

Принципы гормональной и нейромедиаторной регуляции

Гормоны – возбуждаю, побуждаю

- Гормоны – вещества, действующие в чрезвычайно малых концентрациях (10^{-6} - 10^{-18} моль/л). Одни из гормонов действуют в течение всей жизни, другие – только в определенный период (половые гормоны).

Белково-пептидные

Стероидные

гормоны
вещества гидрофильной природы

гормоны
вещества липофильной природы

Локализация рецепторов

на наружной стороне мембраны

на внутренней стороне мембраны

Механизм действия

действуют через систему вторичных посредников (ц-АМФ, ц-ГМФ)

образуют белково-стероидные комплексы, транспортируемые в ядро, где происходит их связывание

Влияют на активность ферментов

Влияют на синтез ферментов

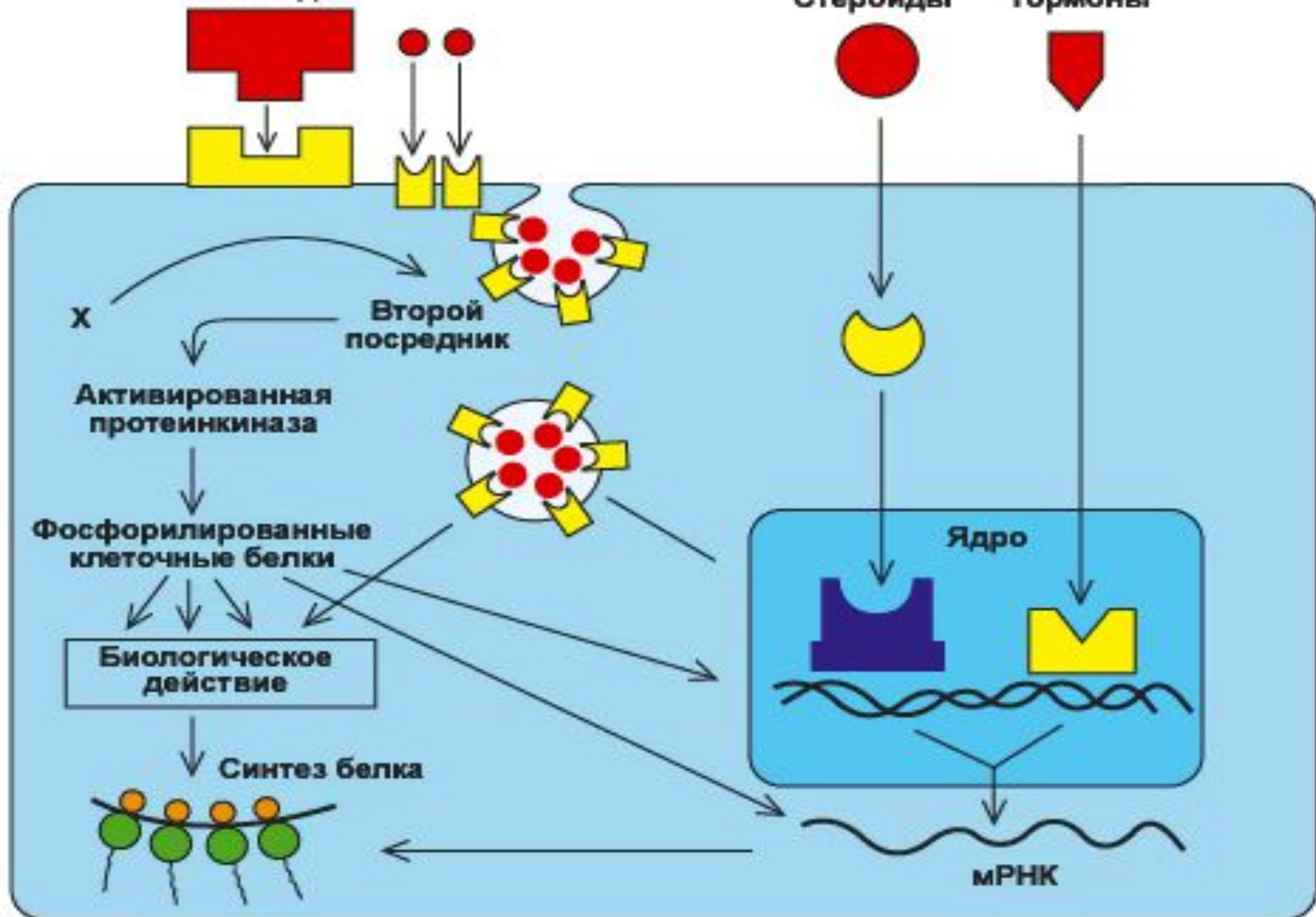
Механизм действия стероидных гормонов



Амины
простагландины
Пептиды

Витамин D
Стероиды

Тиреоидные
гормоны



Классификация стероидов

Половые
гормоны

Гестагенные
гормоны

Холестерин,
стерины,

Желчные
кислоты

ВИТАМИНЫ

Кортикостероиды

Агликоны
сердечных
гликозидов

Х

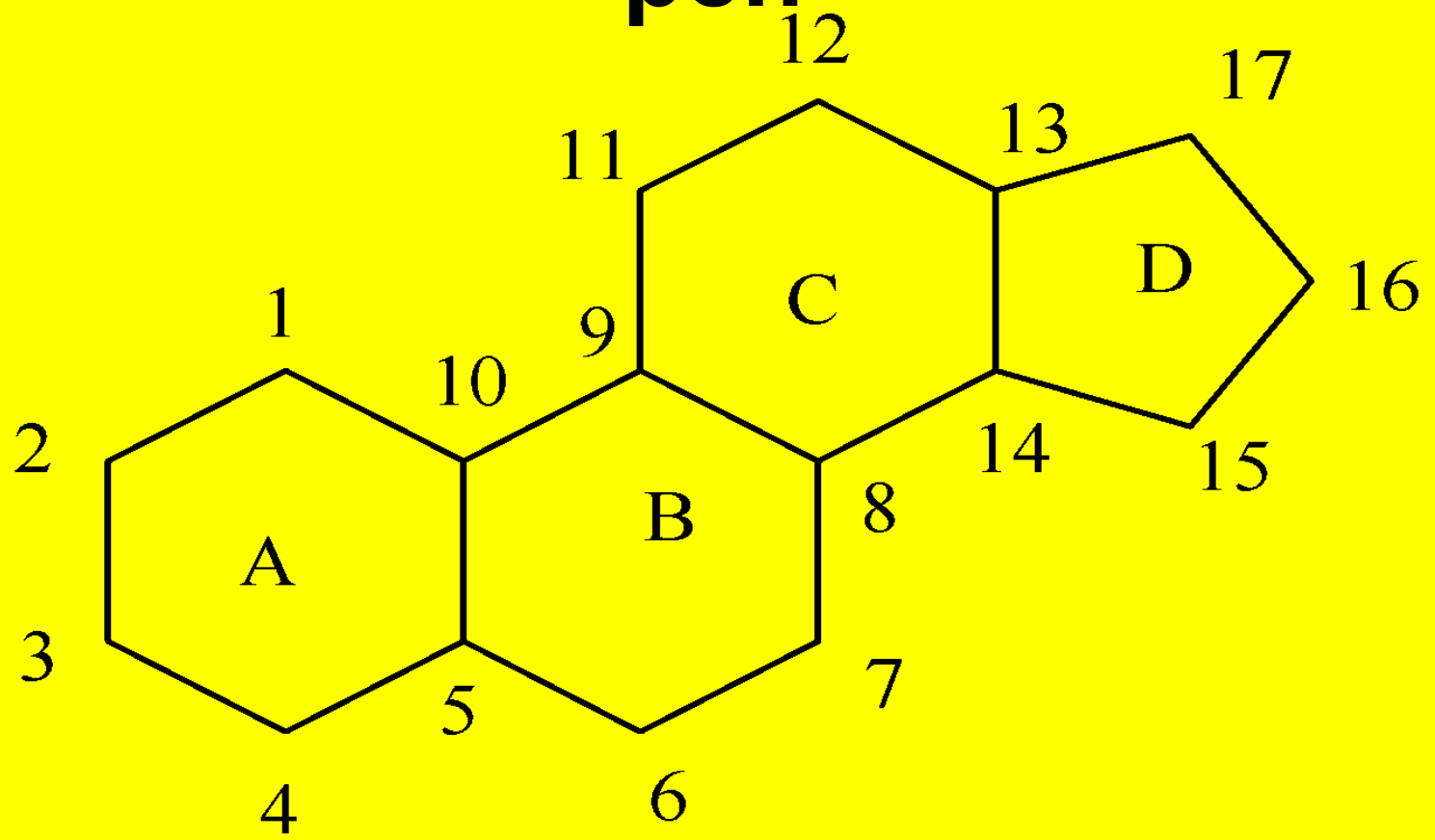
ГЛИКОЗИДЫ

Основу структуры стероидов

составляет

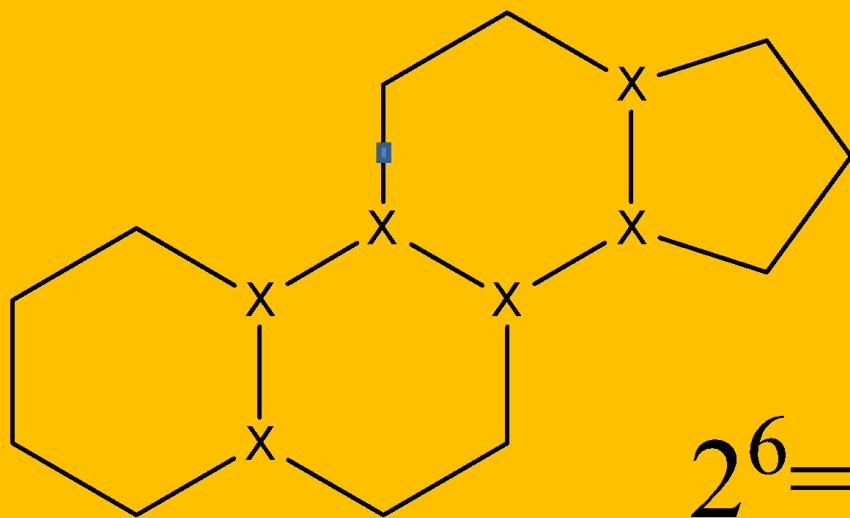
циклопентанопергидрофенант

рен

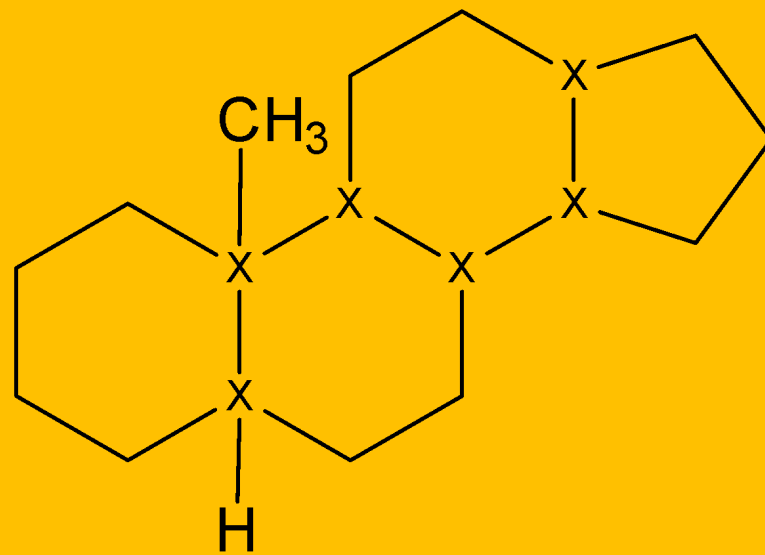


Гонан
(стеран)

Изомерия стероидов

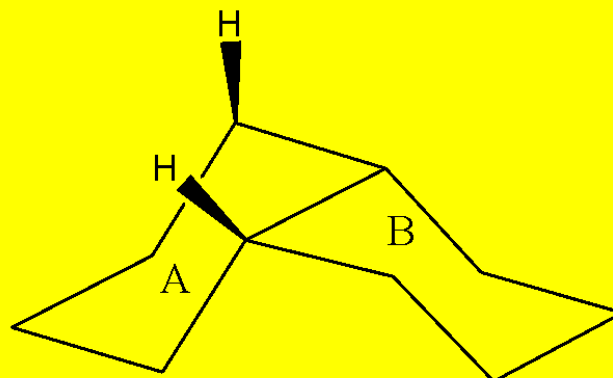
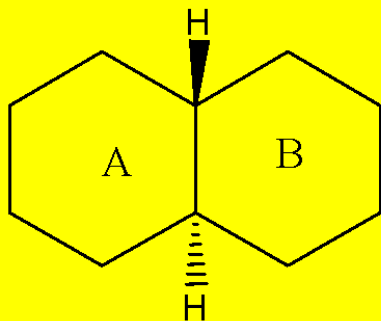
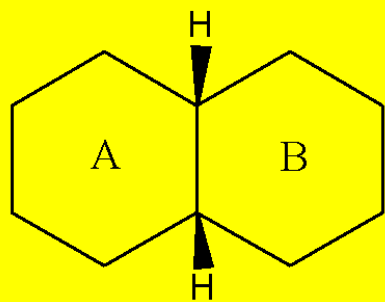


$$2^6=64$$

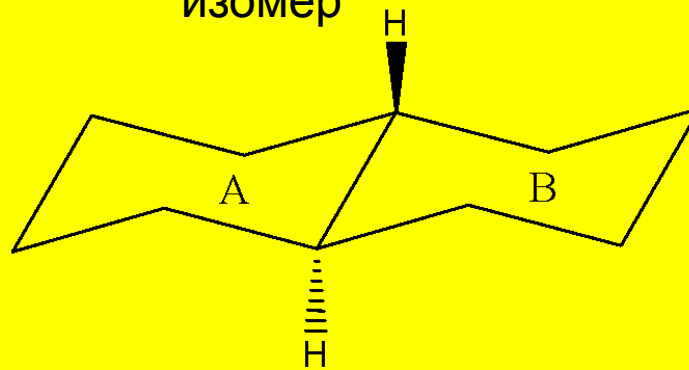


Различаются
заместителями
у 5 и 10 углеродных

Цис-транс изомерия пергидронафталина (декалина)

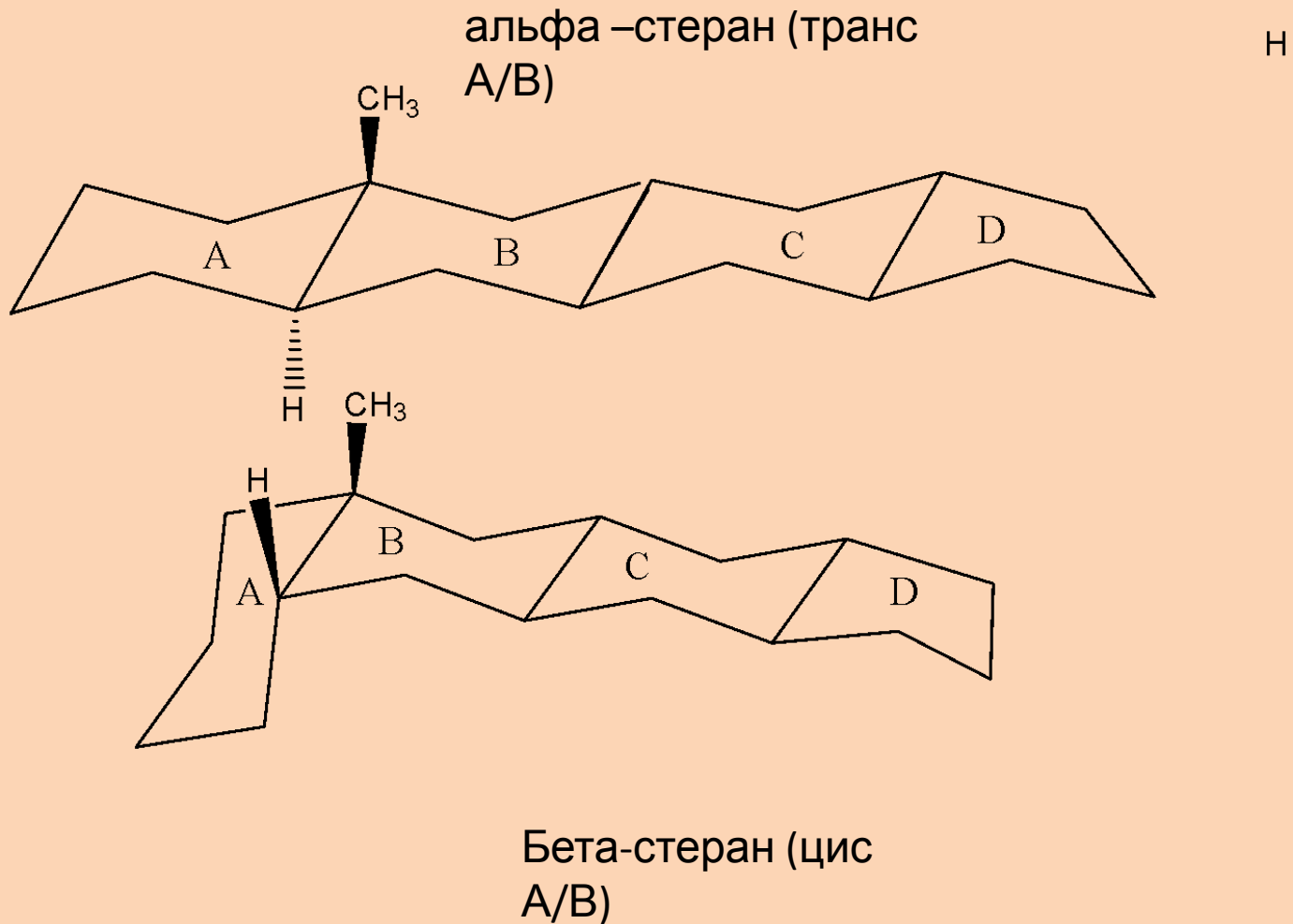


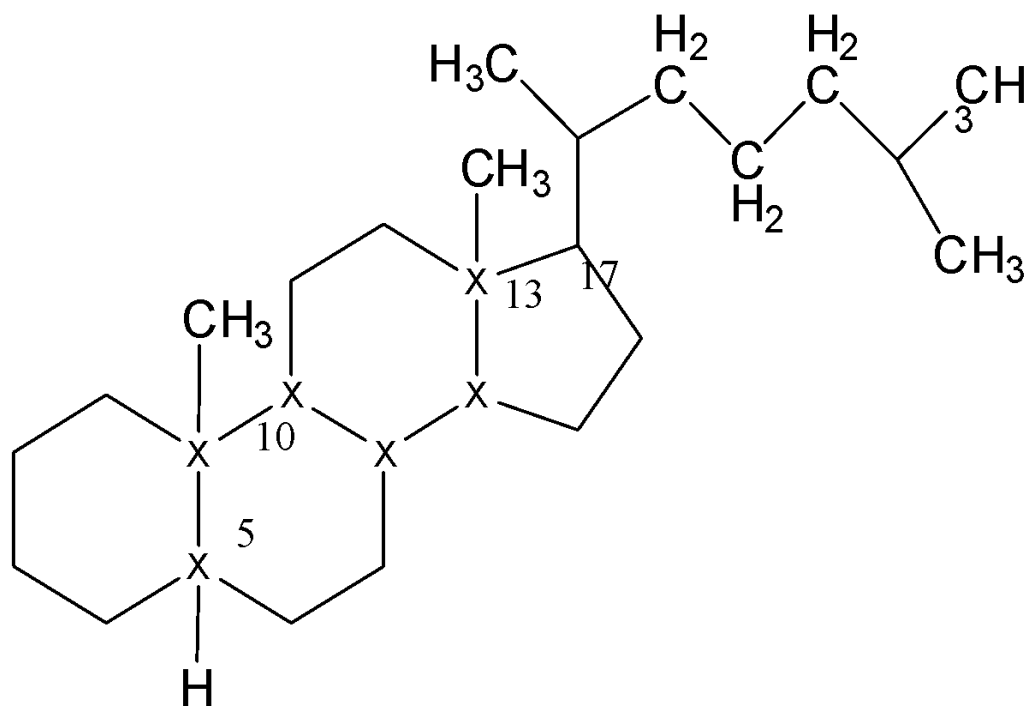
Цис-
изомер



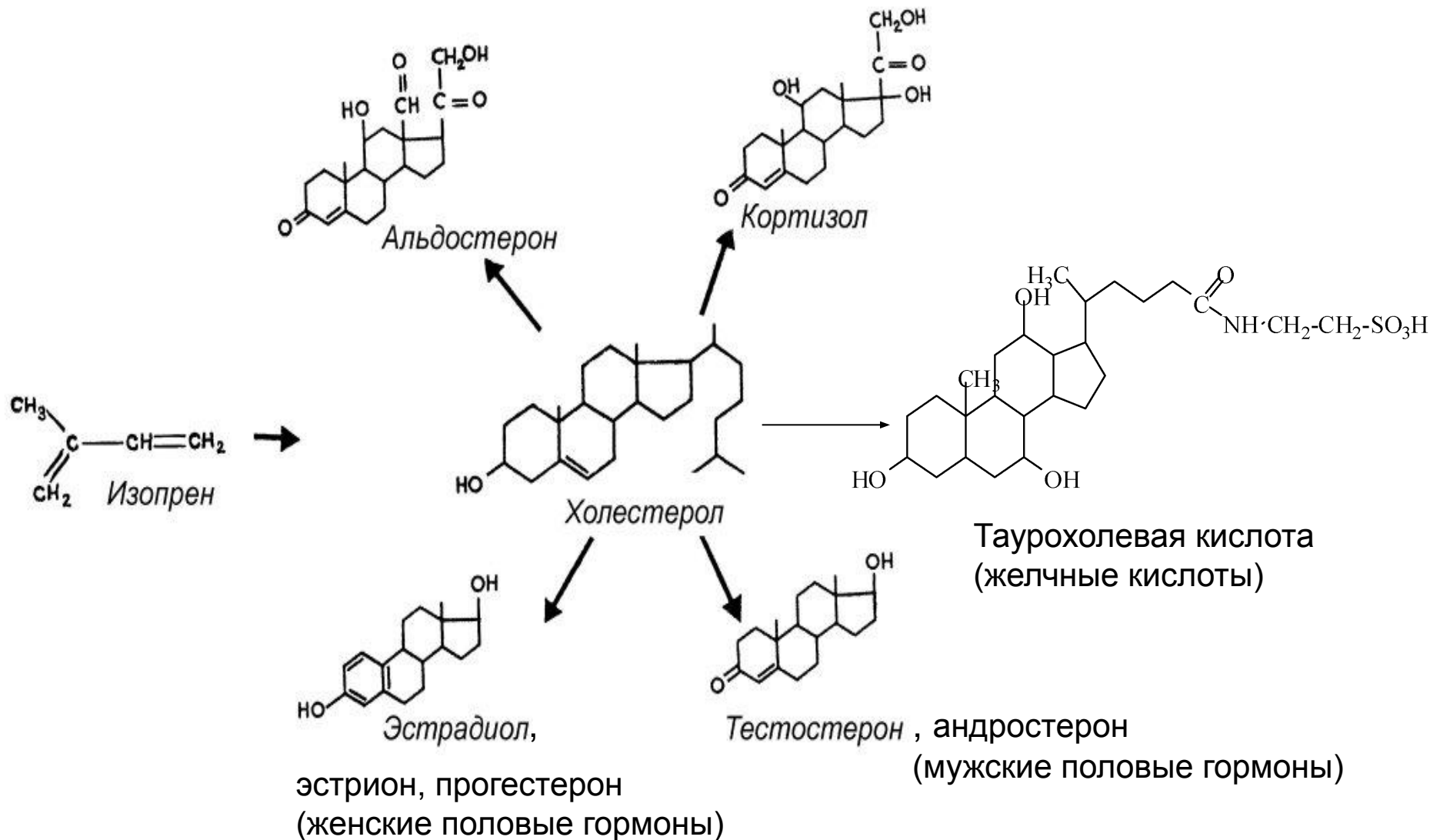
Транс-
изомер

Структура стеранов

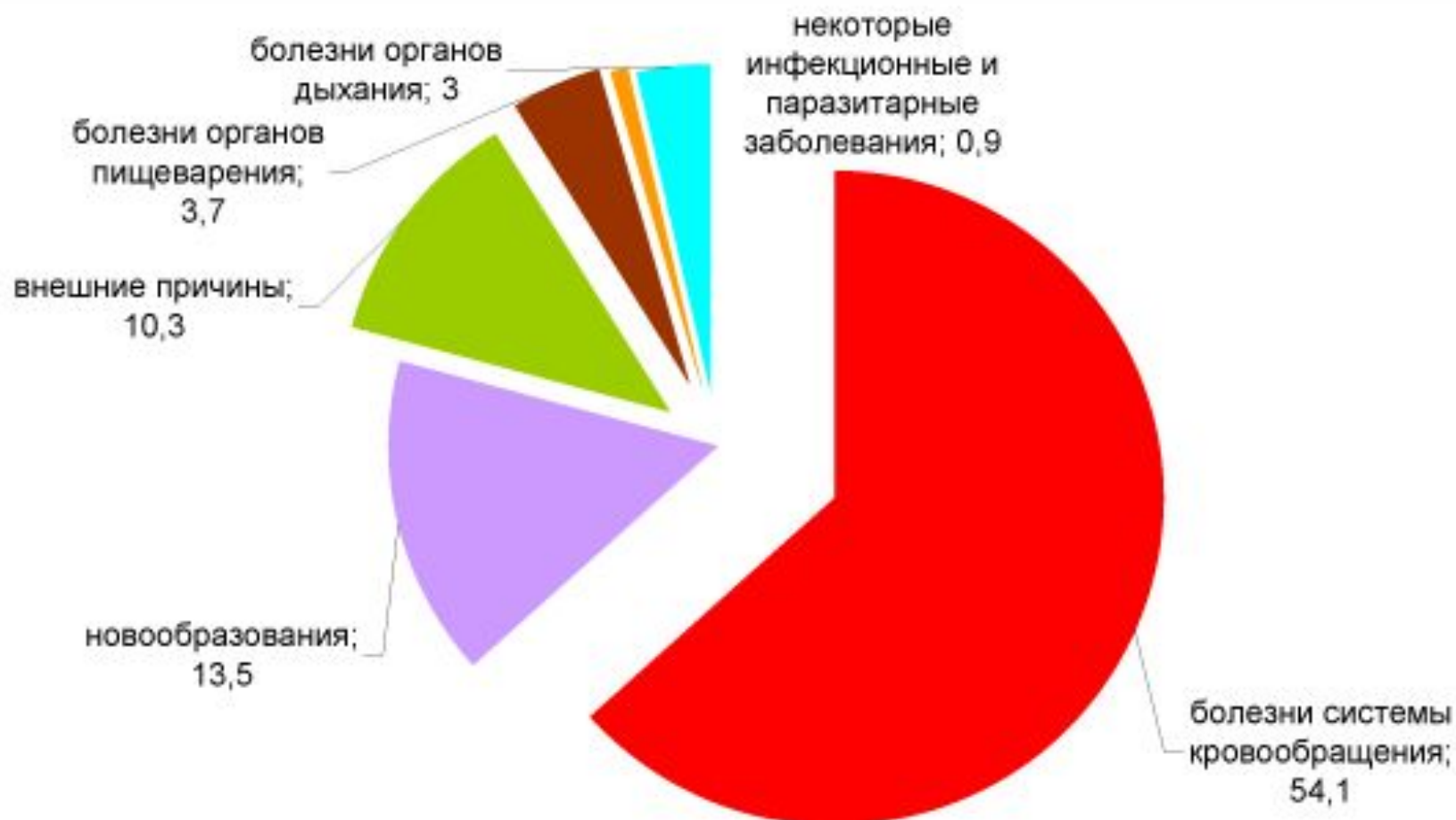


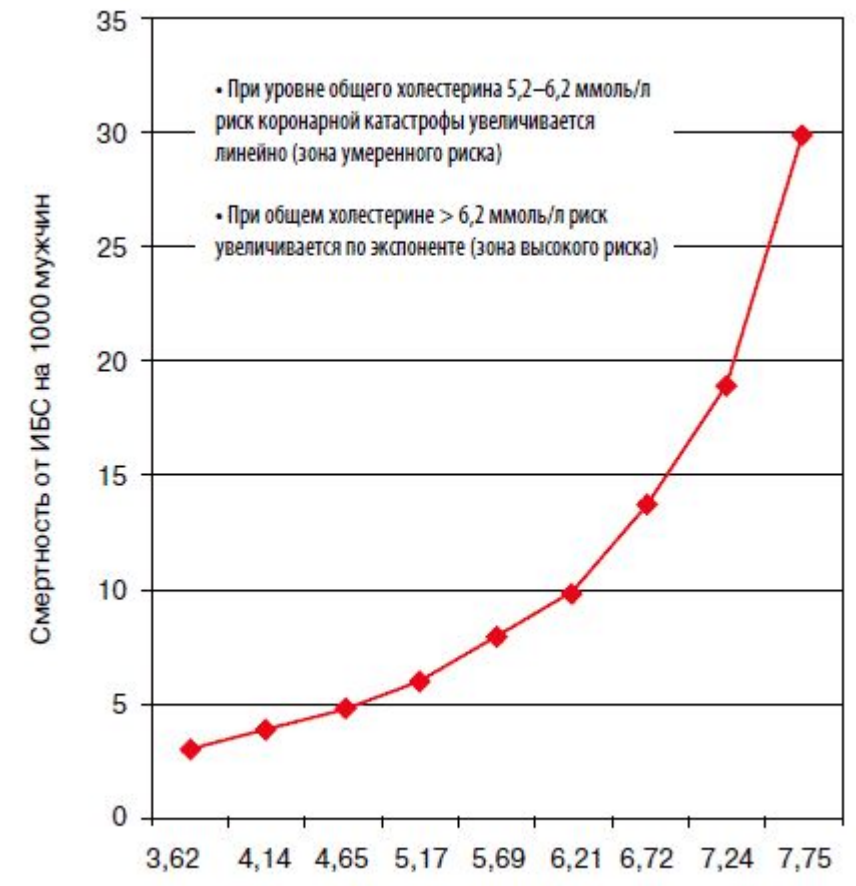
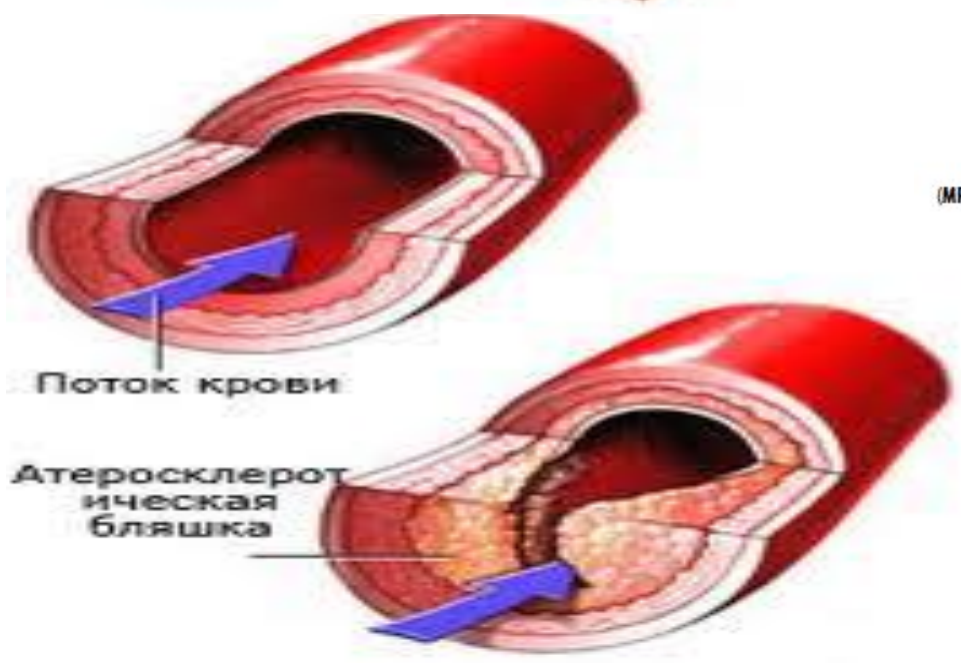


Стероиды



Структура смертности в РФ





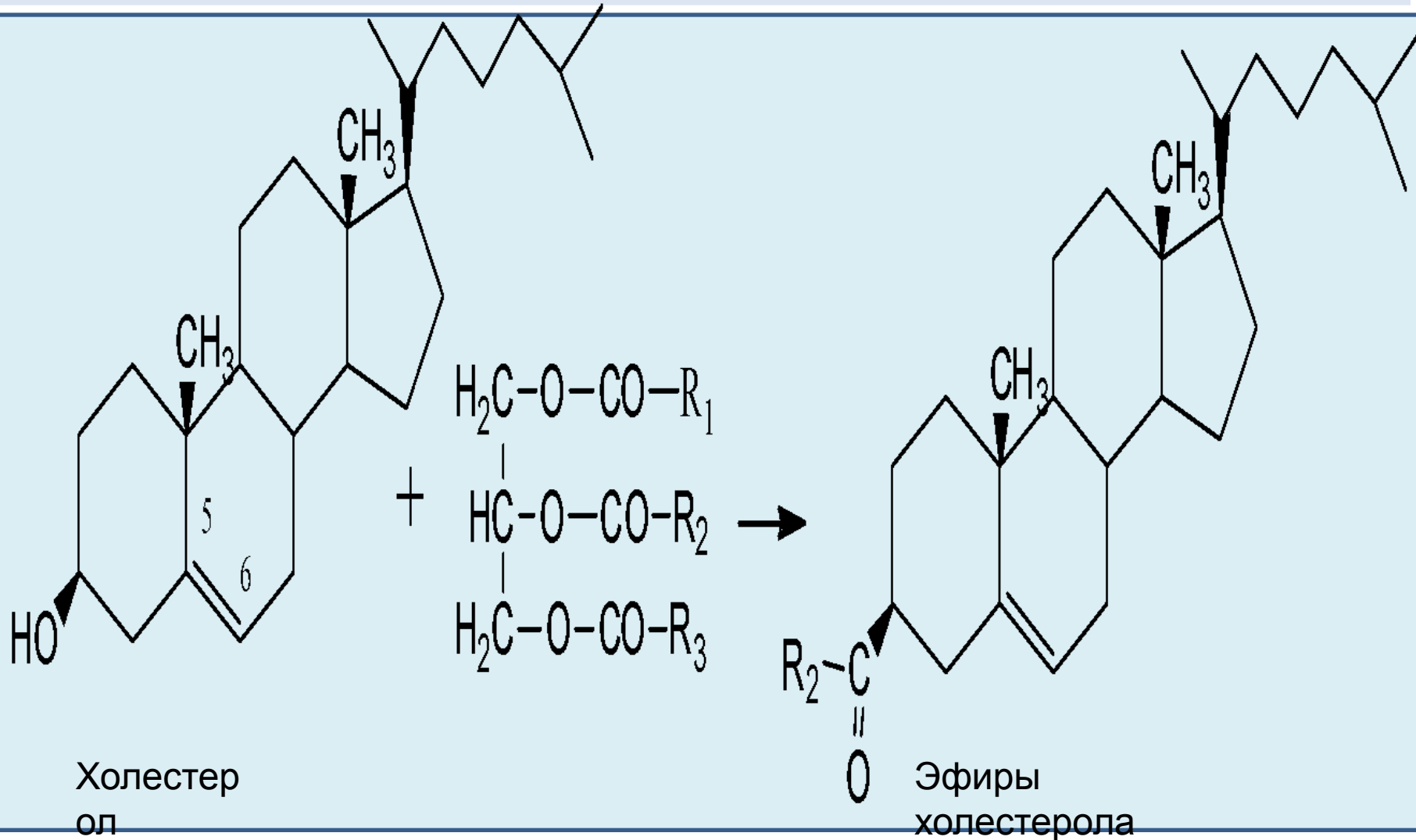
- При уровне общего холестерина 5,2–6,2 ммоль/л риск коронарной катастрофы увеличивается линейно (зона умеренного риска)
- При общем холестерине > 6,2 ммоль/л риск увеличивается по экспоненте (зона высокого риска)

(MRFIT: Circulation 1995;92:2437–45; Circulation 1996;94:946–51; Am J Clin Nutr 1997;65 Suppl:191S–5S)

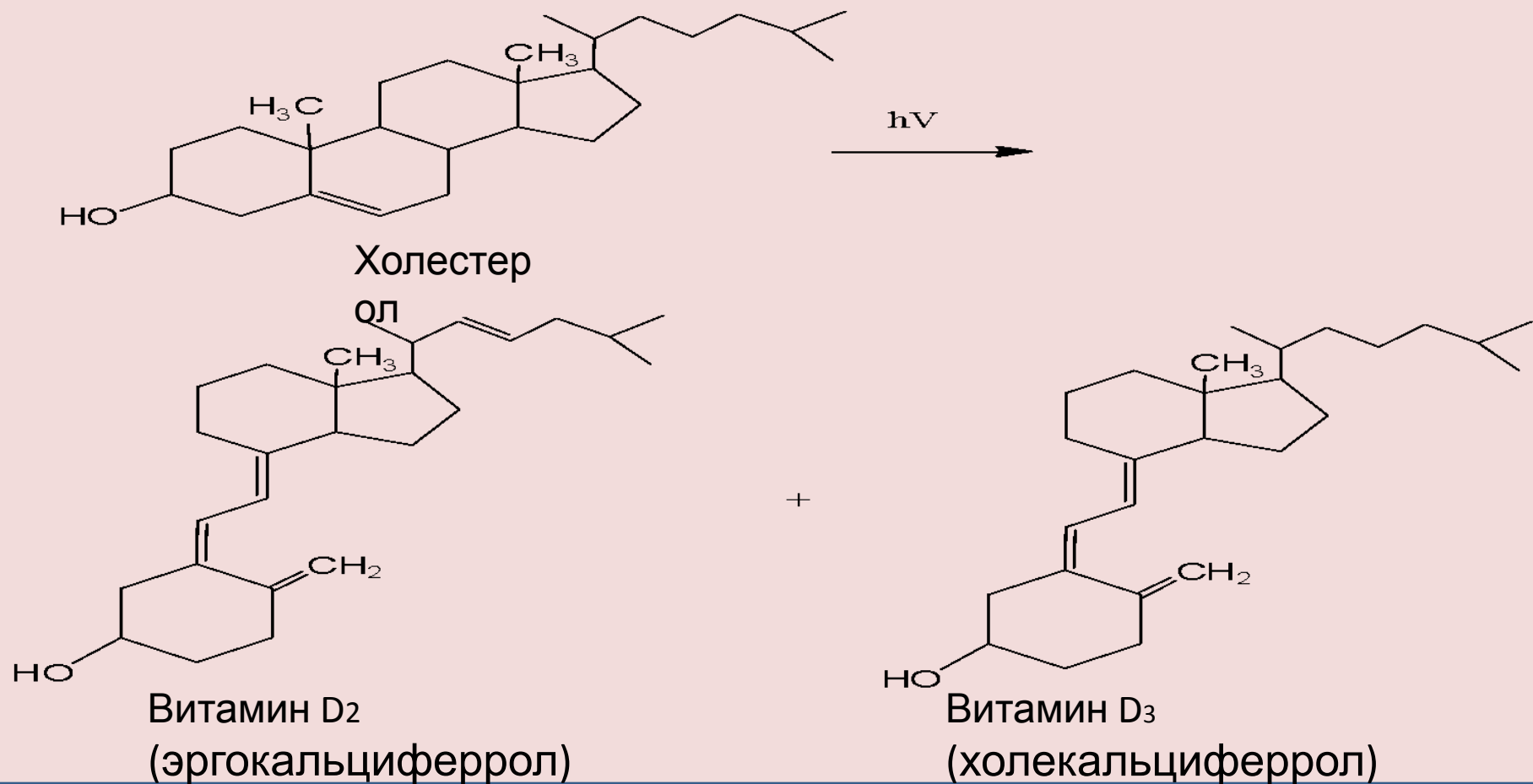




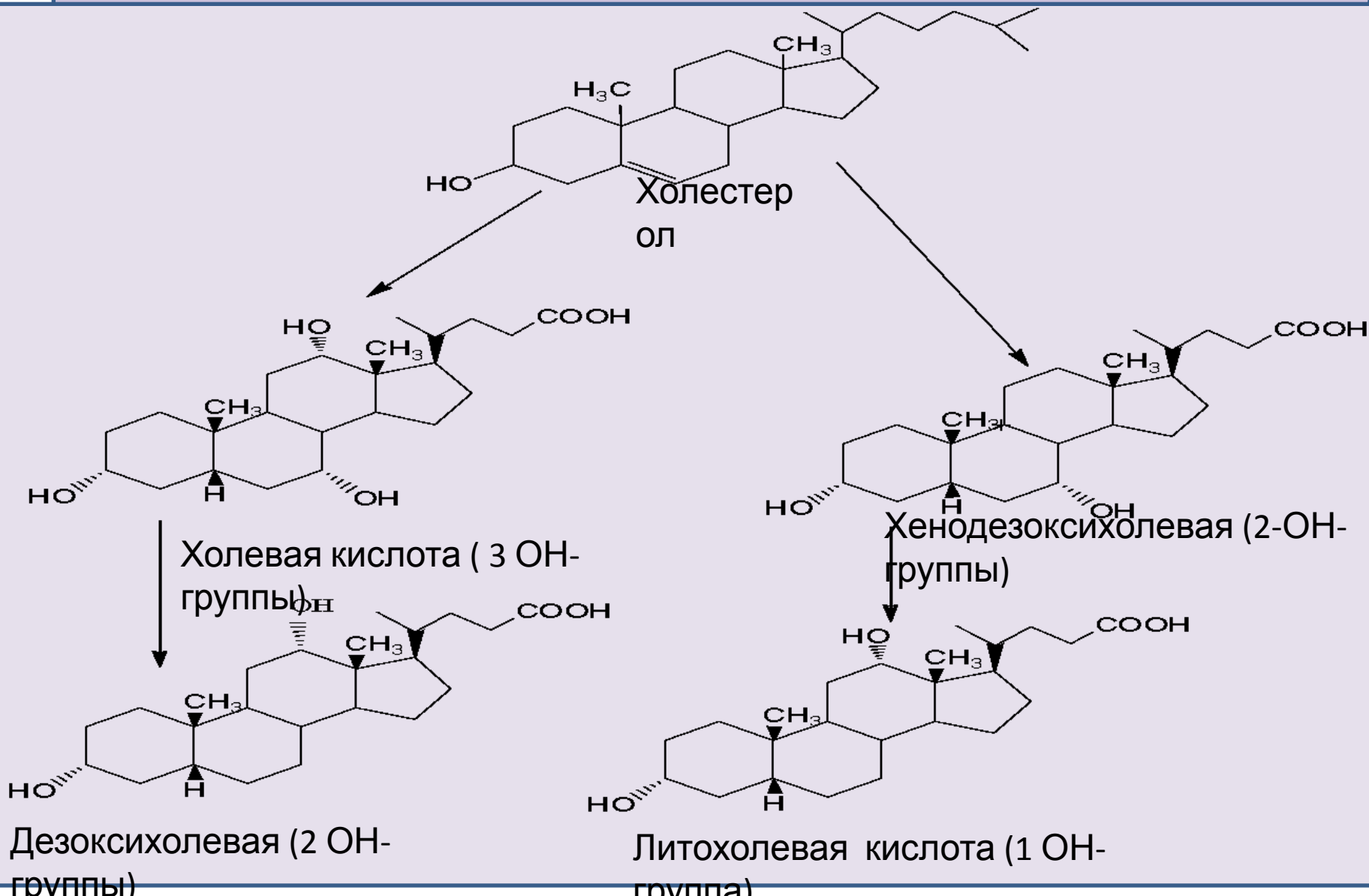
Механизм действия лецитинхолестеролацетилтрансферазы (кофактором является Апопротеин –А1)



Метаболизм холестерина Биосинтез витаминов D₂ и D₃ (эрго- и холекальциферрола)



Образование желчных кислот

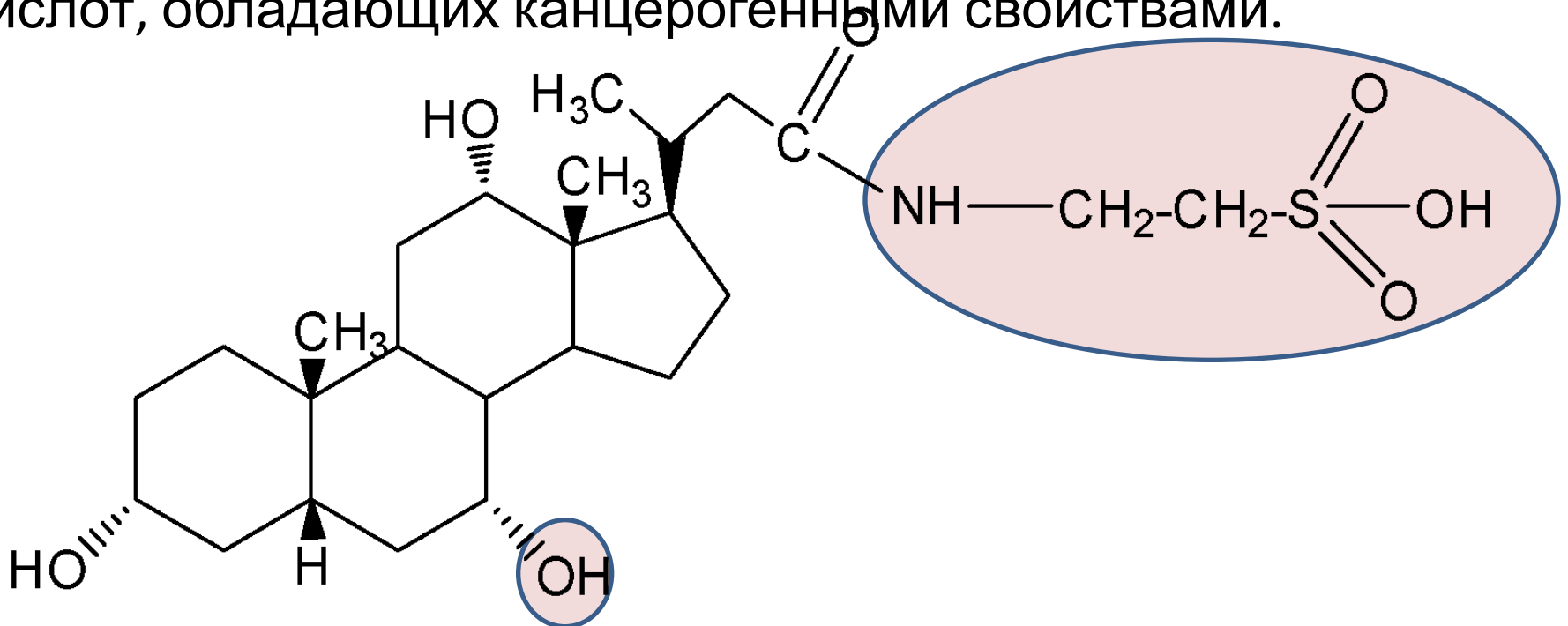


Таурохолевые кислоты

Первичные желчные кислоты (холевая и хенодезоксихолевая)

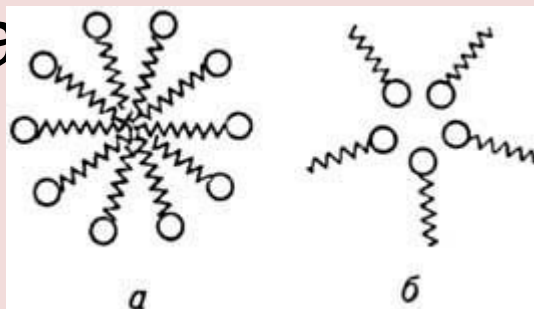
связаны с аминокислотой таурином пептидной связью (конъюгированы).

Деконъюгация (отщепление таурина) и дегидроксилирование в 7 положении приводит к образованию вторичных желчных кислот, обладающих канцерогенными свойствами.

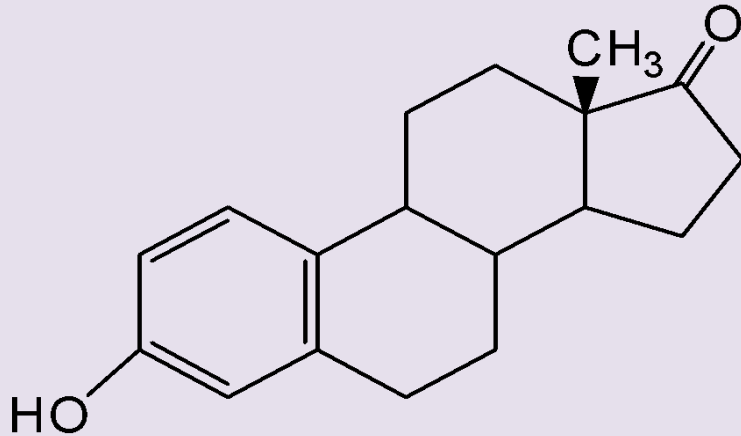


Биологическая роль желчных кислот

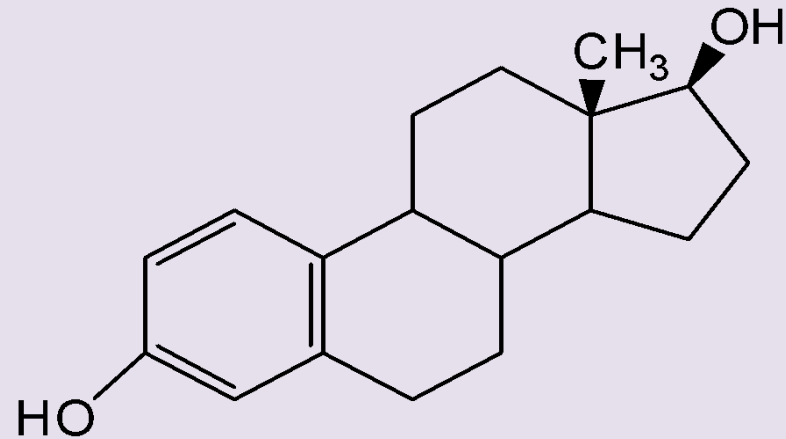
- Таурохолевые кислоты обладают свойствами поверхностно-активных веществ, образуют в водном растворе мицеллы, в которых сульфогруппы ориентированы в водную фазу (рис. а). Липиды и жирорастворимые витамины располагаются внутри мицеллы и в такой форме всасываются в стенку кишечника.



Эстрогены (фолликулярные гормоны)



Эстрио



Эстрадио

Эстрогены – природные фенолы, проявляющие антиоксидантное действие.

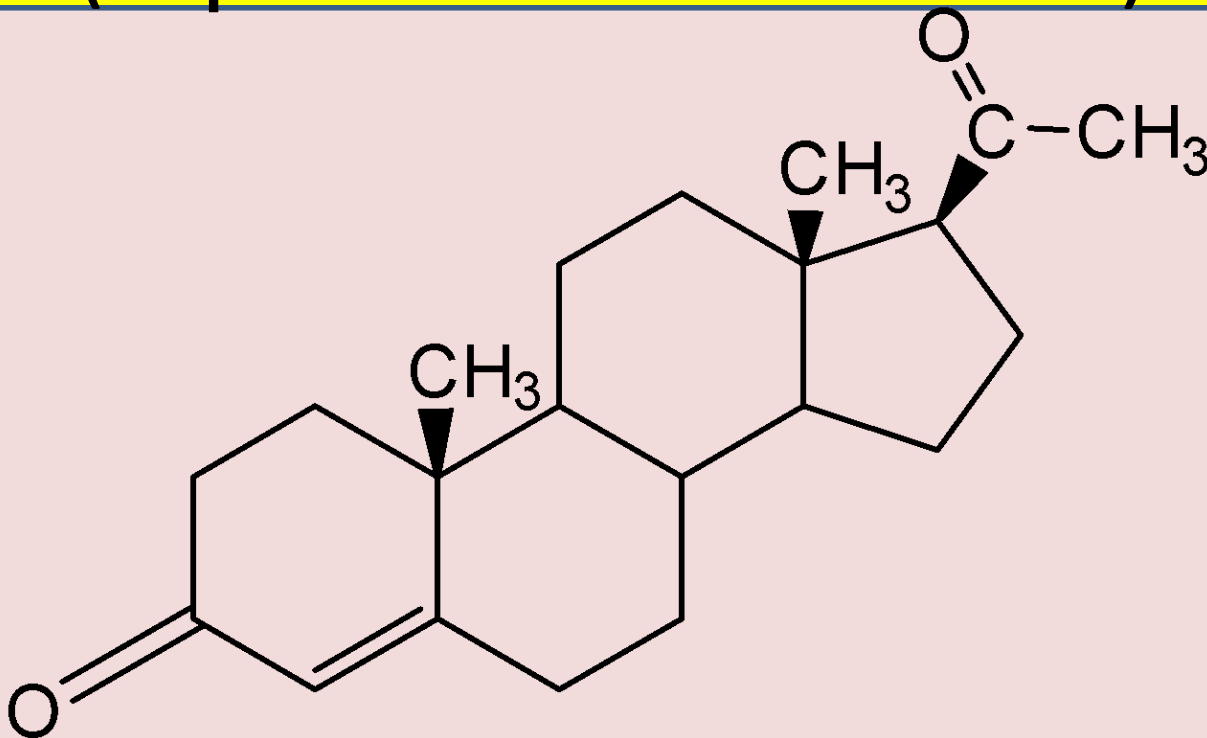
Эстрогены стимулируют пролиферацию, рост слизистой матки.

Выделяются с 5 по 14 день менструального цикла. Фоликулстимулирующий гормон

Обеспечивает выход яйцеклетки на 14 день, яйцеклетка живет в основном 2 дня.

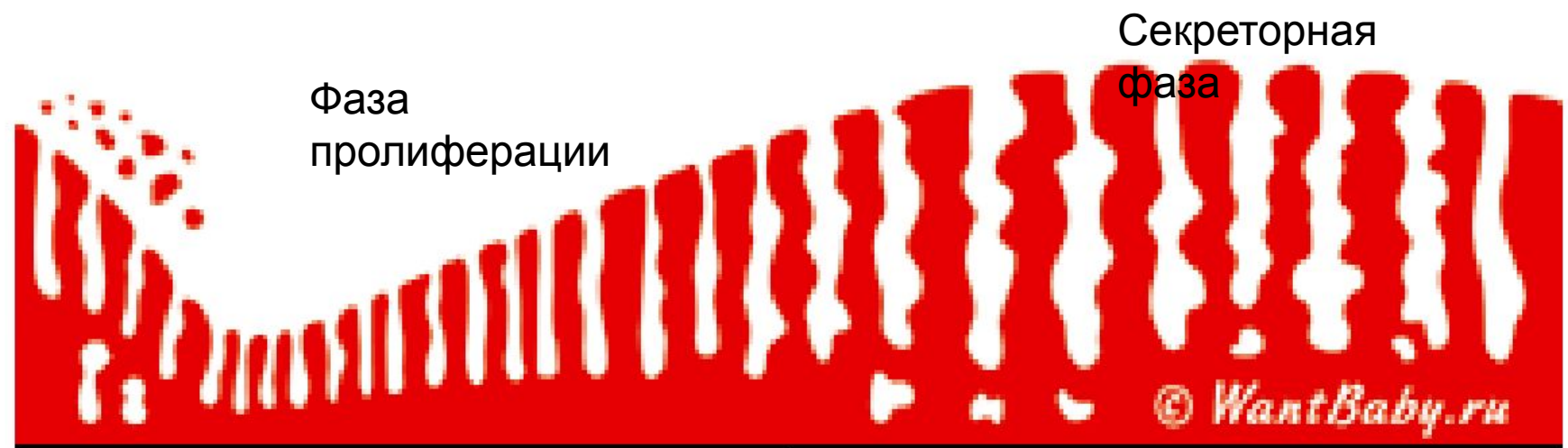
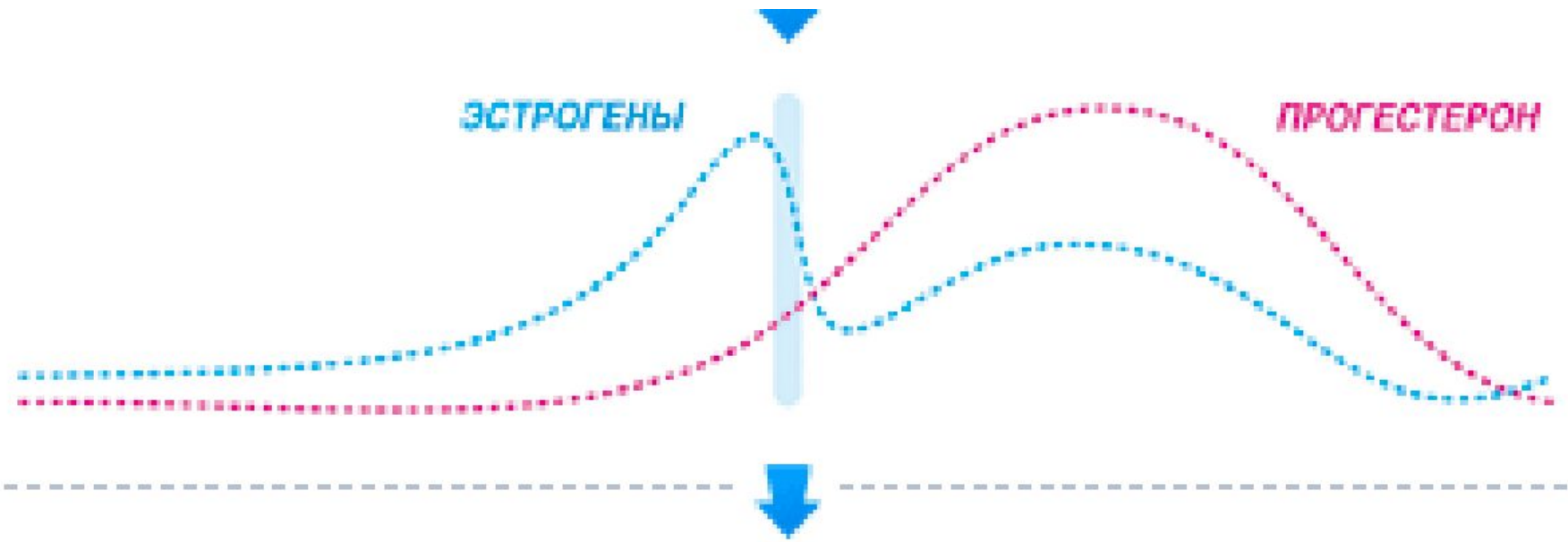
Т.о. Беременность может наступить только с 14 по 16 день. Однако фертильным периодом считают с 10 – 16 день.

Прогестерон (гестаген) (гормон желтого тела)



Гестагены готовят матку к восприятию оплодотворенного яйца. Если оплодотворение не наступило, то желтое тело перерождается, поступление гестаненов прекращается и происходит отторжение (течка). Если произошло оплодотворение, то гестагены предотвращают дальнейшую овуляцию.

Гестагены используются как противозачаточные средства.



ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ ФАЗА (ЭСТРОГЕНОВАЯ)

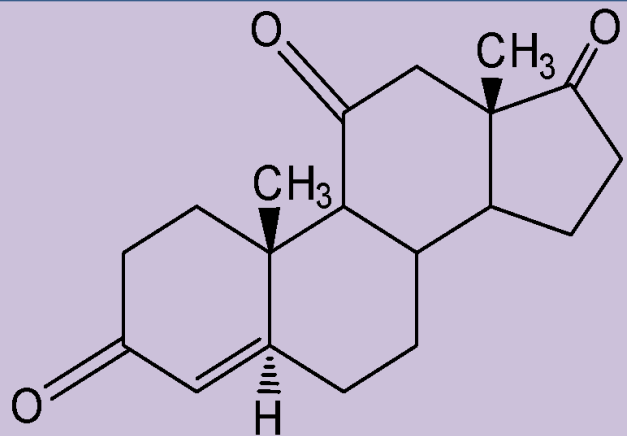
ЛЮТЕНОВАЯ ФАЗА, ЖЕЛТОГО ТЕЛА (ПРОГЕСТЕРОНОВАЯ)

5
день

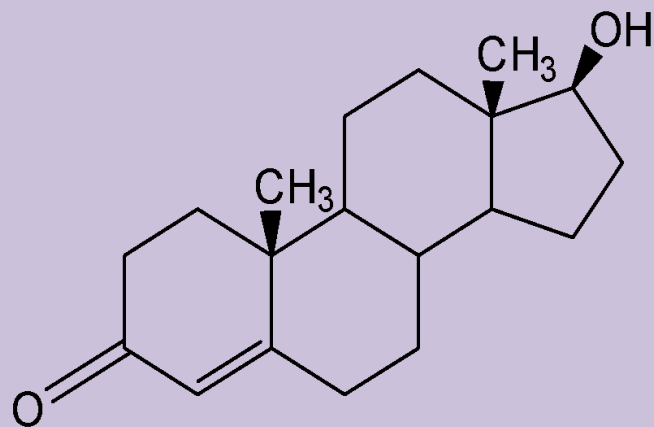
14
день

28
день

Андрогены – мужские половые гормоны



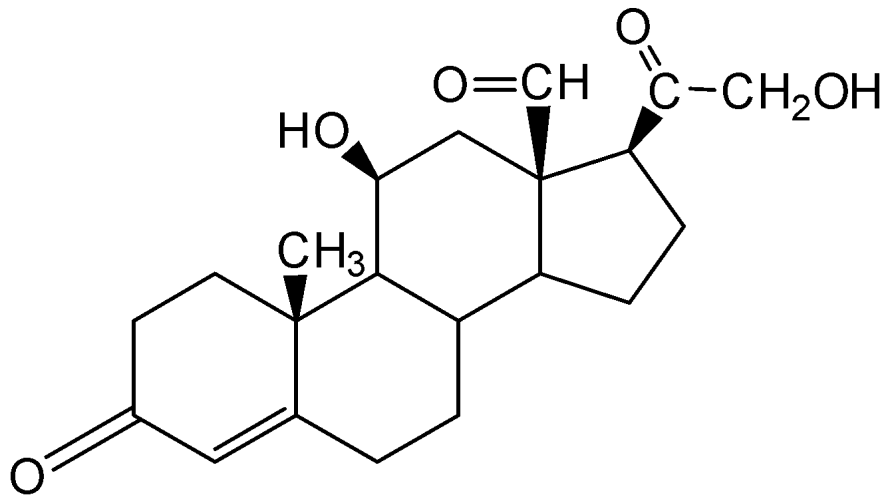
Андростеро



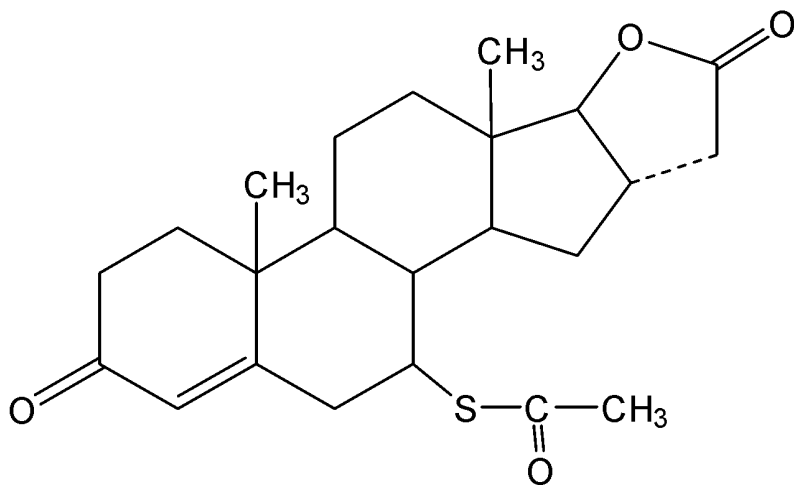
Тестостер

Андрогены ^Ноткрыты немецкими фармакологами в 1935 году. Являются анаболиками – способствуют наращиванию мышечной массы, синтезу белка. Действуют в системе обратной связи – прием извне приводит к блокированию биосинтеза андрогенов, что приводит к многочисленным негативным последствиям их применения.

Кортикостероиды

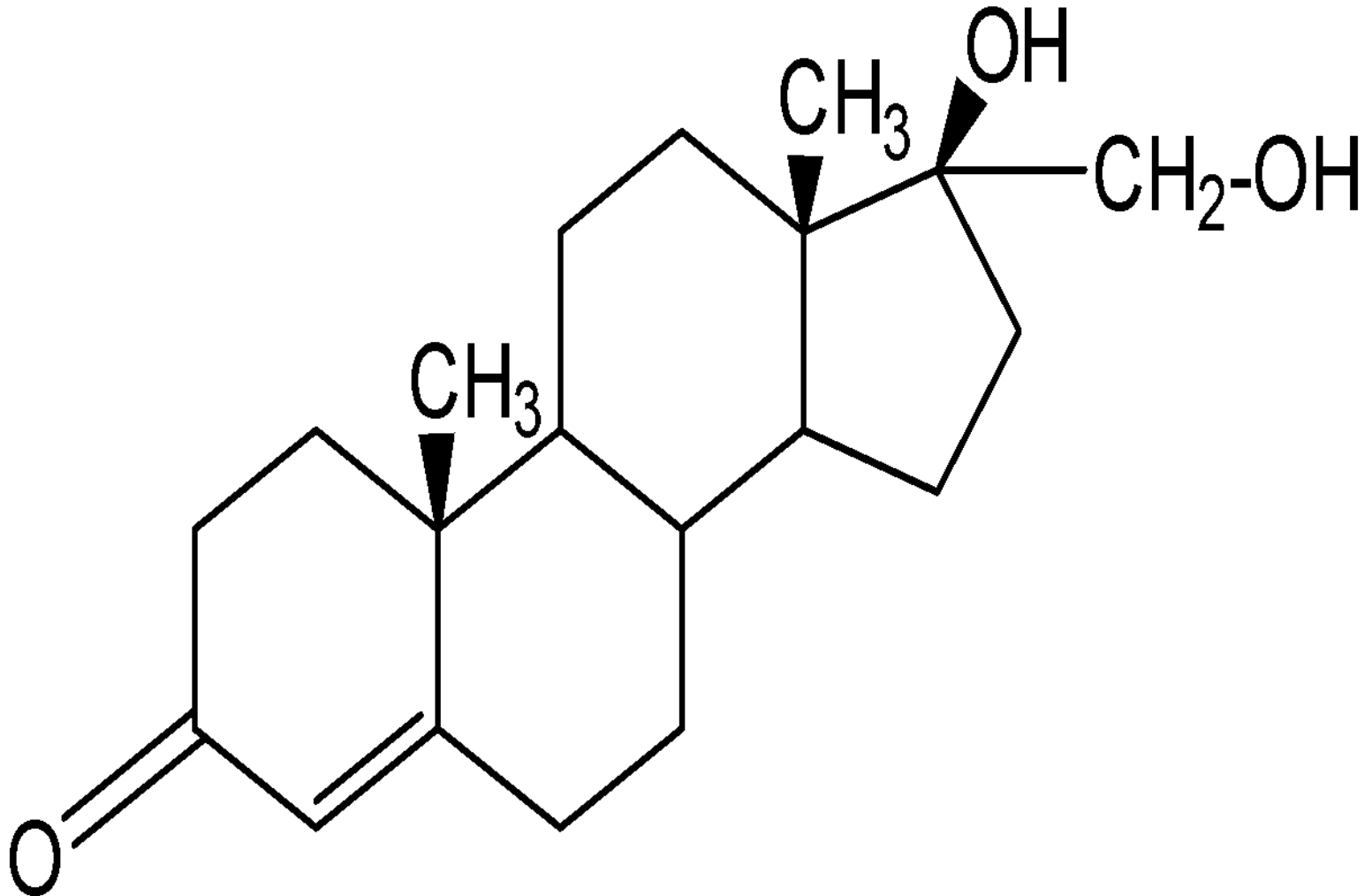


Альдостерон – синтезируется корковым Слойм надпочечников, способствует реасорбции натрия, а, следовательно, задержке воды.



Верошпирон (спиронолактон) – антагонист альдостерона – используется как диуретик

17-окси кортизон (гидрокортизон)



Нейромедиаторы

Нейромедиаторы играют важную роль в функционировании нервной ткани, обеспечивая синаптическую передачу нервного импульса. Их синтез происходит в теле нейронов, а накопление - в особых везикулах, которые постепенно перемещаются с участием систем нейрофиламентов и нейротрубочек к кончикам аксонов.

Химическая классификация нейромедиаторов

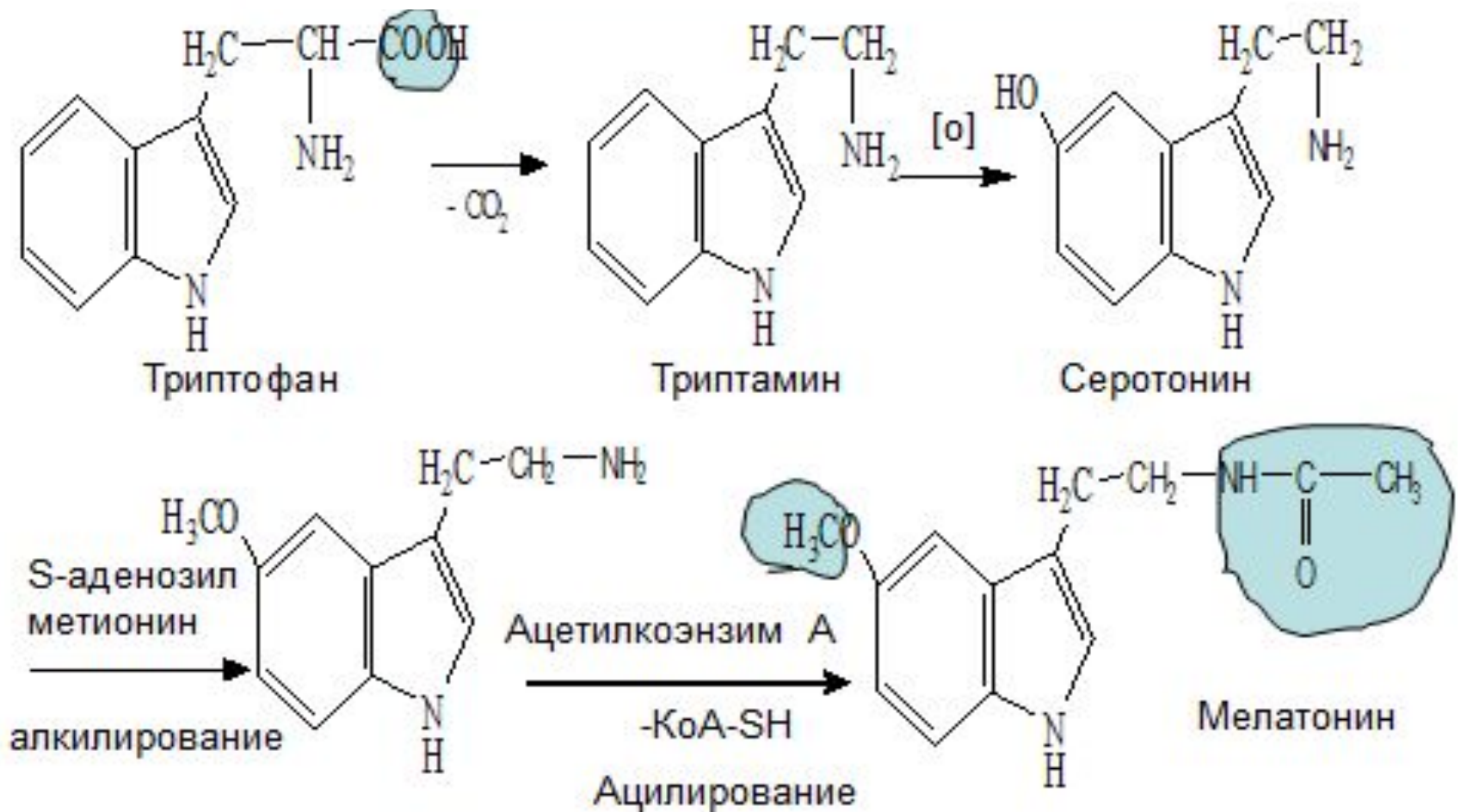
- **Аминокислоты и их производные:**
- глицин, таурин, ГАМК, дофамин, ацетилхолин, норадреналин, серотонин, гистамин, гомоцистеин, адреналин
- **Пептиды:**
- вазопрессин, гастрин, холецистокинин, либерины, статины, пептиды сна, эндорфины, скотофобин, пептиды ангиотензин-рениновой системы)

Нейромедиаторы пептидной природы

- **гормоны гипофиза** (вазопрессин, либерины, статины). Эти вещества одновременно и гормоны и медиаторы;
- **Пептиды, управляющие пищевым поведением** (гастрин, холецистокинин). Гастрин вызывает чувство голода, холецистокинин вызывает чувство насыщения, а также стимулирует сокращение желчного пузыря и функцию поджелудочной железы;

- **опиатоподобные пептиды.** Взаимодействуют с теми же рецепторами, что и опиаты (например, морфин), тем самым имитируют их действие. Общее название - **эндорфины** - вызывают обезболивание.
- **пептиды сна.** Известно, что их введение животным вызывает сон;
- **пептиды памяти (скотофобин).** Накапливается в мозге крыс при тренировке на избегание темноты;
- **пептиды - компоненты ренин-ангиотензиновой системы.** Показано, что введение ангиотензина-II в центр жажды головного мозга вызывает появление этого ощущения и стимулирует секрецию антидиуретического гормона.

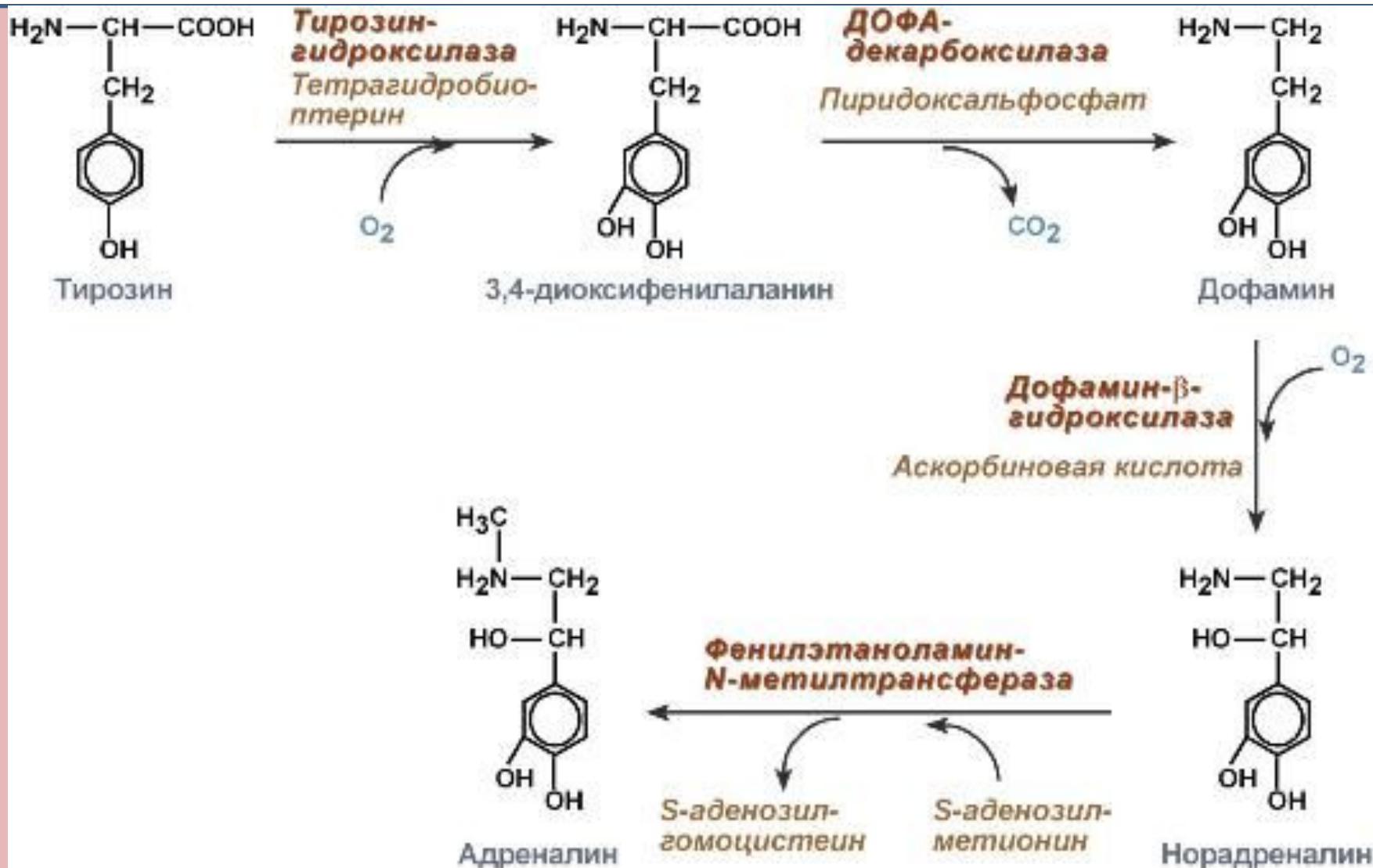
Синтез некоторых



Биологическое действие серотонина

- **Синдром дефицита серотонина:**
сниженное настроение, тревога, приступы паники, фобии, навязчивости, булимия, боли.
- **Синдром избытка серотонина:**
повышенное настроение, «олимпийское» спокойствие, «приступ бесстрашия», недооценка опасности, скачки идей, импульсивные действия, пищевое воздержание, анорексия, своеобразная анестезия.

Биосинтез нейромедиаторов



Биологическое действие нейромедиаторов

- **Синдром дефицита дофамина:** апатия, аспонтанность, уплощенный аффект, эмоциональная отгороженность, затрудненное абстрактное мышление, нарушение содержательности и обеднение мышления.
- **Синдром избытка дофамина:** быстрая смена побуждений и интересов, эйфория, эмоциональная сверхвключаемость, чрезмерно абстрактный характер мышления, путаница в мыслях.
- **Синдром дефицита норадреналина:** трудности концентрации внимания, замедление информационных процессов, сниженное настроение, моторная заторможенность, утомляемость, боли.
- **Синдром избытка норадреналина:** неустойчивость внимания, прилив сил, ускоренное мышление, повышенное настроение, двигательное возбуждение, неутомимость, своеобразная анестезия.
- **Синдромы дефицита характеризуют депрессию,**
- **Синдромы избытка характеризуют, соответственно, манию.**

