

Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра фармацевтической химии

Лекция на тему:

**ГОРМОНЫ КАК ЛЕКАРСТВЕННЫЕ
ВЕЩЕСТВА: АНАЛИЗ, ПРИМЕНЕНИЕ И
ХРАНЕНИЕ**

План лекции

- Гуморальная регуляция функций организма.
- Общая характеристика.
- Классификация.
- Гормоны мозгового слоя надпочечников (катехоламины) и их синтетические аналоги, используемые в медицинской практике.
- Гормоны щитовидной железы и их лекарственные препараты.

Гуморальная регуляция функций организма

- Гуморальная регуляция — это разновидность биологической регуляции, при которой информация передается с помощью биологически активных химических веществ, которые разносятся по организму кровью или лимфой, а также путем диффузии в межклеточной жидкости.

Железы внутренней секреции

- Гипоталамус;
- Эпифиз;
- Гипофиз;
- Щитовидная железа;
- Прищитовидные железы;
- Загрудинная железа;
- Островной аппарат поджелудочной железы;
- Кора и мозговое вещество надпочечных желез;
- Яичники;
- Яички;
- Плацента.

Кроме эндокринных желез, по разным органам и тканям разбросаны клетки, вырабатывающие вещества, которые достигают органов с помощью диффузии, то есть, не попадая в кровь. Это — паракринные клетки. К ним относятся нейроны (преимущественно гипоталамуса), которые вырабатывают некоторые гормоны и регуляторные нейропептиды — нейроэндокринные или нейросекреторные.

Некоторые из регуляторных полипептидов-гормонов, кроме головного мозга, вырабатываются в особых клетках висцеральных органов (ЖКТ, печень, матка, сердце и т.д.). Эти клетки входят в состав системы APUD (название дано по первым буквам английских слов Amine Precursors Uptake and Decarboxylating), или системы улавливания предшественников аминов и их декарбоксилирования.

- **Гормоны** – это химические вещества, которые секретируются железами внутренней секреции, обычно поступают в лимфатические или кровеносные сосуды, циркулируют в крови и оказывают действие на различные органы и ткани, находящиеся на значительном расстоянии от места их образования.
- К гормонам без достаточных на то оснований зачисляются разные биологически активные вещества, которые вырабатываются в организме. Для установления гормональной активности того или другого биологически активного вещества используются такие доказательства: 1) *наличие четких проявлений «выпадение» гормонального эффекта, который наступает после удаления органа, который секретирует вещество;* 2) *устранение явлений «выпадение» при применении заместительной терапии (введение экстракта из данного органа, ауто- и гомотрансплантация);* 3) *очищенный препарат, полученный из этого органа (если возможно, то и синтетический), должен оказывать специфическое гормональное влияние.*

Классификация гормонов по месту выработки:

- Дофамин – ЦНС;
- Гормон роста или соматотропин (ГР, СТГ), пролактин (ПРЛ), аденокортикотропный гормон или аденокортикотропин (АКТГ), β -липотропин и энкефалины, фоликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинстимулирующий гормон (ЛГ), тиреотропный гормон (ТТГ) - гипофиз и его передняя доля;
- Вазопресин (антидиуретический гормон – АДГ), окситоцин - задняя доля гипофиза, гипоталамус;
- Меланоцитостимулирующий гормон (МСГ) - промежуточная доля гипофиза;
- Тиреотропин-рилизинг-гормон (ТРГ), гонадотропин-рилизинг-гормон, соматостатин, кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), соматокринин - гипоталамус, ЦНС;
- Мелатонин, аденогломерулотропин и др. – эпифиз;
- Тироксин, трийодтиронин - щитовидная железа;
- Паратиреоидный гормон или паратгормон (ПТГ) - прищитовидные железы;
- Кальцитонин - К-клетки, щитовидная железа;
- Тимозин - подгрудная железа;
- Адреналин - мозговой слой надпочечных желез;
- Норадреналин - ЦНС, мозговой слой надпочечных желез
- Глюкокортикоиды, альдостерон - кора надпочечных желез
- Метаболиты холекальциферола (витамин D) - печень, почки;
- Ангиотензины (А II, А III) - кровь (из предшественника), ЦНС;
- Инсулин - β -клетки островков поджелудочной железы;
- Глюкагон - α -клетки островков поджелудочной железы;
- Секретин, холецистокинин (ХЦК), гастрин, желудочный ингибирующий пептид (ЖИП) - органы пищеварения;
- Плацентарный лактоген (ПЛ), хорионичный гонадотропин (ХГ) – плацента;
- Эстрогены (E_2 , E_3) - яичники, плацента;
- Прогестерон (П) – желтое тело, плацента;
- Тестостерон (Т) - семенные железы;
- Дигидротестостерон (ДГТ) - чувствительные к тестостерону ткани

Классификация

по характеру биологического действия:

- гормоны оказывающие гормональное или гемокринное действие (т.е. действие на значительном удалении от места образования);
- —"– изокринное или местное действие;
- —"– нейрокринное или нейроэндокринное (синаптическое и несинаптическое) действие;
- —"– паракринное действие;
- —"– юкстакринное действие;
- —"– аутокринное действие;
- —"– солинокринное действие.

Биохимическая классификация гормонов по Юдаеву:

- пептидной природы (вазопрессин, окситоцин, глюкагон, кальцитонин и др.);
- простые белки (пролактин, соматотропин, инсулин);
- сложные белки, в частности гликопротеиды (тиреотропный гормон, фолликулостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинизирующий гормон (ЛГ));
- производные аминокислот (фенилалкиламинов, в основном аминокислоты тирозина, предшественники биосинтеза) (тироксин, адреналин, норадреналин, мелатонин и др.);
- стероидные гормоны (гормоны коры надпочечников: глюко- и минералкортикостероиды; половые гормоны: андро- и эстрогены)
- простагландины (производные полиненасыщенных жирных кислот: витамины группы D).

Химическая классификация гормонов:

1. Производные фенилалкиламинов и аминокислот (гормоны щитовидной железы и их синтетические аналоги, гормоны мозгового слоя надпочечных желез и их синтетические аналоги).
2. Белково-пептидные:
 - пептидные (соматотропный гормон, пролактин, паратгормон, инсулин, кальцитонин и др.);
 - протеидные или глюкопротеидные (тиреотропный гормон, фолликуллостимулирующий гормон (ФСГ), лютеинстимулирующий гормон (ЛГ), тироглобулин и др.);
 - олигопептидные (адренотропный гормон, глюкагон и др.).
3. Стероидные:
 - производные прегнана (глюко- и минералкортикостероиды и их синтетические аналоги, гестагенные (литоидные) гормоны и их синтетические аналоги);
 - производные андростана (андрогены и их синтетические аналоги);
 - —"– эстрана (эстрогены);
 - —"– эйкозана (холестана) (витамин D и его аналоги);

Методы анализа гормонов

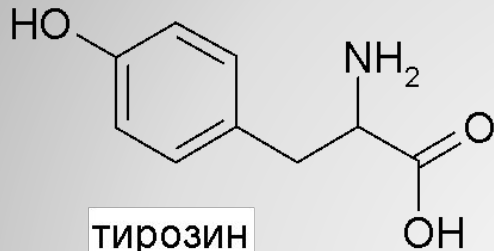
Общих методов идентификации гормонов и их синтетических аналогов нет, в отличие от других групп препаратов. Так, в основу качественных реакций положена индивидуальность их химической структуры, характер функциональных групп, в зависимости от которых они дают те или иные реакции. На сегодня, для идентификации гормонов также используются физико-химические методы, основанные на поглощении световой энергии (спектроскопия в ультрафиолетовой и инфракрасной части спектра) и биологические методы (гормоны полипептиды и белки).

Важными показателями качества гормонов, из группы полипептидов и белков, являются токсичность, стерильность, прессорное действие, которые устанавливаются биологическим путем.

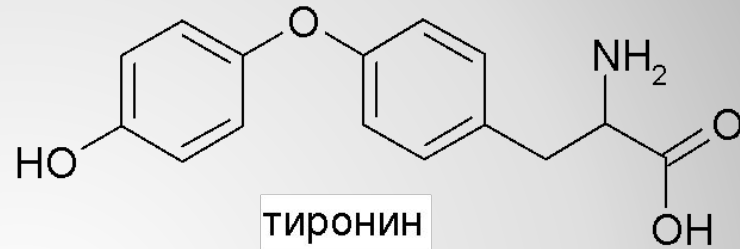
Методы *количественного определения гормонов*, используемые на сегодня в фармацевтическом анализе, делятся на биологические, физико-химические (спектроскопия в УФ- и ИК-области спектра), химические (титриметрические) и гравиметрические.

Методы биологической стандартизации гормонов. Активность гормонов определяют путем сопоставления действия исследуемого препарата с биологическим стандартным образцом (биологические стандартные образцы – это соответствующие Международные стандарты и стандартные препараты, установленные Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ)). *За единицу действия (ЕД) гормонов принимают специфическую активность весового количества стандартного препарата, эквивалентного по биологическому действию 1 МЕ определенного гормона.* Условные единицы действия выражаются в ЕД/мл или ЕД/мг, то есть количество ЕД содержащихся в 1 мл раствора или в 1 мг препарата.

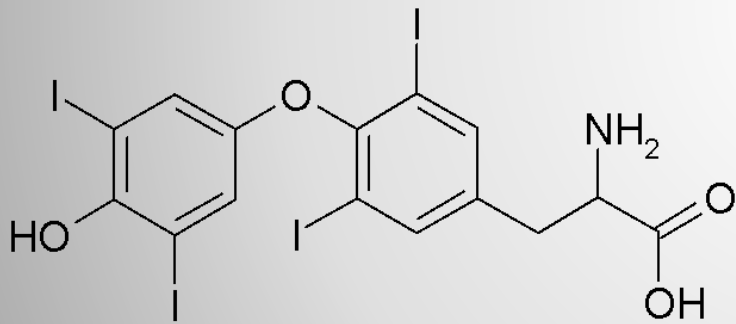
ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



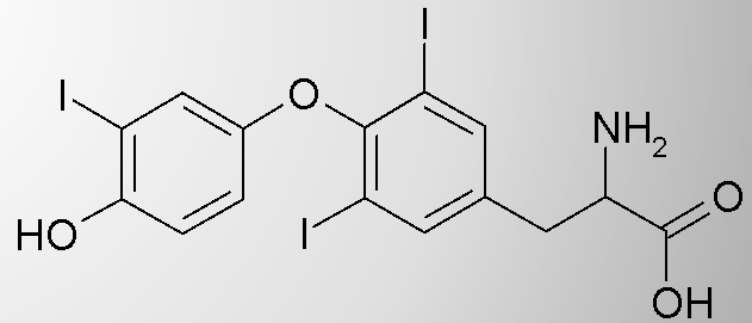
тирозин



тиронин

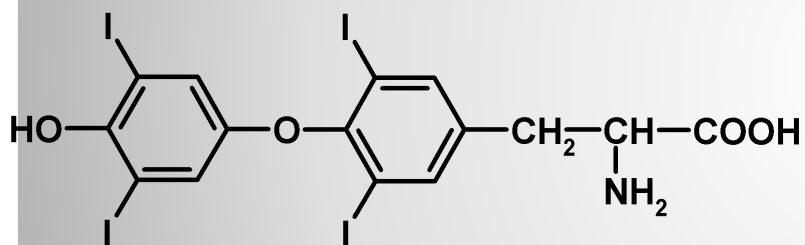


L-3,5,3',5'-тетраиодтиронин или тироксин

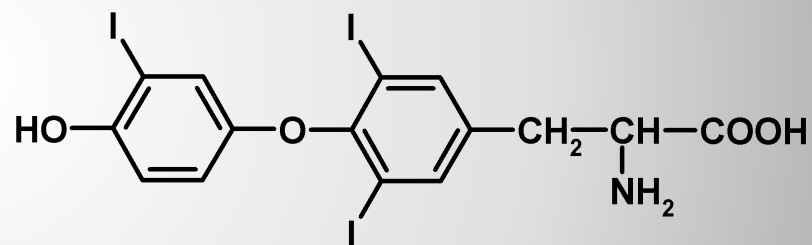


L-3,5,3'-трииодтиронин

Препарат	Свойства
Thyreoidinum — тиреоидин	Желтовато-серый порошок со слабым запахом, характерным для высушенных животных тканей

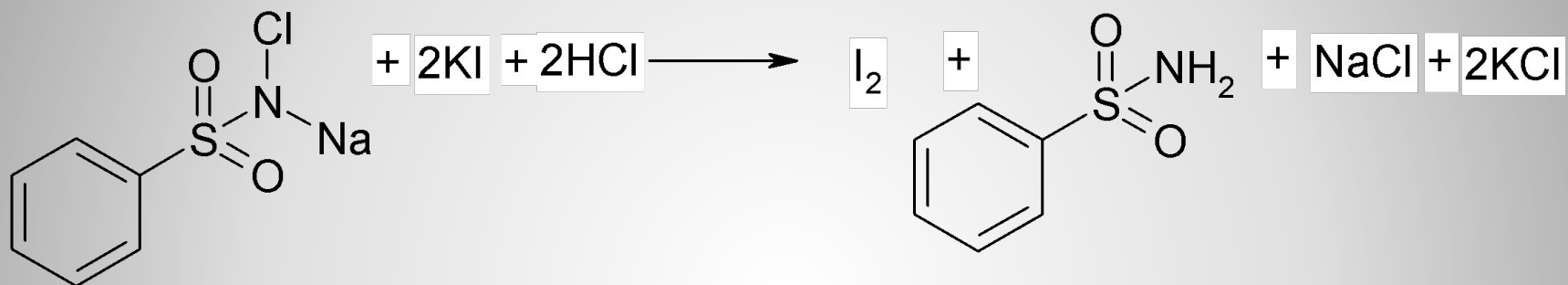


3,5,3¹,5¹-тетрайодтиронин

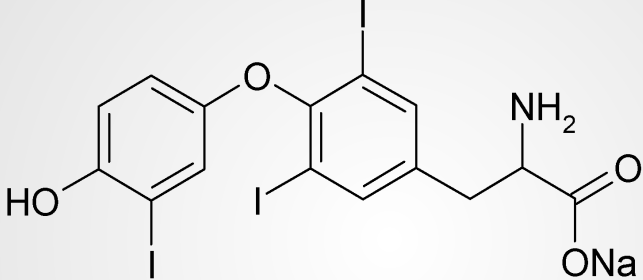
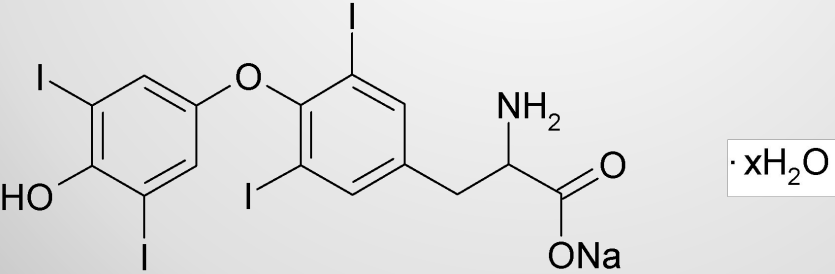


3,5,3¹, -трийодтиронин

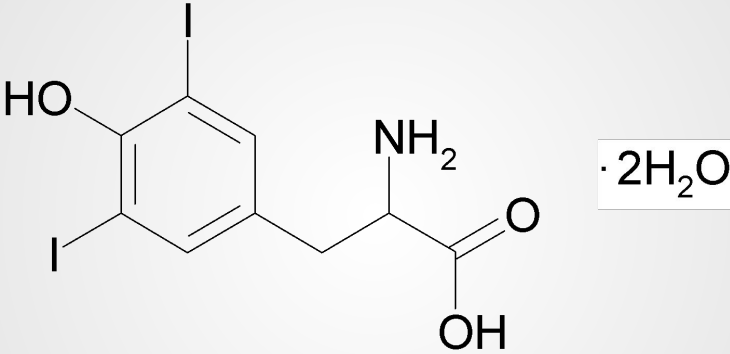
Реакции идентификации



Принципиальное строение и свойства синтетических аналогов гормонов щитовидной железы

Лекарственное вещество	Химическая структура	Свойства
Liothyroninum natricum	 <p>Натрий (2S)-2-амино-3-[4-(гидрокси-3,5-диодфенил)пропаноат</p>	<p>Белый или слегка окрашенный порошок, практически не растворим в воде, мало растворим в 96% спирте, практически нерастворим в эфире. (растворяется в разведенных растворах гидроксидов щелочных металлов).</p>
Levothyroxinum natricum	 <p>Натрий (2S)-2-амино-3-[4-(гидрокси-3,5-диодфенил)пропаноат</p>	<p>Порошок или мелкокристаллический порошок почти белого или слегка коричневатого цвета, очень мало растворим в воде, мало растворим в 96% спирте, практически нерастворим в эфире. (растворяется в разведенных растворах гидроксидов щелочных металлов).</p>

Свойства дийодтирозина

Препарат	Химическая структура	Описание
<p>Diiodthyrosinum дйодтирозин</p>	 <p>L-α-амино-β-(3,5-дйод-4-оксифенил) пропионовая кислота</p>	<p>Белый или белый со слабым сероватым оттенком кристаллический порошок без запаха, слегка горького вкуса. Т. пл. 202° С (с разложением)</p>

Нингидриновая реакция на диодтирозин

