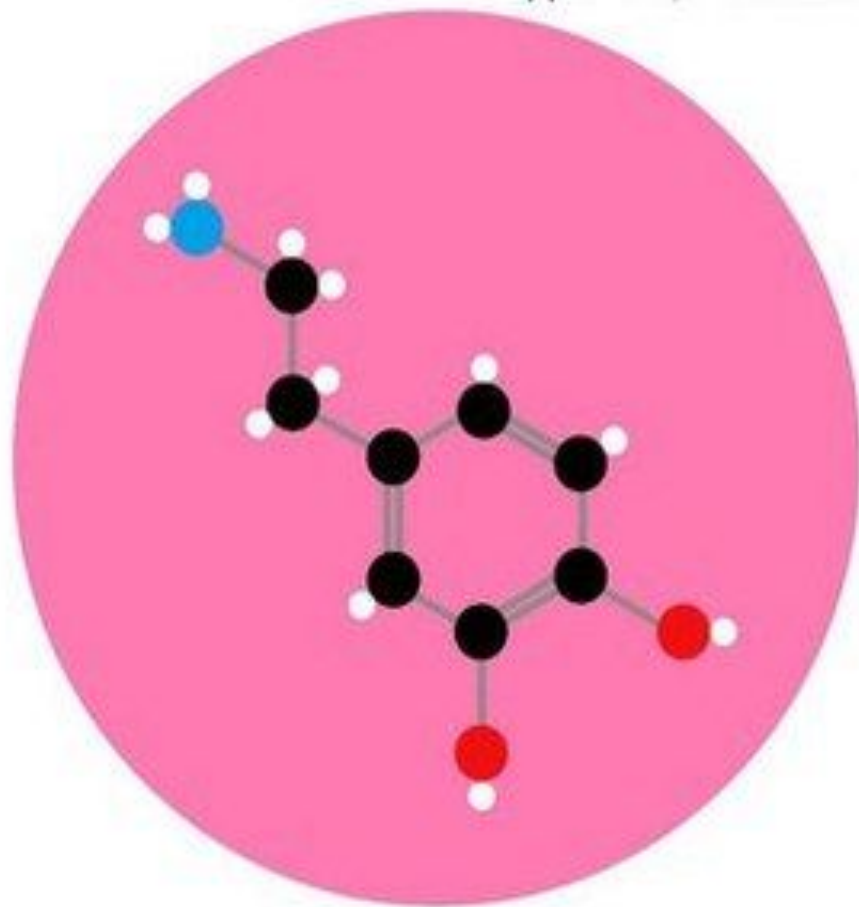
Синтез дофамина происходит в основном в нейронах промежуточного и среднего мозга.



ДОПАМИН



МЕДИАТОР, УЧАСТВУЮЩИЙ В СИСТЕМЕ ПООЩРЕНИЯ



Допамин является частью системы поощрения головного мозга и отвечает за удовлетворение и приятные ощущения. Так же он отвечает за мотивацию. Чувство удовольствия, вызванное допамином, побуждает человека повторять действие, которое привело к выбросу этого нейромедиатора.

Известно, что в метаболизме катехоламиновых медиаторов особая роль принадлежит ферменту моноаминоксидазе (МАО). Этот фермент удаляет аминогруппу (—NH_2) у норадреналина, серотонина, дофамина и адреналина, тем самым инактивируя указанные медиаторы.

Ингибиторы

МАО

- К этой группе относятся *изокробоксазид*, *ниаламид*, *паргилин*, *фенелзин*, *прокарбазин* и *транилципромин*. Фуразолидон также ингибирует МАО. Эти препараты подавляют важнейший механизм инактивации моноаминовых медиаторов - дофамина, норадреналина и серотонина. В результате может происходить накопление этих медиаторов, что и обуславливает симптомы отравления.
- Ингибиторы МАО хорошо всасываются в ЖКТ. Их объем распределения неизвестен, но, видимо, достаточно велик. Основной путь элиминации - печеночный метаболизм; менее 5% выводится в неизменном виде с мочой. T_{1/2} фенелзина и транилципромина (при терапевтических концентрациях) равен 24 ч.

Классификация

<i>Неселективные необратимые</i>	<i>Обратимые селективные</i>	<i>Необратимые селективные</i>
<ul style="list-style-type: none">• Ипрониазид• Ниаламид• Изокарбоксазид• Фенелзин• Транилципромин	<ul style="list-style-type: none">• Моклобемид• Пирлиндол (пиразидол)• Бефол• Метралиндол• Гармалин• Производные бета-карболинов	<ul style="list-style-type: none">• Селегилин• Разагилин• Паргилин

Период «полужизни» ИМАО составляет примерно 2,5 часа, максимальное связывание МАО (максимальная эффективность) наблюдается через 14 часов после всасывания ИМАО, однако антидепрессивный эффект этих препаратов проявляется только через 4 недели после начала терапии.

К современным селективным ингибиторам моноаминоксидазы, тормозящим активность изолированного изофермента А или В относятся: селективные ингибиторы моноаминоксидазы типа А — А-пиразидол, моклобемид, селективные ингибиторы моноаминоксидазы типа В-селегилин (применяется на ранних стадиях болезни Паркинсона).

Антигистаминные препараты

- Группа лекарственных средств, осуществляющих конкурентную блокаду рецепторов гистамина в организме, что приводит к торможению опосредуемых им эффектов.

Таблица 1. Поколения антигистаминных препаратов

Поколение	Лекарственное вещество	Особенности действия
I	Димедрол, дипразин, диазолин, супрастин, прометазин, хифенадин, клемастин, ципрогептадин	Седативный эффект, кратковременность действия, проходимость через гематоэнцефалический барьер, вестибулопатия, тахикардия
II	Астемизол, азеластин, акривастин, лоратадин, эбастин, терфенадин	Отсутствие седативного эффекта в терапевтических дозах, отсутствие влияния на сердечно-сосудистую систему, однократный прием в сутки, возможность длительного приема
III	Дезлоратадин, фексофенадин, цетиризин	Активные метаболиты препаратов второго поколения

- Усиление влияния гистамина обуславливают аллергические реакции, поэтому антигистаминные препараты используются для борьбы с проявлениями аллергии. Ещё одна область их применения — симптоматическая терапия/устранение симптомов при простудных заболеваниях.

В настоящее время выделяют три группы препаратов (соответственно блокируемым ими рецепторам):

- H1-блокаторы — используются при терапии аллергических заболеваний.
- H2-блокаторы — используются при лечении заболеваний желудка (способствуют снижению желудочной секреции).
- H3-блокаторы — используются в терапии неврологических заболеваний.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многие антидепрессанты (вещества, снимающие депрессию) увеличивают содержание катехоламинов в синаптической щели, т.е. количество медиаторов для стимулирования рецептора возрастает. К таким веществам, в частности, относятся имипрамин (блокирует поглощение норадреналина нервными волокнами), амфетамин (одновременно способствует выделению норадреналина и блокирует его поглощение), ингибиторы МАО (подавляют метаболизм катехоламинов) и др. В связи с этим возникла катехол-аминовая гипотеза депрессивных состояний, согласно которой психическая депрессия связана с недостатком катехоламинов в мозге. В начале 50-х годов фармакологи выяснили, что известный галлюциноген диэтиламин лизергиновой кислоты (ЛСД) не только сходен по химическому строению с серотонином, но и нейтрализует некоторые его фармакологические эффекты (блокируя рецепторы серотонина). Поэтому было высказано предположение, что нарушение обмена серотонина может быть причиной возникновения особых психических заболеваний. Считают, что такие антипсихотические средства, как аминазин (хлор-промазин) и галоперидол, усиливая синтез катехоламинов, способны блокировать дофаминовые рецепторы в мозге.

Литература

- 1. Биохимия: учебник/ред.: Е.С.Северин. -4-е изд., испр.,5-е изд. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006, 2009,2008. -784 с.
- 2. Биохимия: учебник/ред.: Е.С.Северин. -5-е изд., испр и доп. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2016, -768 с.
- 3. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + СД/ ред. С.Е.. Северин. – 3-е изд., стереотип. -М.: ГЭОТАР –Медиа, 2016. - 624 с.
- 4. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + СД/ред. Е.С.Северин. – М.: ГЭОТАР –Медиа, 2008. -384 с.
- 5. Николаев А.Я. Биологическая химия: учебное пособие/ А.Я.Николаев. -3-е изд., перераб. и доп.– М.: МИА, 2004,2007. -566 с.
- 6. Плешкова С.М. и соавт. Биологическая химия, Алматы, 2010, 480 с.

дополнительная:

- 1. Березов Т.Т. Биологическая химия: учебник/ Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин. –М.: Медицина, 1999
- 2. Биохимия. Тесты и задачи: Учебное пособие для студентов медвузов, под ред. Чл.-корр.РАН,проф.Е.С.Северина. – М., 2005. -317с.
- 3. Биологическая химия: учебное пособие/ред. Н.И.Ковалевская.- М.: Академия, 2009.-256с.
- 4. Биохимия. Тестовые вопросы: учебное пособие/ред.: Д.М.Зубаиров, Е. А. Пазюк. – М.: ГЭОТАР– Медиа, 2008. -960 с.

Критерии оценки

№	Критерии выполнения	0-0,1	0,2-0,3	0,4-0,5
1	Оформление презентации			
2	План презентации			
3	Иллюстративный материал			
4	Актуальность			
5	Содержание			
6	Выводы/заключение			
7	Литература			
8	Своевременность сдачи в соответствии с графиком СРС			
	ИТОГО			