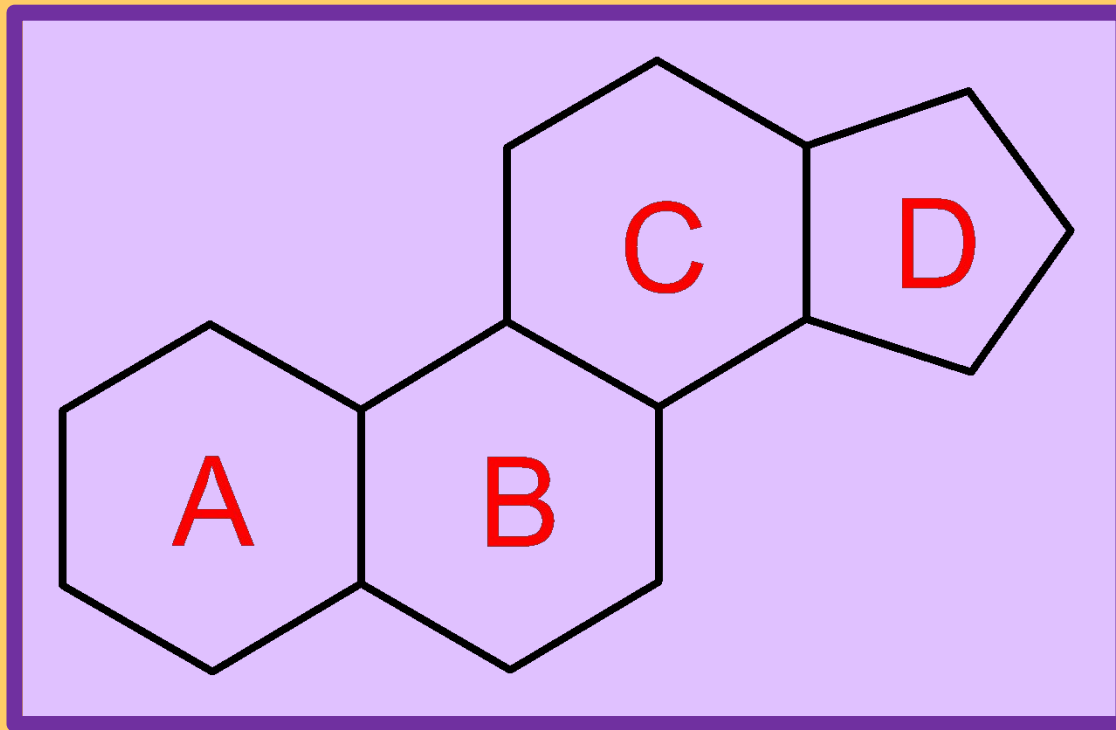


№ 19. Стероиды



Стероиды

производные углеводорода стерана (*нов.-гонана*) :



систематическое название —
циклопентанпергидрофенантрен

Общая структура стероидов и принятый порядок нумерации

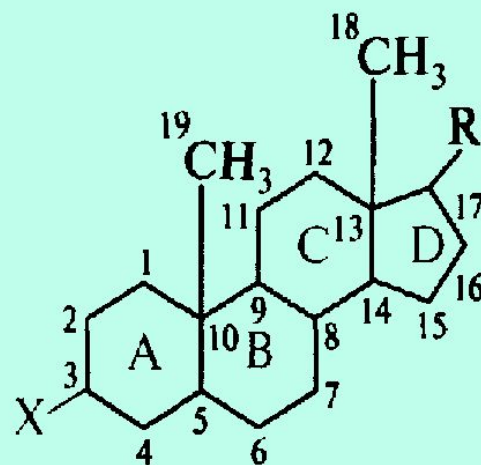
$$2^6 = 64.$$

пергидрофенантрен



гонан

(пергидроциклопента[*a*]фенантрен)



общий скелет стероидов

X — = HO —; R'O —; O =



Большинство природных стероидов имеет в стероидном скелете следующие заместители:

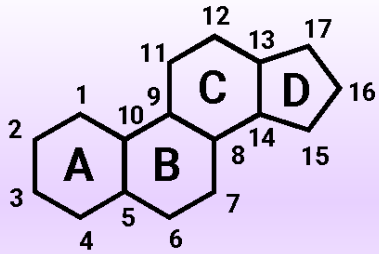
- «ангулярные» («угловые») метильные группы у атомов C-10 (CH₃-19) и C-13 (CH₃-18);
- алифатический заместитель R у атома C-17;
- кислородсодержащий заместитель у атома C-3 (OH, OR', оксогруппа).

Таблица 16.1. Классификация стероидов по величине углеводородного радикала R у C-17*

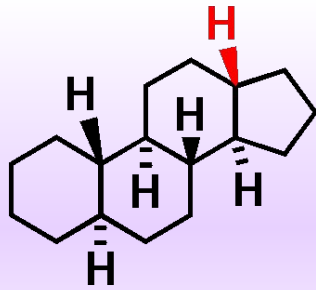
R	Число атомов углерода в радикале	Название углеводорода родоначального стероида	Группа стероидов
H	0	Андростан	Мужские половые гормоны (андрогены)
H (C-19 отсутствует)	0	Эстран	Женские половые гормоны (эстрогены)
—CH ₂ —CH ₃	2	Прегнан	Женские половые гормоны (гестагены) и гормоны коркового вещества надпочечников (кортикоиды)
$\begin{array}{c} \text{—CH—CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	5	Холан	Желчные кислоты
$\begin{array}{c} \text{—CH—(CH}_2\text{)}_3\text{—CH—CH}_3 \\ \qquad \qquad \\ \text{CH}_3 \qquad \qquad \text{CH}_3 \end{array}$	8	Холестан	Стерины

Стероиды

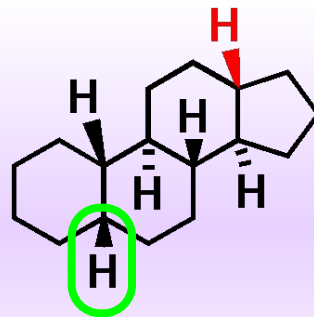
Половые гормоны, сердечные гликозиды, желчные кислоты, витамины, алкалоиды, сапонины, регуляторы роста растений.



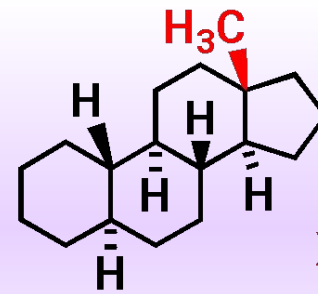
öèèèè÷âñèèé î ñîî â
ñòäðî èäî â



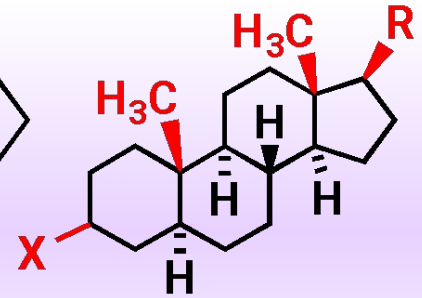
5 α -âî í àí



5 β -âî í àí



ýñòðàí



àí äðî ñòàí

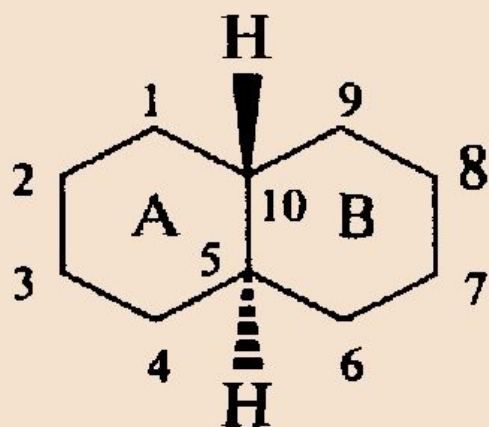
Кольца **B** и **C** – всегда *транс*-сочленение

Кольца **C** и **D** – всегда *транс*-сочленение

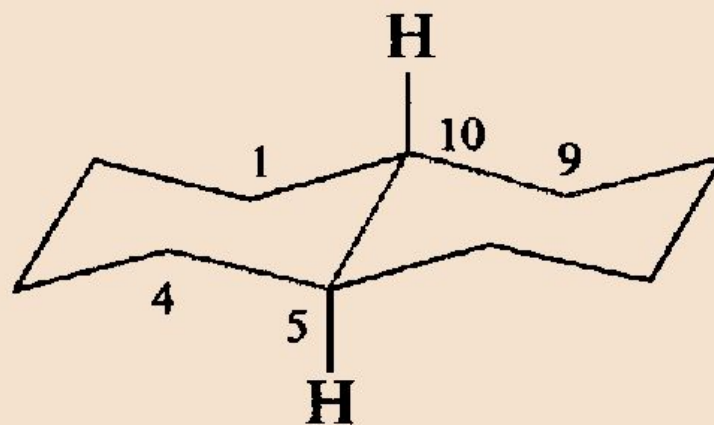
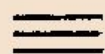
Кольца **A** и **B** – как *транс*-, так и *цис*-сочленение

Все циклогексановые кольца – в конформации «кресло»

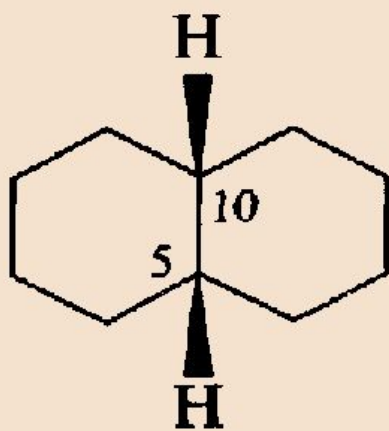
Стереохимия стероидов



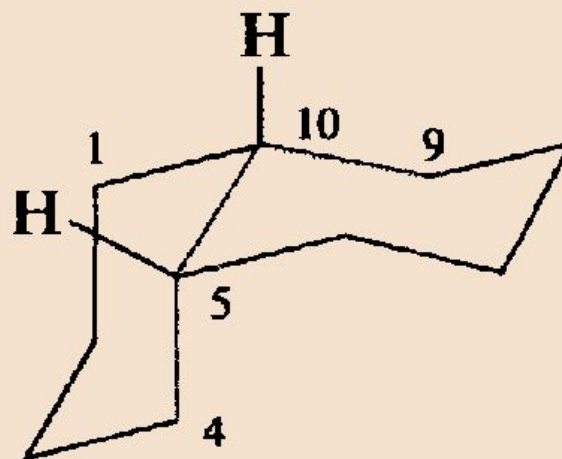
транс-декалин



a)



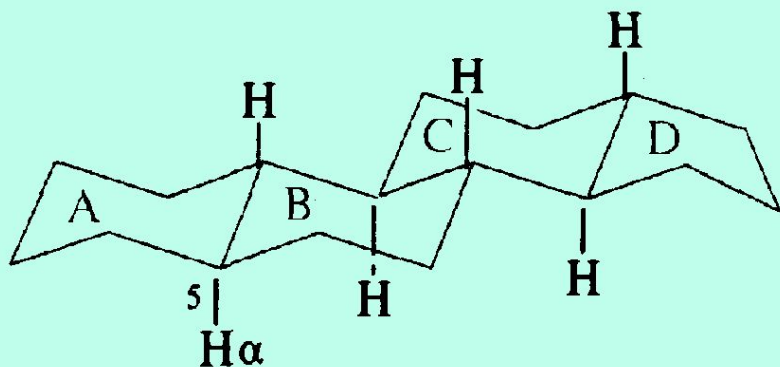
цис-декалин



б)

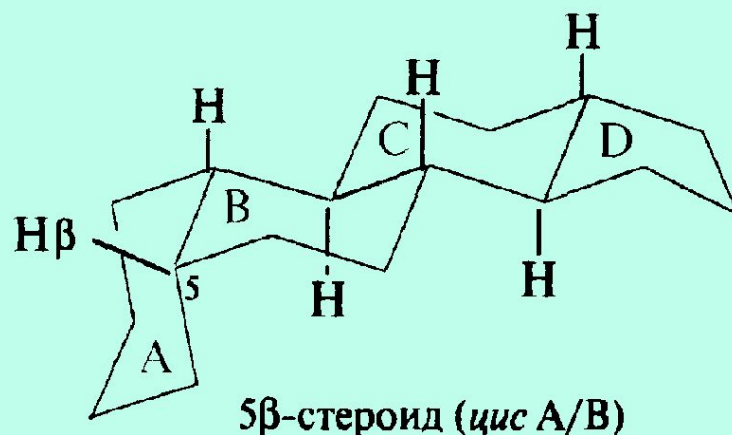
Стереохимия сочленения колец А и В

транс-изомер



5 α -стероид (*транс* А/В)

цис-декалин

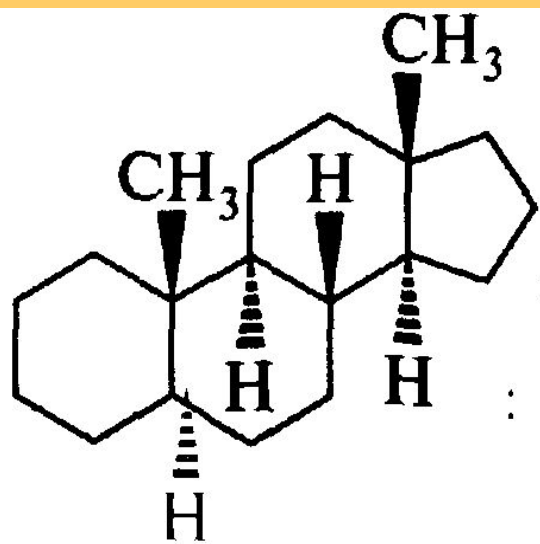


5 β -стероид (*цис* А/В)

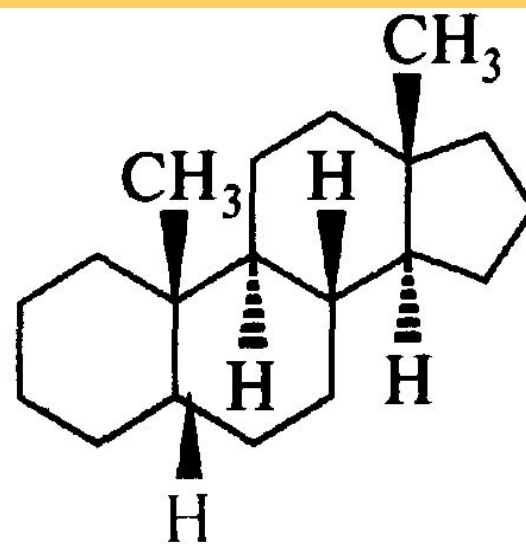
обладает более высокой энергией (на 11,5 кДж/моль)

Более стабилен *транс*-декалин, он входит в состав почти всех стероидов (кроме желчных кислот)

Формулы стероидов

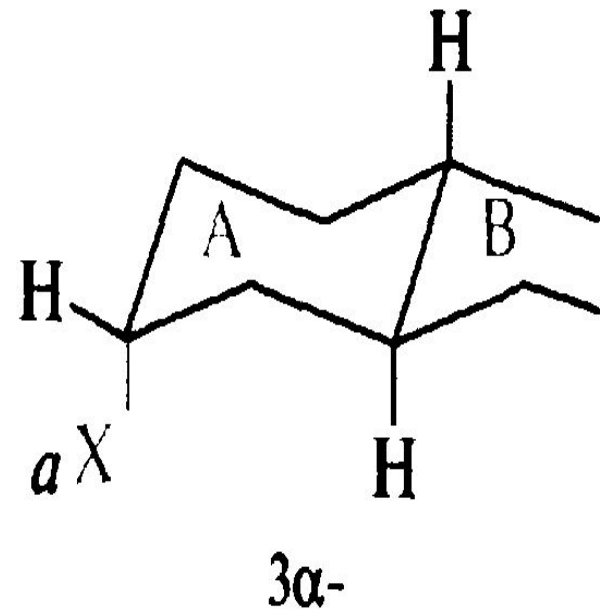
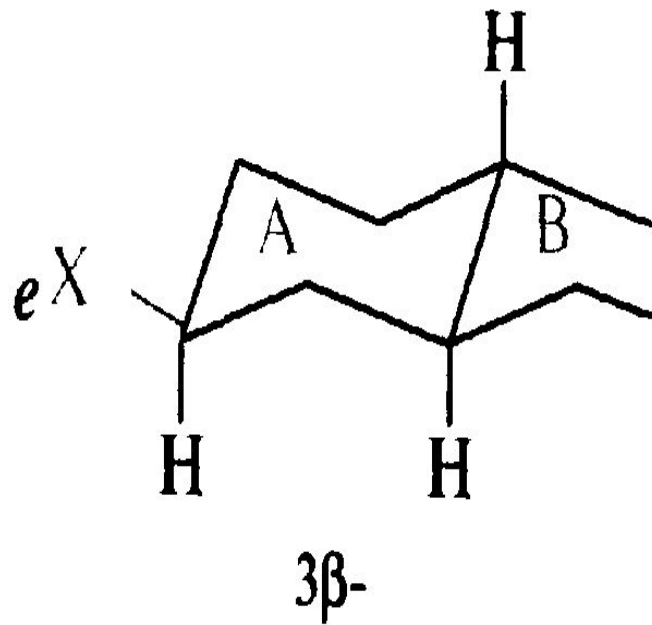


5 α -стероид



5 β -стероид

5 α -стероид



Циклический скелет стероидов относительно жесткий, и для него не характерны конформационные превращения, меняющие пространственное расположение заместителей.



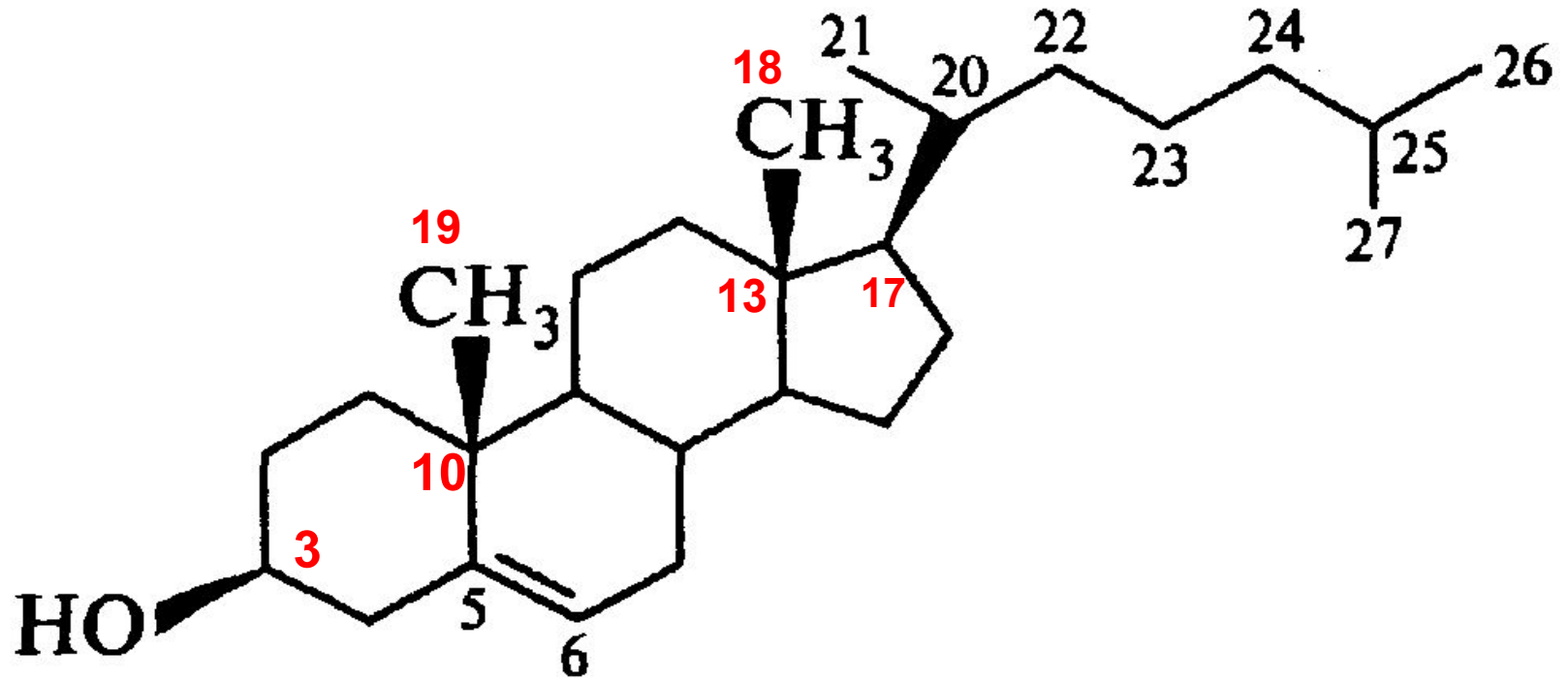
Стерин

ы



радикал R у атома C-17
включает
8 атомов углерода

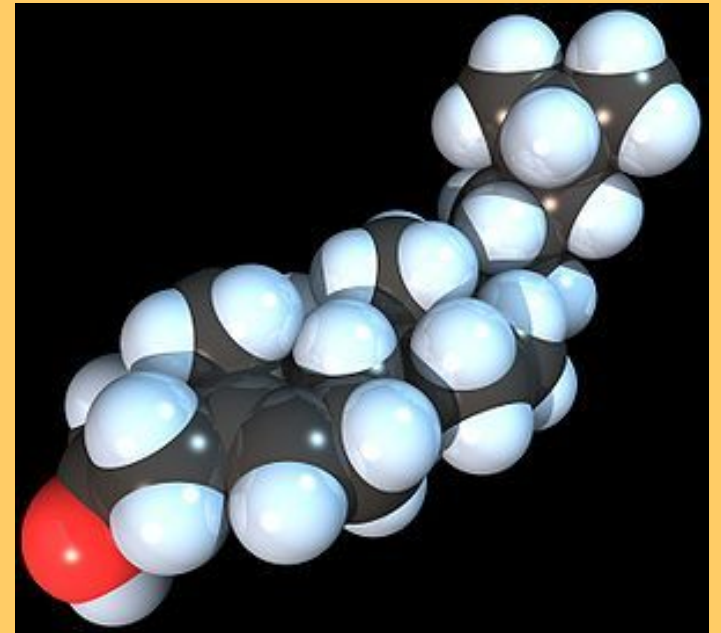
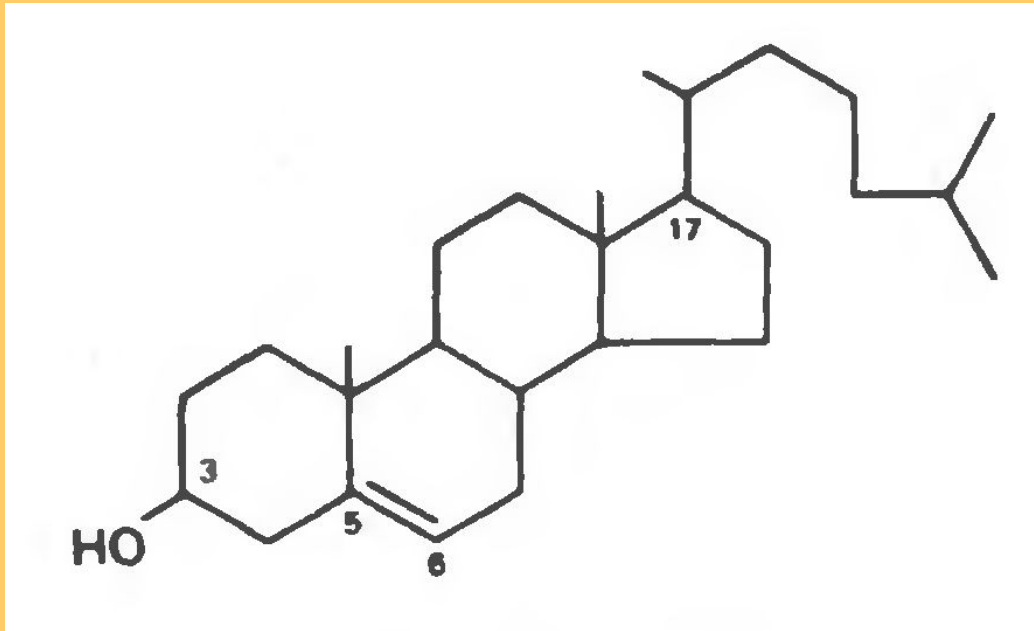
Холестерин



холестерин (холестен-5-ол-3β)

Холестерол

(холестен-5-ол-3 β)

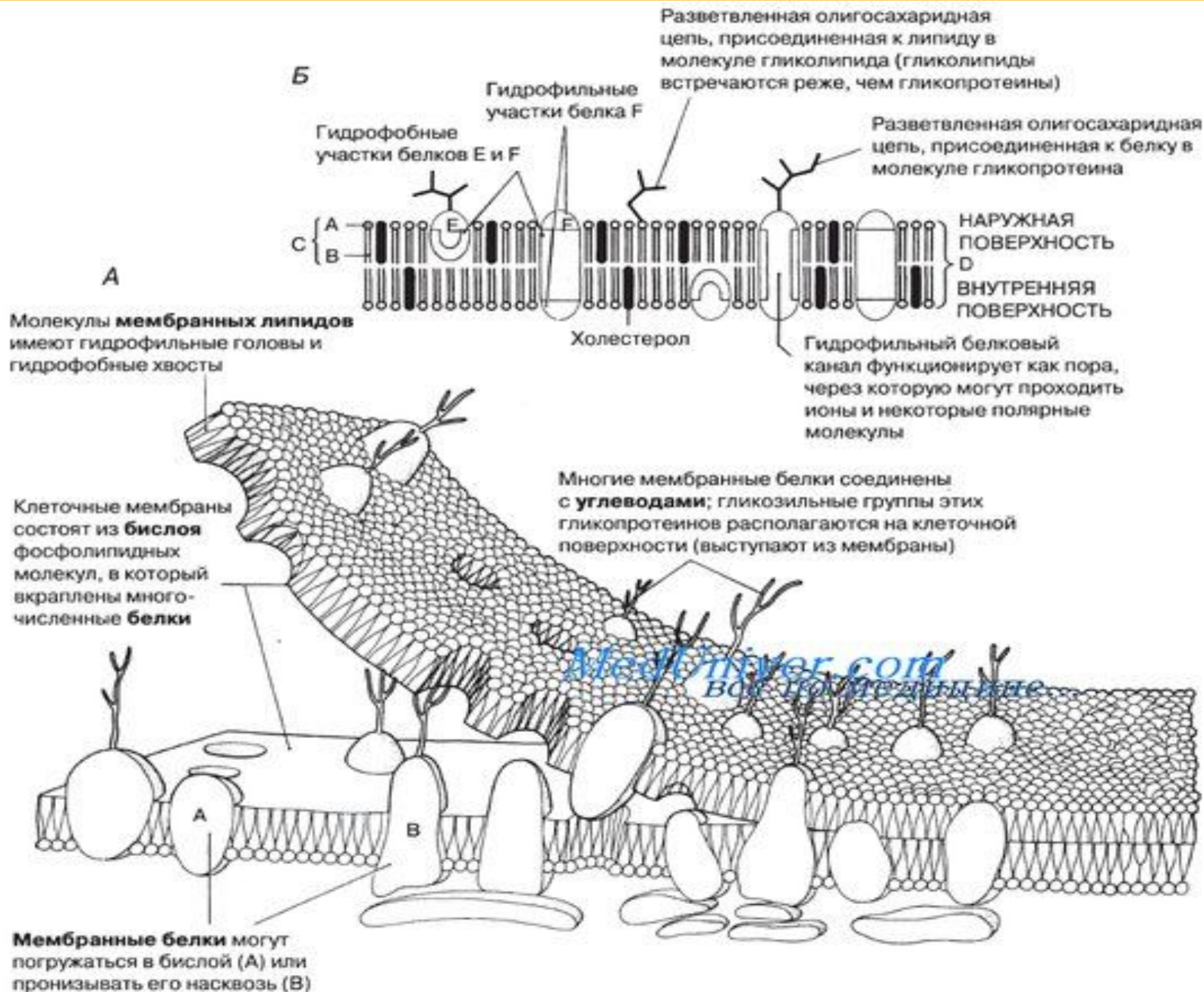


Холестерин

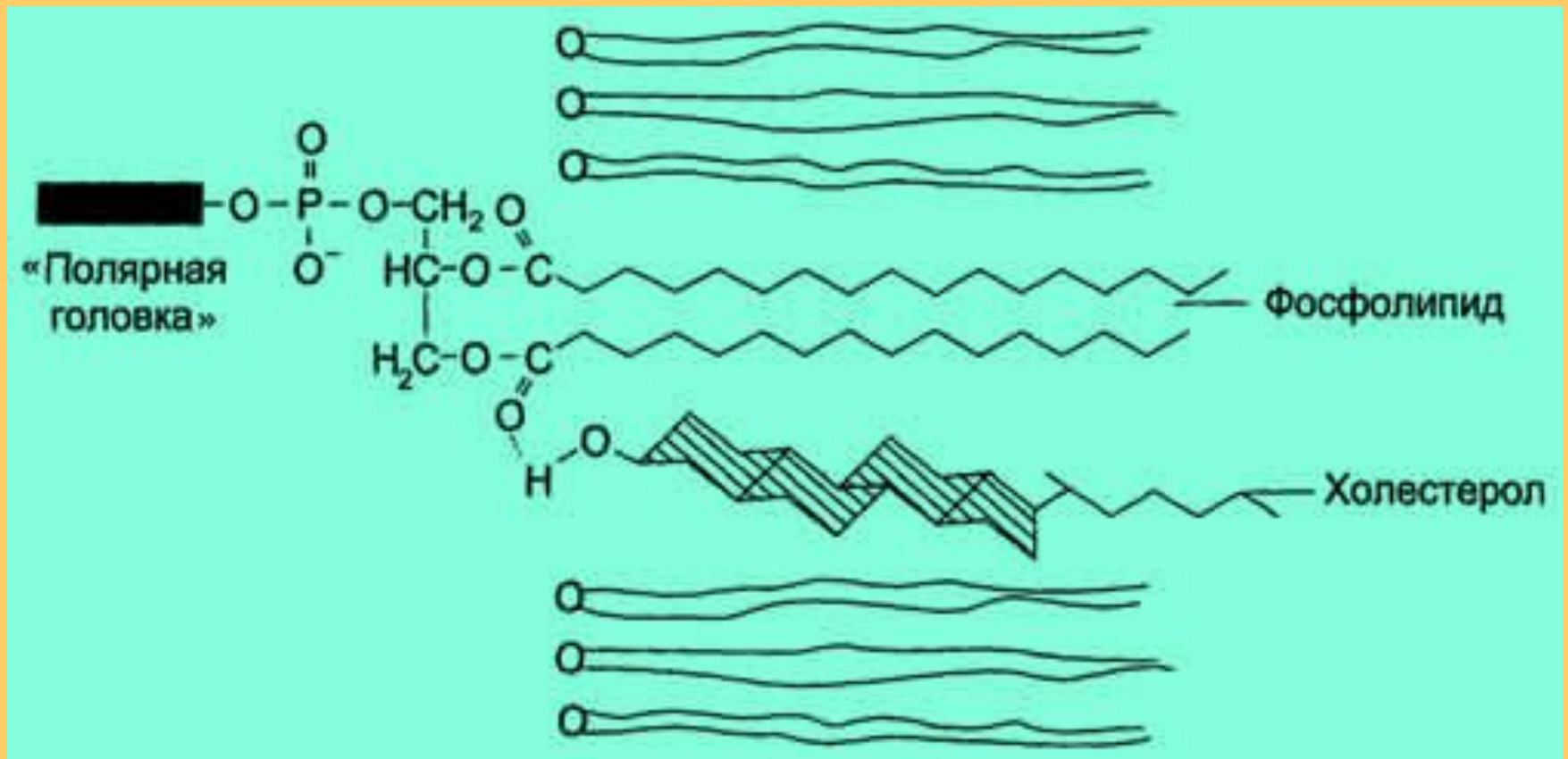
(«холе» — желчь, «стерин» — жирный)



используется в качестве строительного компонента для всех клеток организма (холестерин можно обнаружить в большом количестве в мышцах, мозге и печени),
а также участвует в выработке многих половых гормонов.

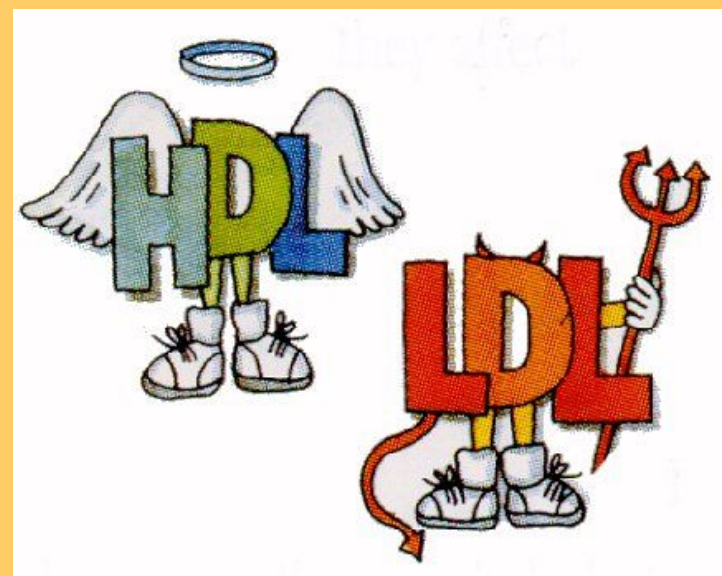
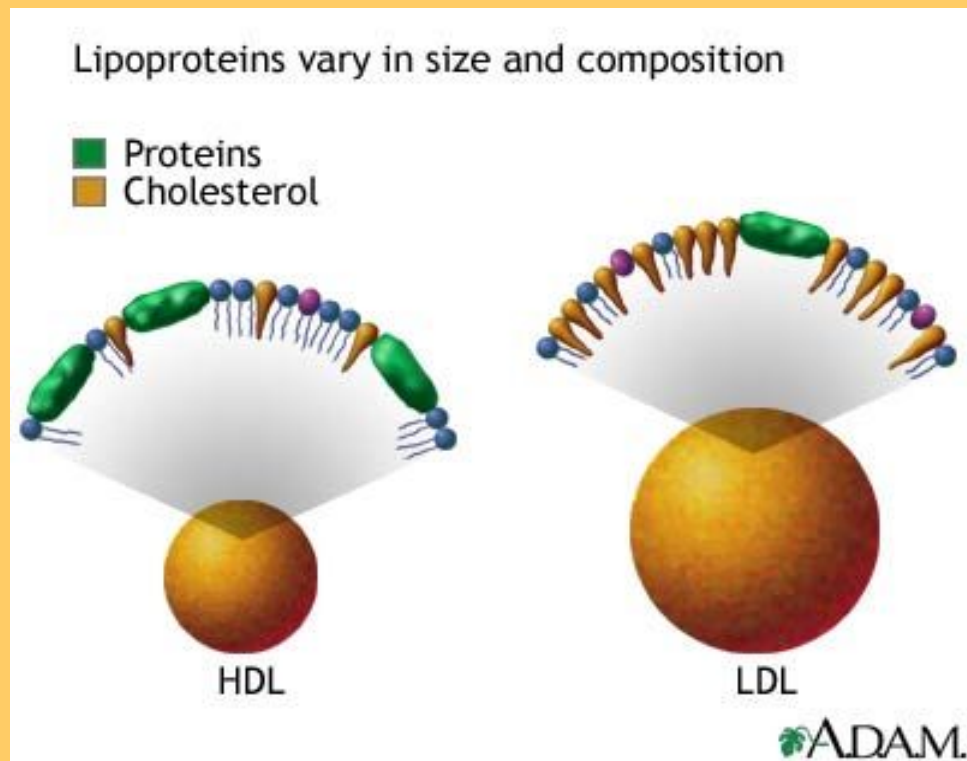


Взаимодействие холестерина с фосфолипидами



(ЛПВП-
холестерин,
 α -холестерин,
«хороший»
холестерин)

(ЛПНП-
холестерин,
 β -холестерин,
«плохой»
холестерин)





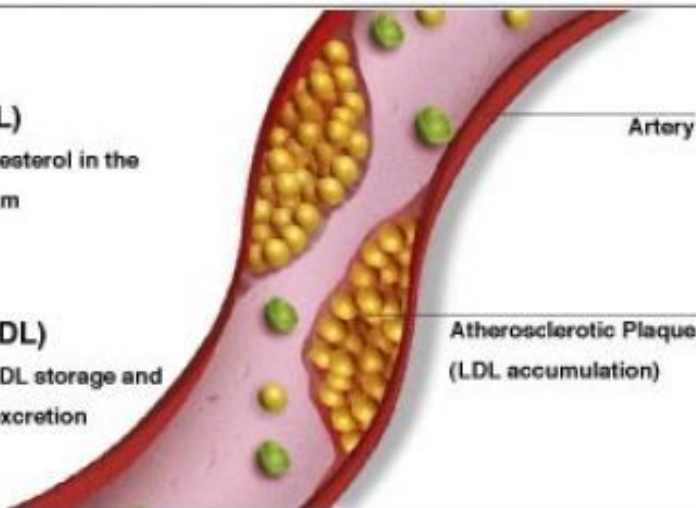
Bad vs. Good Cholesterol



Bad (LDL)
stores cholesterol in the
blood stream

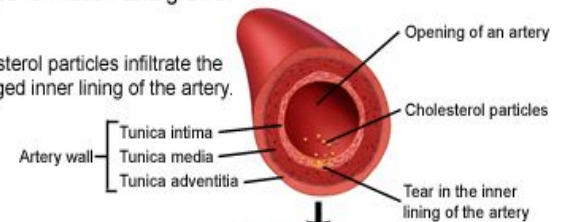


Good (HDL)
regulates LDL storage and
promotes excretion



Plaque formation and growth

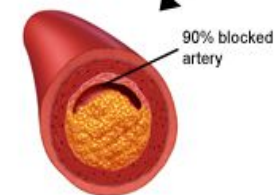
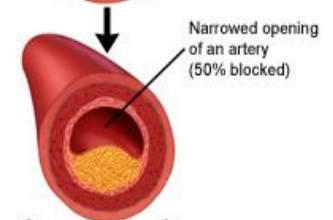
Cholesterol particles infiltrate the damaged inner lining of the artery.



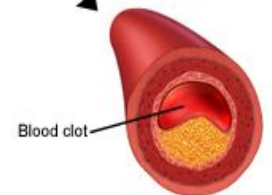
A plaque develops in the artery.



More cholesterol and other materials are incorporated into the plaque, making it grow.

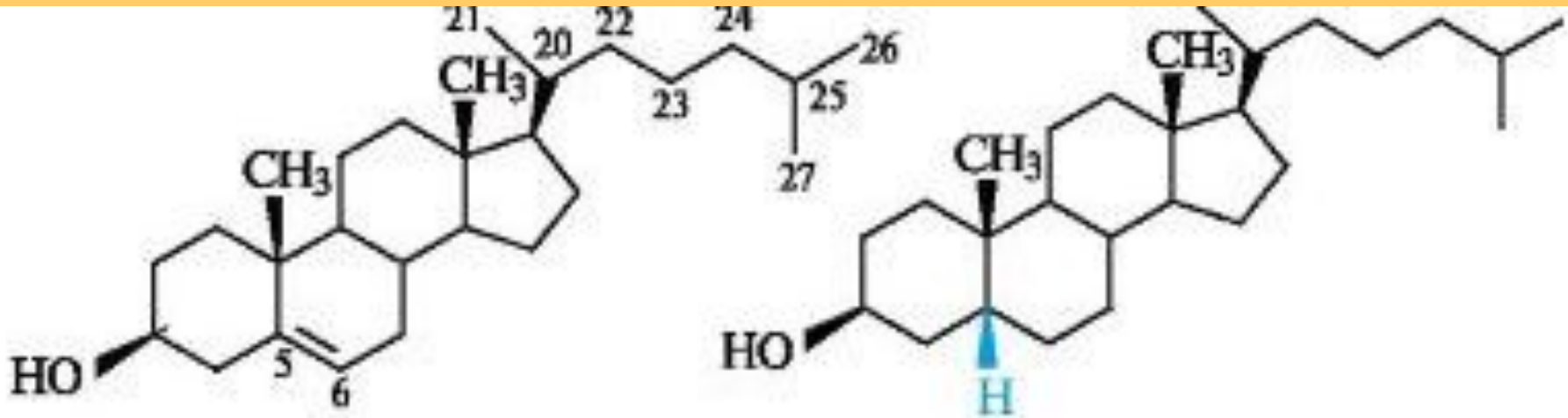


The plaque continues to grow, blocking blood flow through the artery.



The plaque ruptures and a blood clot forms, completely blocking blood flow through the artery.

(5 β -холестанол-3 β)



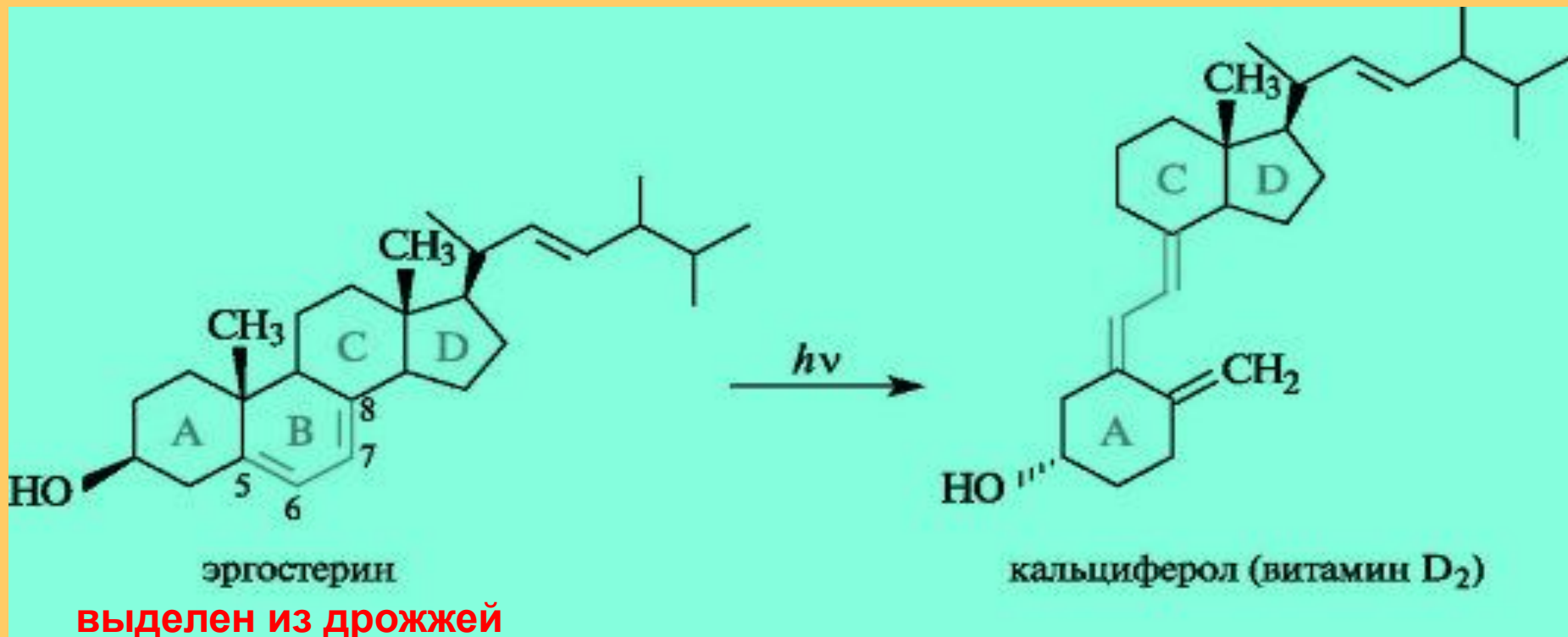
холестерин

копростанол

образующийся из
холестерина в кишечнике и
поэтому присутствующий в
фекалиях

холестанол (5 α -холестанол-3 β)

Витамины группы D (антирахитические).

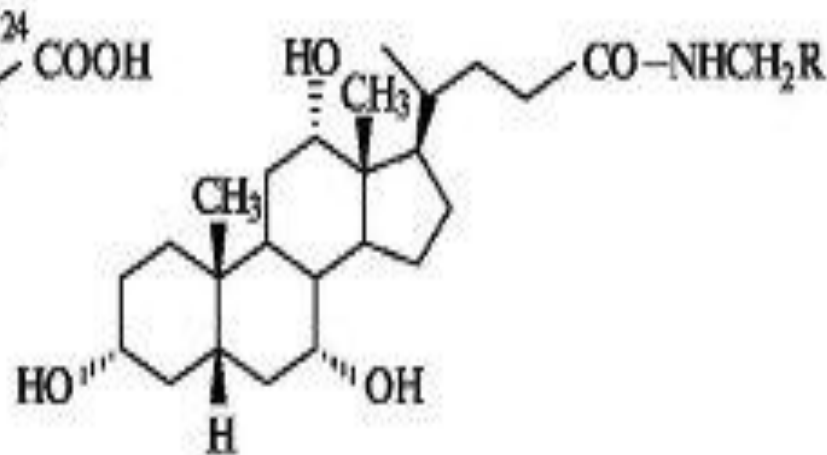
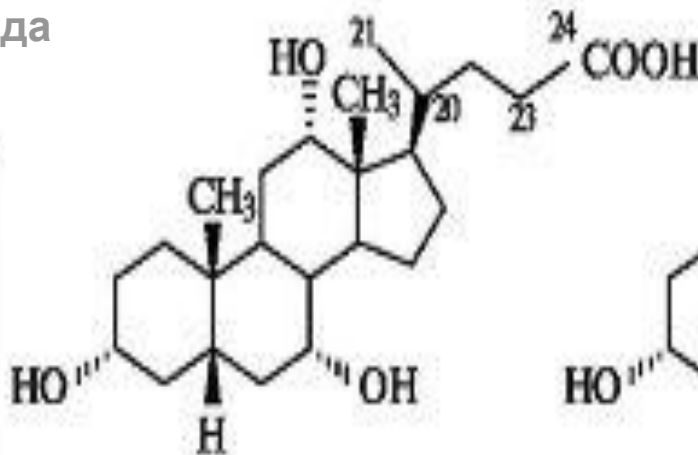


Они содержатся в яичном желтке, сливочном масле и рыбьем жире.

Желчные кислоты

атом С-17

5 атомов углерода



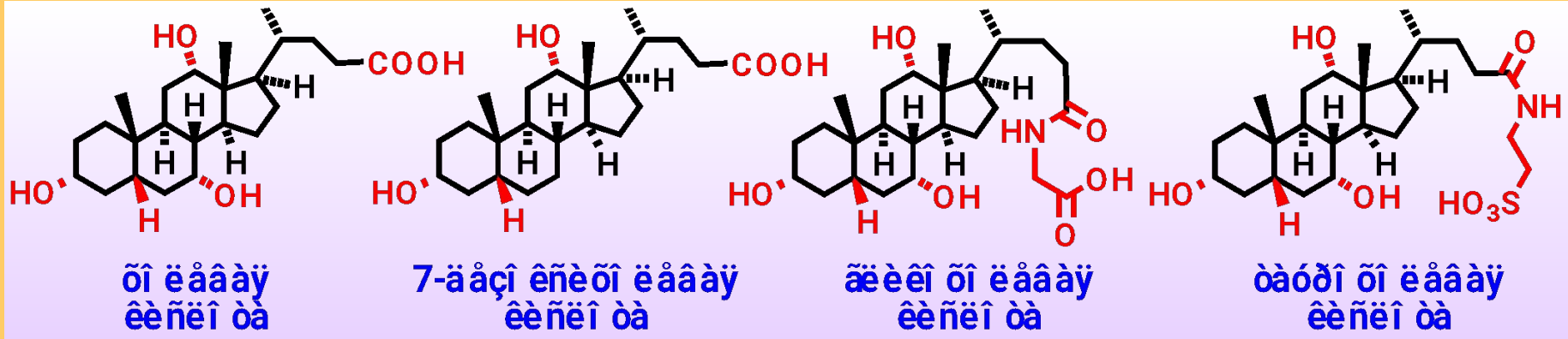
гликохолевая кислота (R = COOH)

таурохолевая кислота (R = CH₂SO₃H)
таурин

Все гидроксильные группы имеют α-расположение, а кольца А и В - цис-сочленение.

Желчные кислоты

Основные компоненты желчи человека и высших животных (в виде натриевых и калиевых солей).



Способствуют усвоению пищи, являясь мощными эмульгаторами жиров (часто образуют с ними водорастворимые клатраты). Активируют фермент липазу, катализирующую гидролиз жиров.

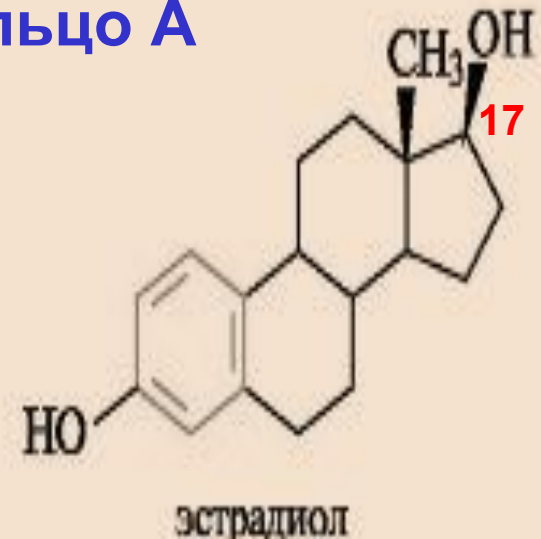
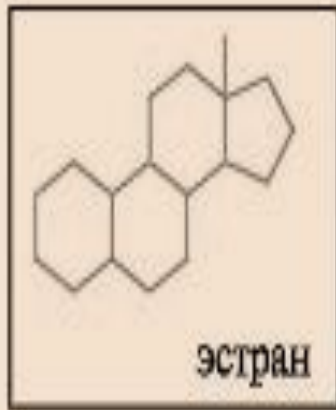
Основной источник желчных кислот – желчь КРС. Часто используются для синтеза других стероидов, например, кортикоидов.

Стероидные гормоны. Гормонами называют биологически активные вещества, образующиеся в результате деятельности желез внутренней секреции и принимающие участие в регуляции обмена веществ и физиологических функций в организме.

- **женские (гестагены и эстрогены)**
- **мужские половые гормоны (андрогены)**
- **кортикоиды**

Женские половые гормоны - эстрогены

ароматическое
кольцо А



Эстрогены контролируют менструальный цикл у женщин, используются при лечении климактерических расстройств, гипертонии и других заболеваний.

ОНЫ.

Же

Му



Phoenix dactylifera

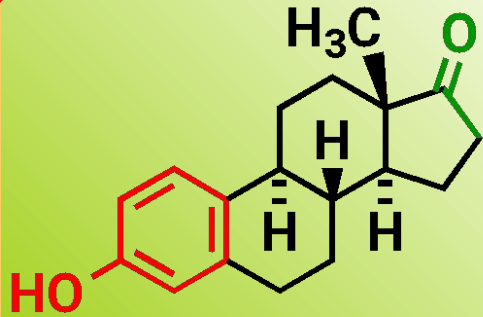


Hyphaene thebaica

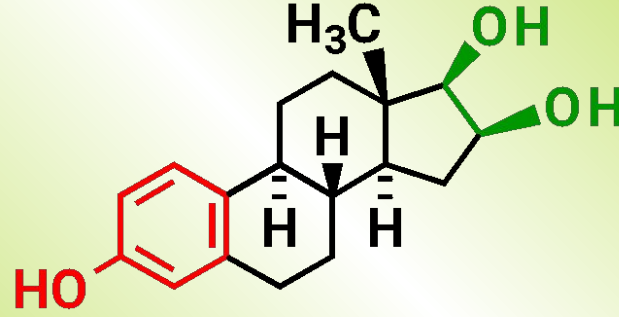
рун
я
жен



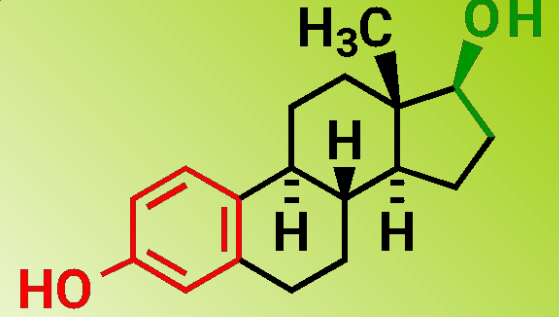
Ilybius fenestratus



ýñòðî í



ýñòðèî ë



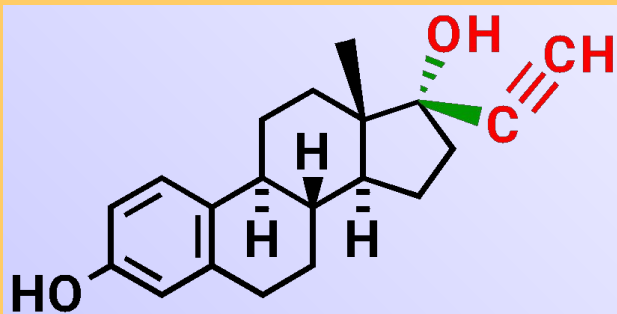
ýñòðàäèî ë

(í àèáí èáä àèðèáí)

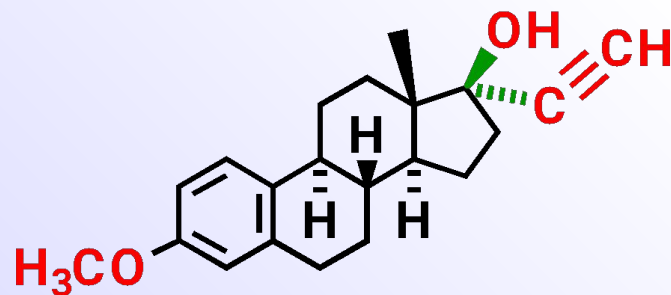
Содержатся в некоторых пальмах (*Phoenix dactylifera*, *Hyphaene thebaica*), маслине (*Olea europaea*), абрикосе (*Prunus armeniaca*), гранате (*Punica granatum*); эстрадиол выделен из водных жуков (*Ilybius fenestratus*).

У некоторых рыб эстрогены и гестагены служат половыми аттрактантами.

Эстрогенные препараты.



ýòèí èëúñòðàäèê ë

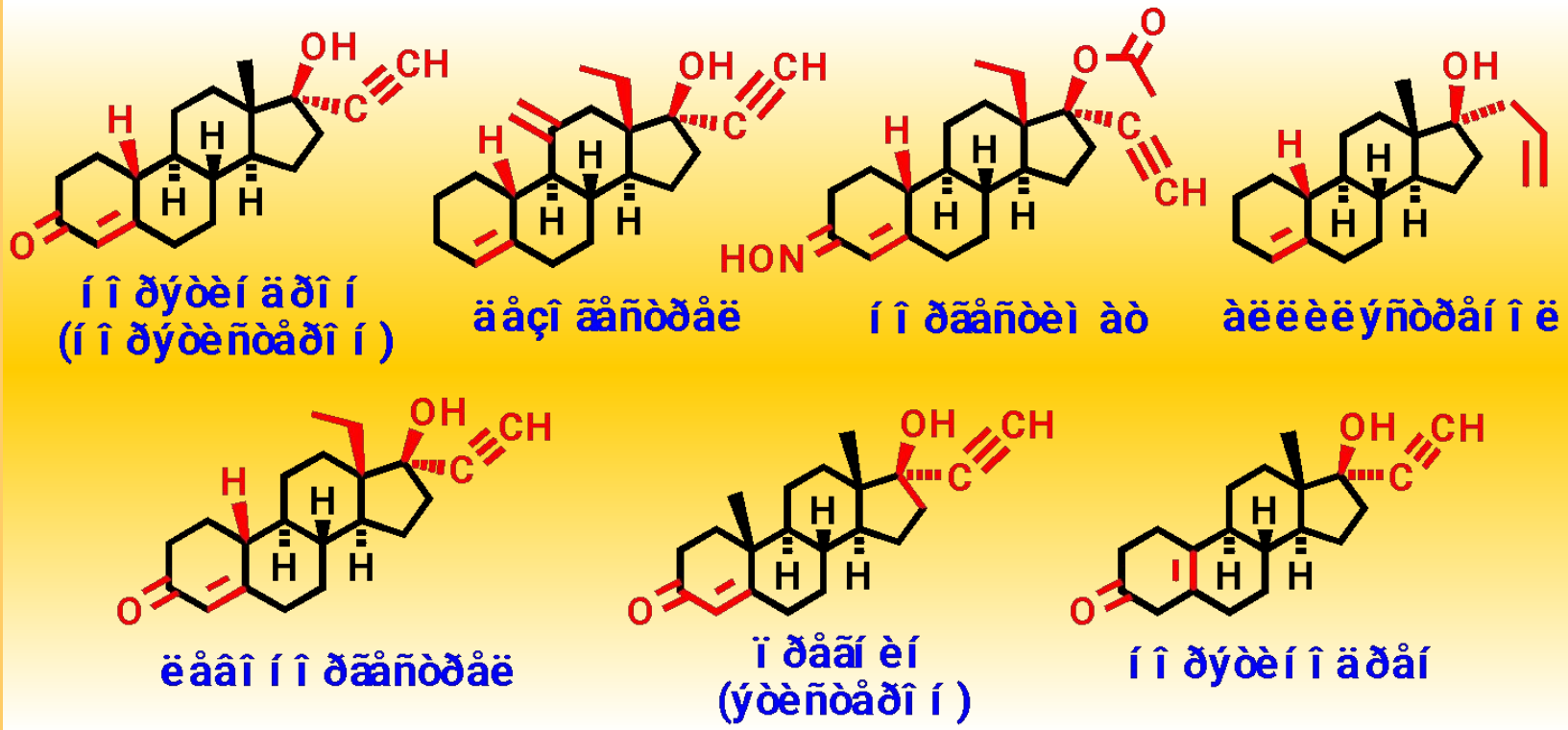
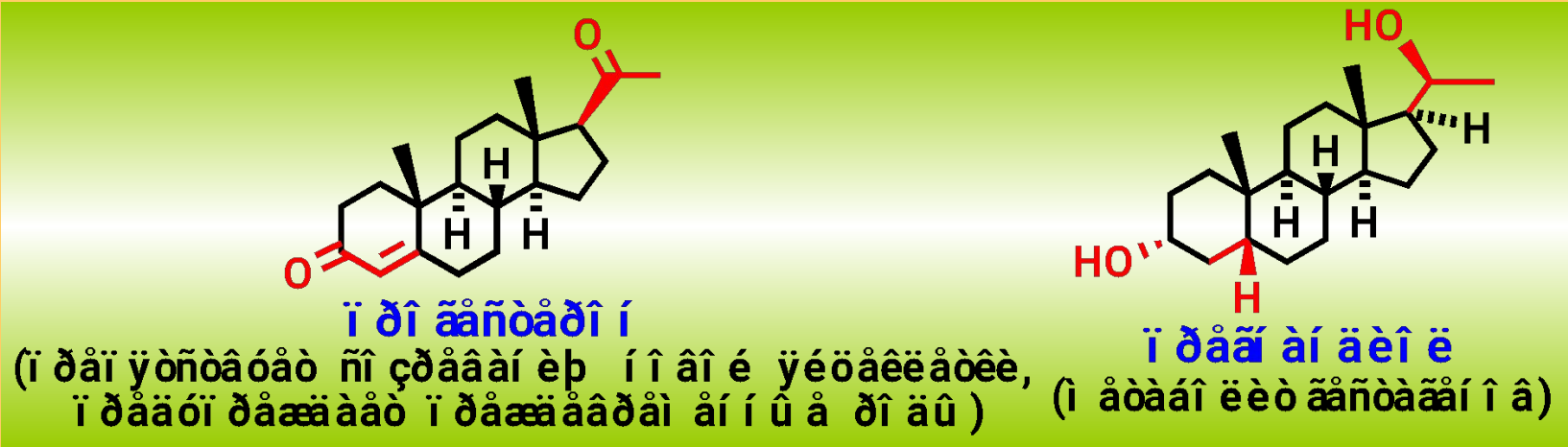


ì ãñòðàí î ë

Октодиол, Дивигель, Климара, Эстрожель и Эстрофем (эстрадиол), Прогинова (валерат эстрадиола), Овестин (эстриол), Микрофоллин (этинилэстрадиол)

Эстрогенные препараты применяют при недоразвитости женских половых органов, нарушениях менструального цикла, бесплодии, климактерических расстройствах; в акушерской практике - для стимуляции родовой деятельности. Используются при лечении гипертонии, рака молочной и предстательной железы.

Гестагены



Гестагенные препараты

Прогестерон, Утрожестан, Прожестожель (прогестерон), Норколут (норэтистерон), Постинор (левоноргестрел), Дюфастон (дидрогестерон), Эклютон (линестренол).

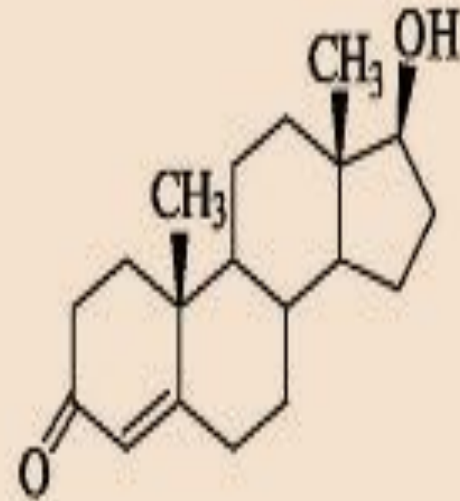
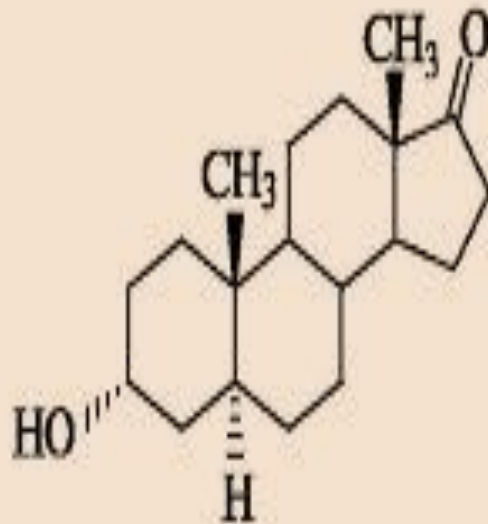
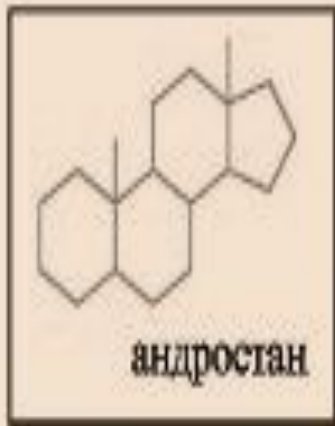
Гестагенные препараты применяют для лечения аменореи, дисфункциональных маточных кровотечений, бесплодия, при угрозе выкидыша.

Использование синтетических гестагенов и эстрагенов

Комбинированные оральные контрацептивы, содержащие два гормона – эстроген и гестаген в разных сочетаниях.

«Марвелон» (этинилэстрадиол и дезогестрел), «Силест» (этинилэстрадиол и норгестимат), «Ригевидон» (этинилэстрадиол и левоноргестрел), «Нон-овлон» (этинилэстрадиол и норэтистерон).

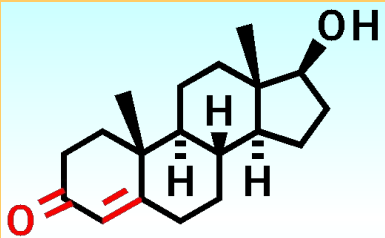
Андрогены.



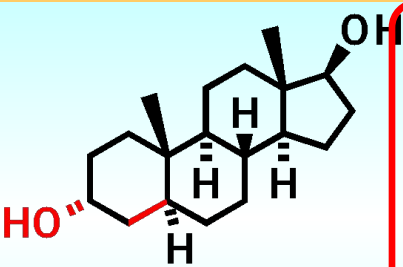
Боковая цепь у атома С-17 у этих кетостероидов отсутствует, но сохраняются обе «ангулярные» метильные группы.

Андрогены.

Природные:

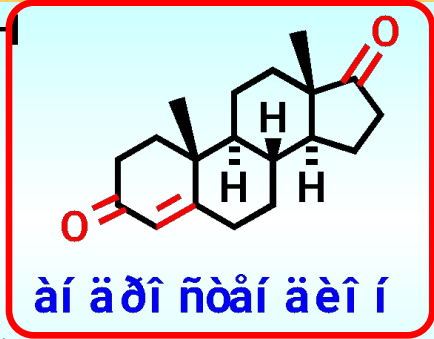


òãñòì ñòãðî í



àí ä ðî ñòãðî í

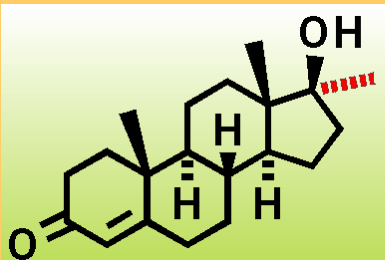
**ì áòãáí èèò
òãñòì ñòãðî í à**



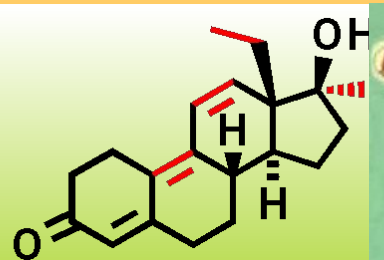
àí ä ðî ñòãí äè î í

(â äðèáàò Cochliobolus lunatus)

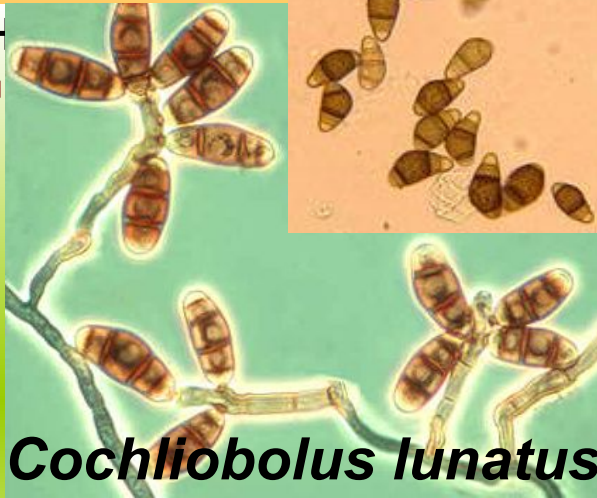
Синтетические:



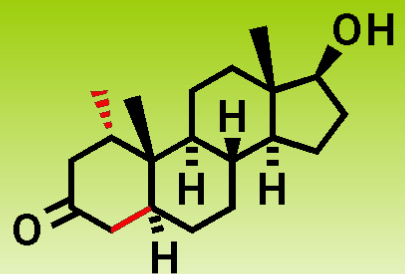
**17α-ì áòèè-
òãñòì ñòãðî í**



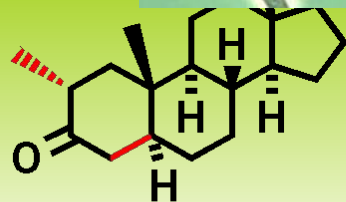
ããñòðèí î í



Cochliobolus lunatus



ì áñòãðî è î í



ä ðî ñòãí î è î í

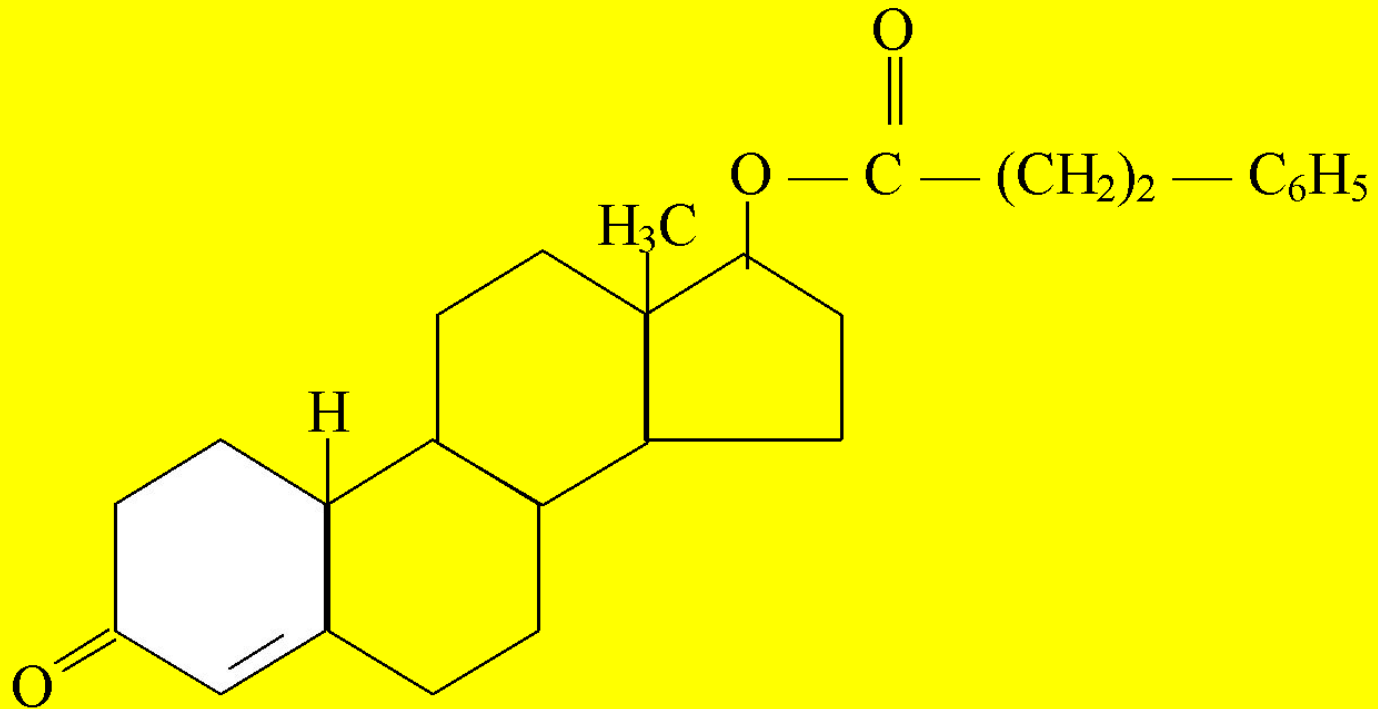
Андрогенные препараты.

Тестостерона пропионат, Тестэнат (смесь эфиров тестостерона), Метилтестостерон, Дростанолон, Гестринон, Местеролон, Прастерон, Андриол.

Мужчины: для развития мужских половых признаков, для сперматогенеза, при импотенции, при климактерических нарушениях, для усиления анаболических процессов (синтез белковых веществ в организме, формирование костной и мышечной ткани, повышение выносливости и работоспособности).

Женщины: при дисфункциональных маточных кровотечениях, климактерических расстройствах, раке молочной железы, при эндометриозе, для профилактики патологии сердечно-сосудистой системы в постклимактерический период, при остеопорозе, обусловленного андрогенной недостаточностью.

Анаболические стероиды



нероболит

андрогенные свойства резко ослаблены, а анаболические – почти полностью сохранены или усилены.

Кортикостероиды

- **Кортикостероиды** можно разделить на две группы:
 - **минералокортикостероиды**, регулирующие водный и солевой обмен;
 - **глюкокортикоиды**, участвующие в регуляции углеводного обмена

Глюкокортикоиды и минералокортикоиды.

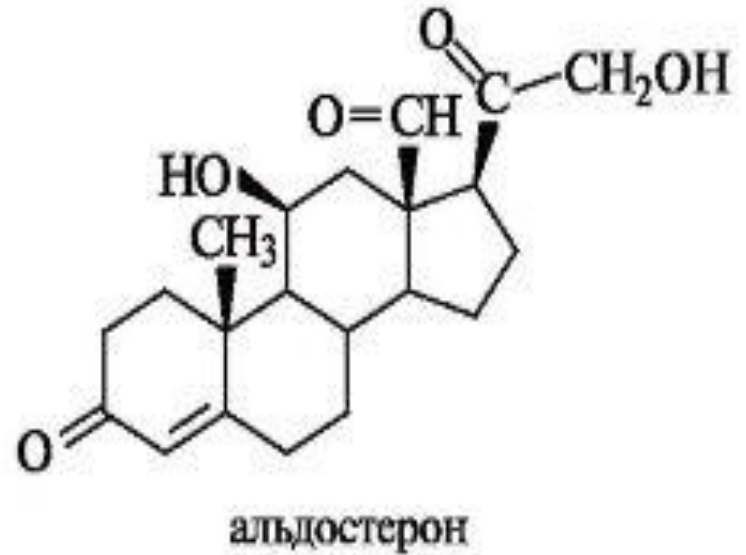
Кортикостероиды (кортикоиды) – гормоны коры надпочечников.

Надпочечники человека секретируют за сутки 0.15 – 0.40 мг основного минералокортикоида альдостерона. За то же время глюкокортикостероида кортизола (он же - гидрокортизон) вырабатывается в норме 37 мг, при стрессе - 300 - 400 мг.

Кортикостероиды обладают выраженной противовоспалительной, глюкокортикоидной, минералокортикоидной, метаболической и иммуносупрессивной активностью.

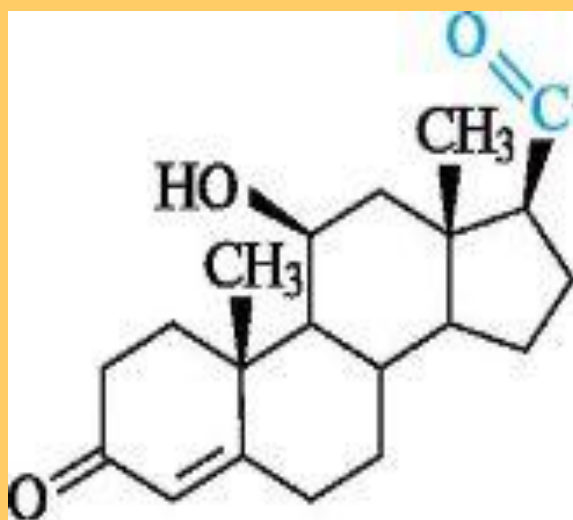
Применяют при сахарном диабете; как противовоспалительные, противошоковые, антиаллергические и иммунодепрессантные препараты; для лечения бронхиальной астмы, экзем, гепатитов, артритов, ревматизма, астении.

Минералокортикоиды



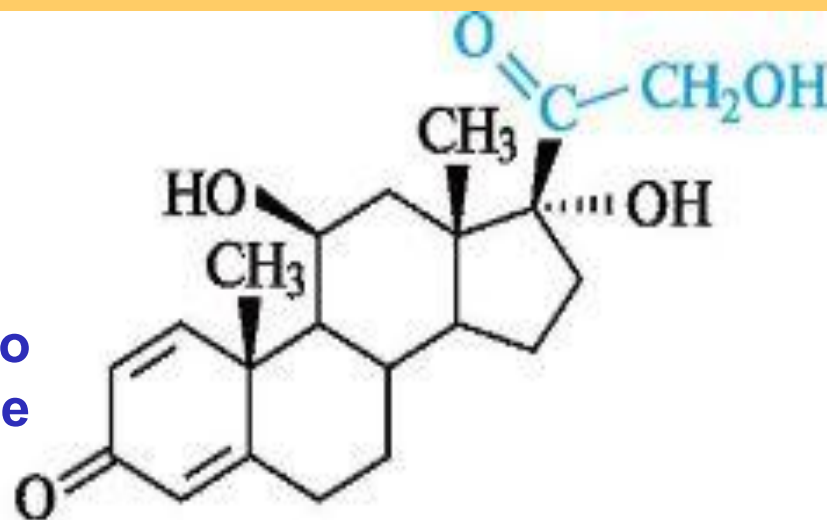
стимулирует транспорт натрия
через почечные каналцы

Глюкокортикостероиды



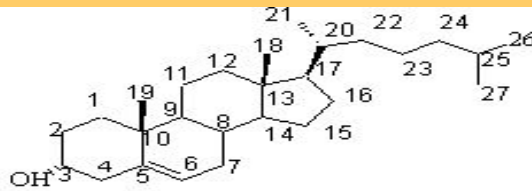
кортикостерон

система α , β -
ненасыщенного
кетона в кольце
А



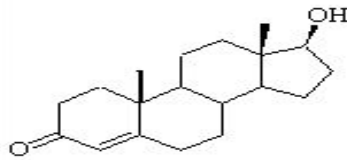
преднизолон

Глюкокортикостероиды оказывают противовоспалительное, противошоковое, антиаллергическое действие. Их получают либо из коркового слоя надпочечников крупного рогатого скота, либо синтетически и используют при лечении бронхиальной астмы, экзем, инфекционного гепатита, артритов.



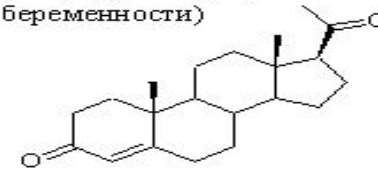
Холестерин

Андрогены



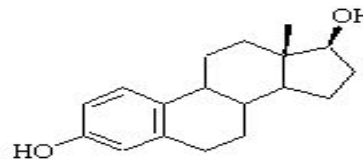
тестостерон

Гормоны желтого тела
(регулируют процесс беременности)



прогестерон

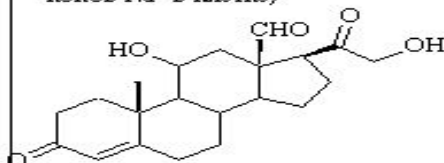
Эстрогены



эстрадиол

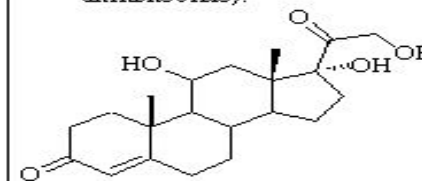
Кортикостероиды

Минералокортикоиды
(регулируют количество ионов Na^+ в клетке)



Альдостерон. Удерживает ионы Na^+ . Повышает артериальное давление.

Глюкокортикоиды (влияют на синтез глюкозы в клетке, обладают противовоспалительной активностью).



гидрокортизон

