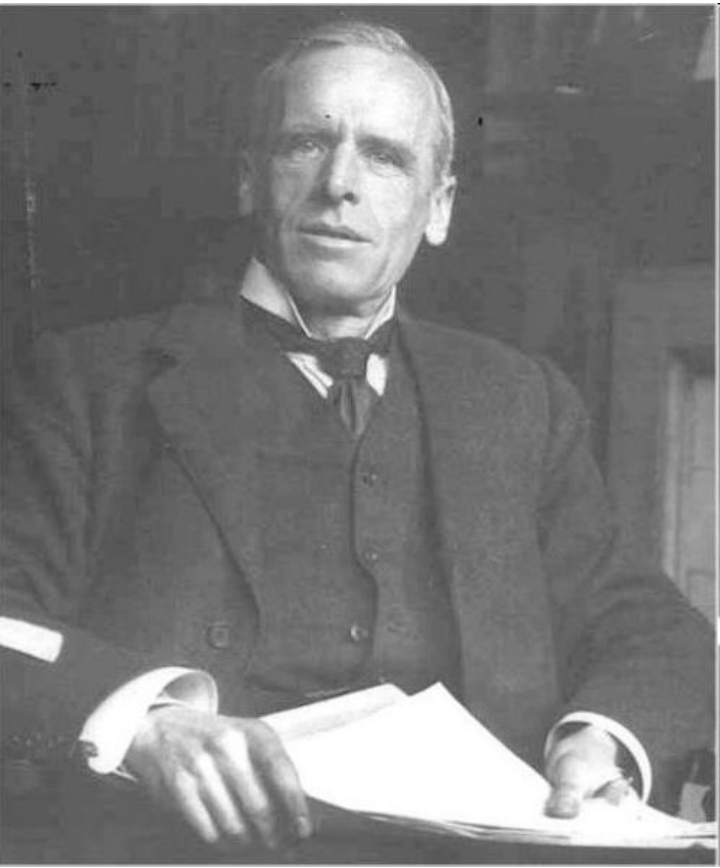


БИОХИМИЯ ГОРМОНОВ.



Гормоны- биологически активные органические вещества, химические посредники, которые вырабатываются в специализированных клетках желез внутренней секреции в ответ на специфические сигналы, оказывая регулирующее влияние на биохимические и физиологические обменные процессы, координируя тканевый ответ на изменения внешней и внутренней среды.

**Эрнест Генри Старлинг
(1866 -1927) — английский физиолог**

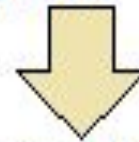
ГОРМОНЫ

по механизму действия



**гормоны,
взаимодействующие с
мембранными рецепторами**

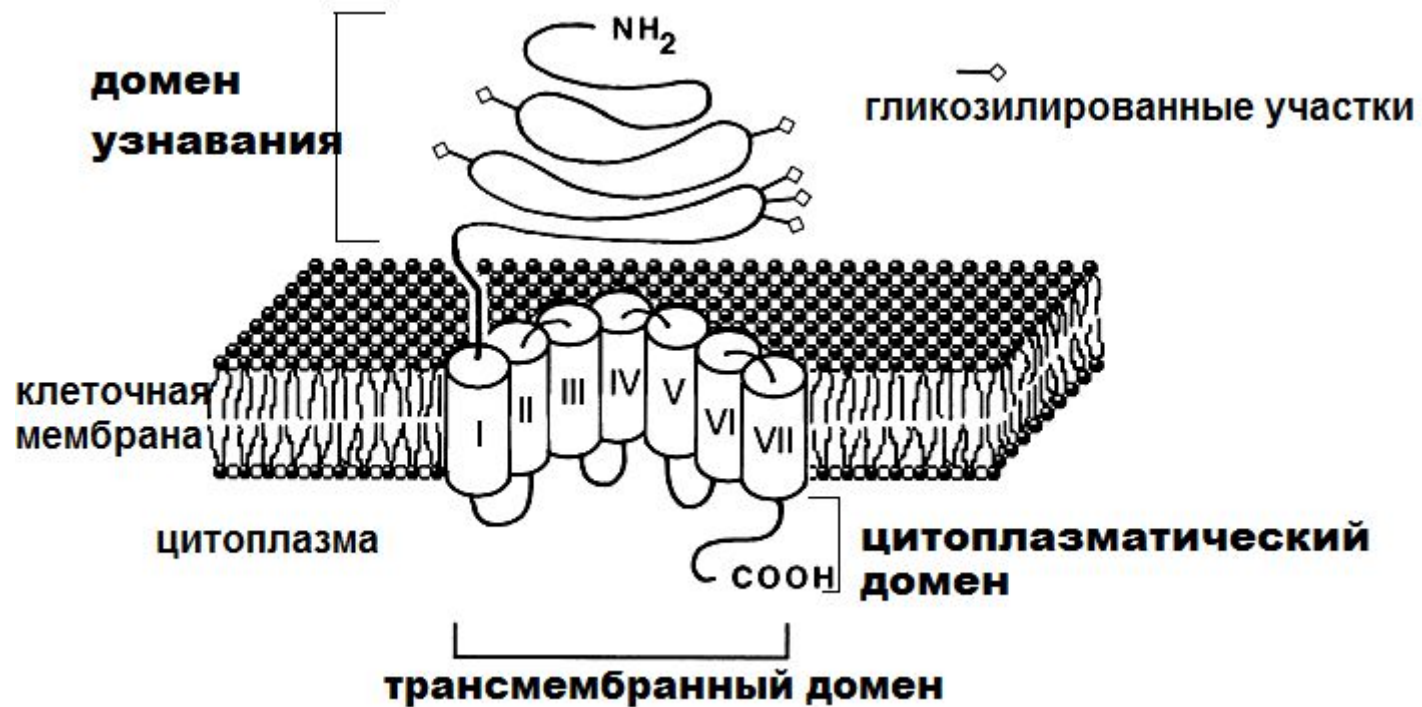
пептидные и белковые гормоны,
адреналин,
гормоны местного действия:
цитокины, эйкозаноиды



**гормоны,
взаимодействующие с
внутриклеточными рецепторами**

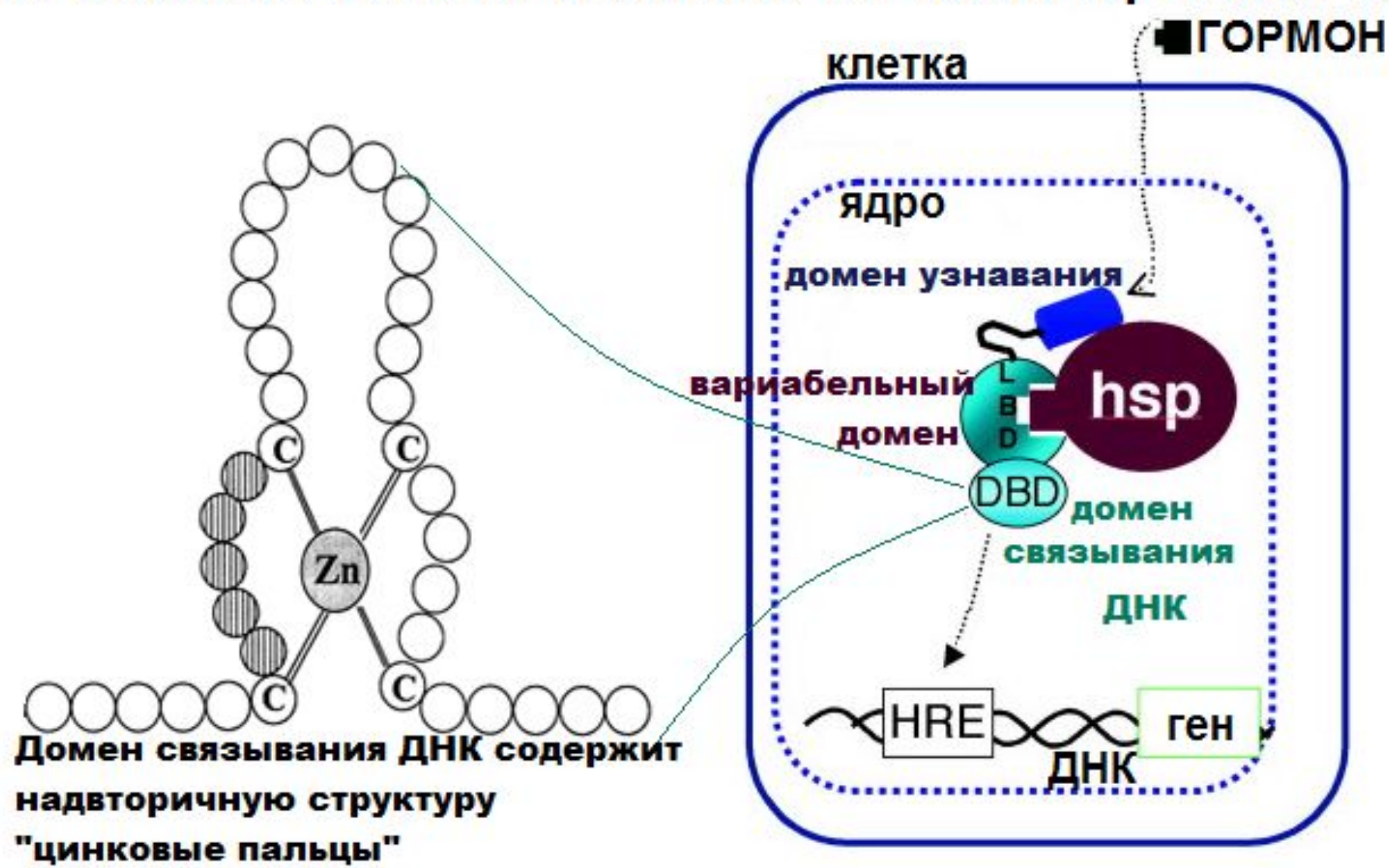
стероидные
тиреоидные гормоны

СТРУКТУРА МЕМБРАННЫХ РЕЦЕПТОРОВ



Рецептор лютеинизирующего гормона

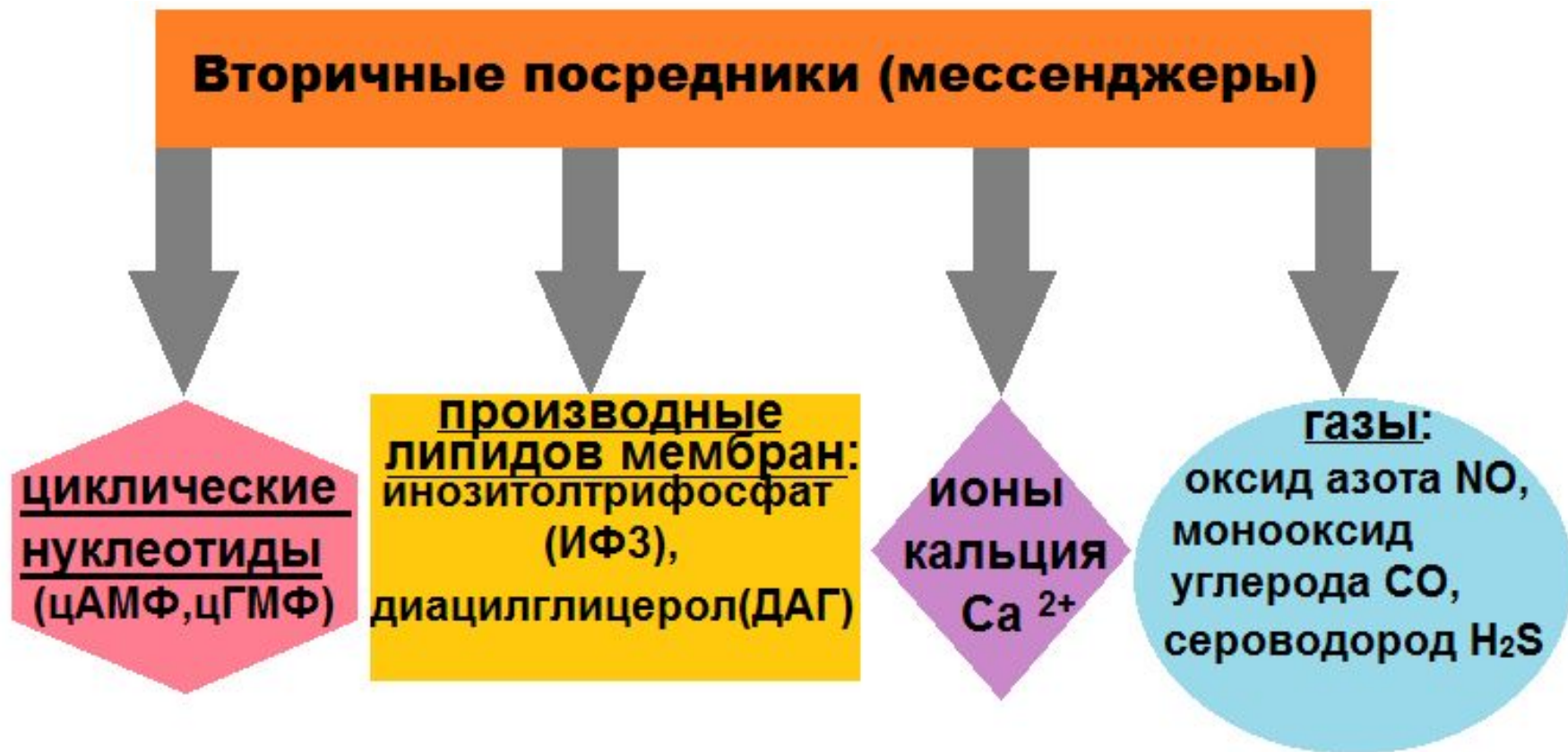
СТРУКТУРА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ РЕЦЕПТОРОВ



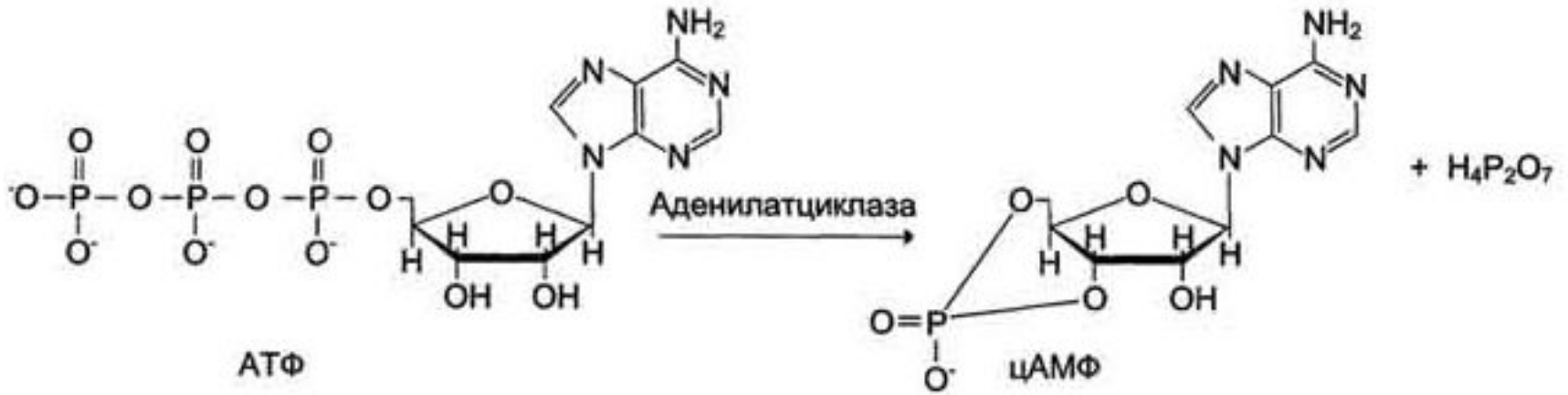
ГОРМОНЫ С МЕМБРАННЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ

Для передачи гормонального сигнала внутрь клетки существует **СИСТЕМА ВТОРИЧНЫХ ПОСРЕДНИКОВ**

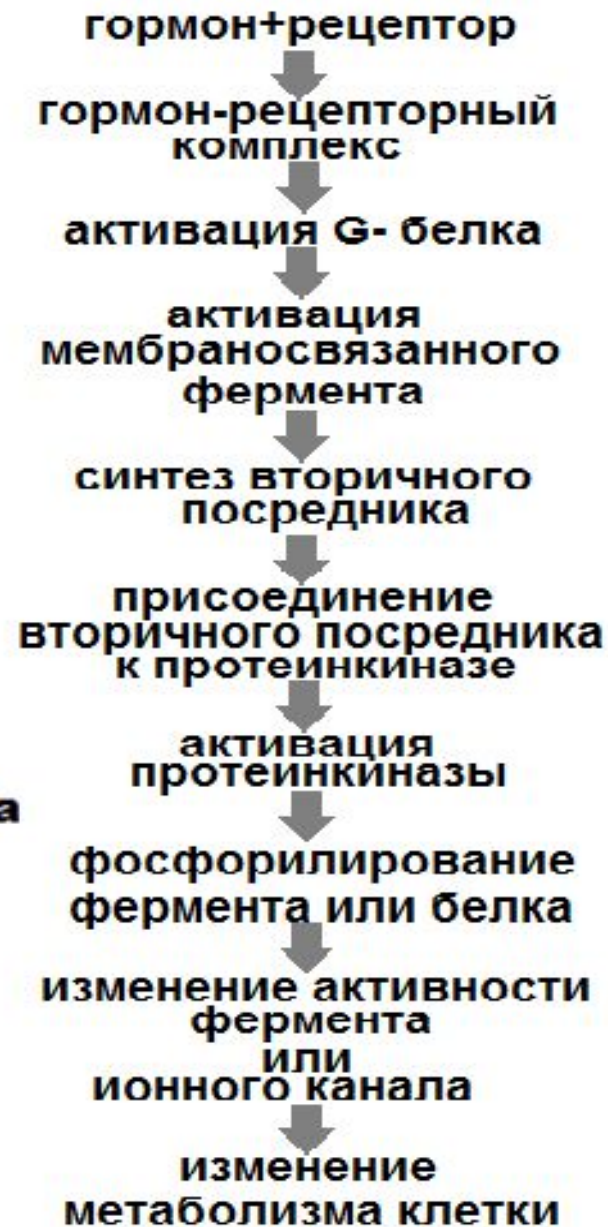
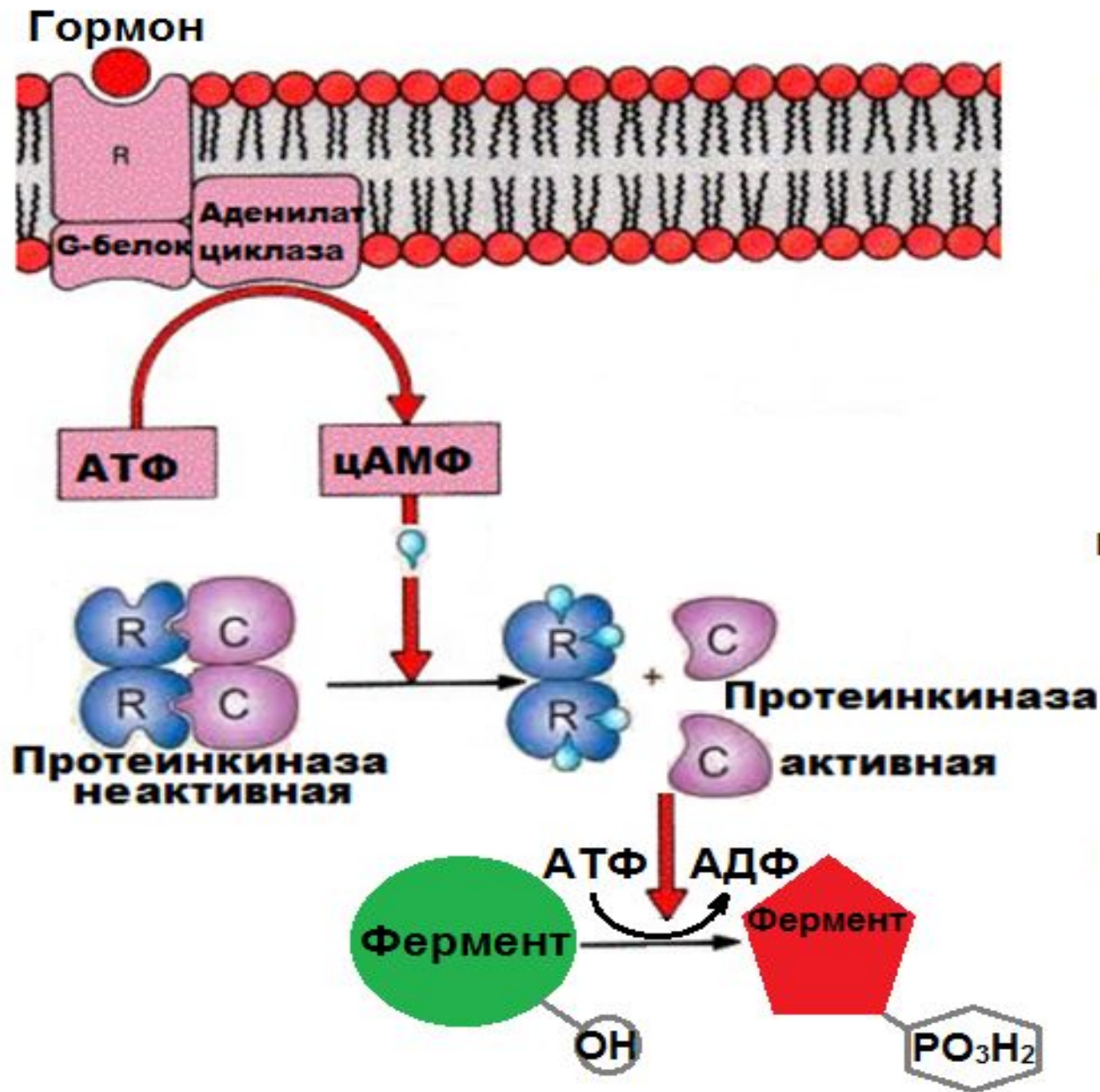
Вторичные посредники (мессенджеры) - низкомолекулярные внутриклеточные сигнальные молекулы, которые выделяются в ответ на связывание гормона с рецептором и приводят к активации внутриклеточных белков.



цАМФ является продуктом превращения **АТФ** при участии фермента аденилатциклазы, который находится в мембране клетки:



МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ В КЛЕТКУ: МЕМБРАННЫЙ ТИП РЕЦЕПЦИИ



Участники процесса Са-зависимой передачи гормонального сигнала

- 1) Рецептор
- 2) G-белок;
- 3) Фосфотидилинозитол-4,5-бисфосфат (ФИФ2) – источник свободного инозитол-1,4,5-трифосфата (ИФ3) и диацилглицерола (ДАГ);
- 4) Фосфолипаза С;
- 5) Протеинкиназа С (ПК-С);
- 6) Кальмодулин – кальций-связывающий белок

Вторичные посредники-производные липидов биологических мембран: ИФ₃ и ДАГ

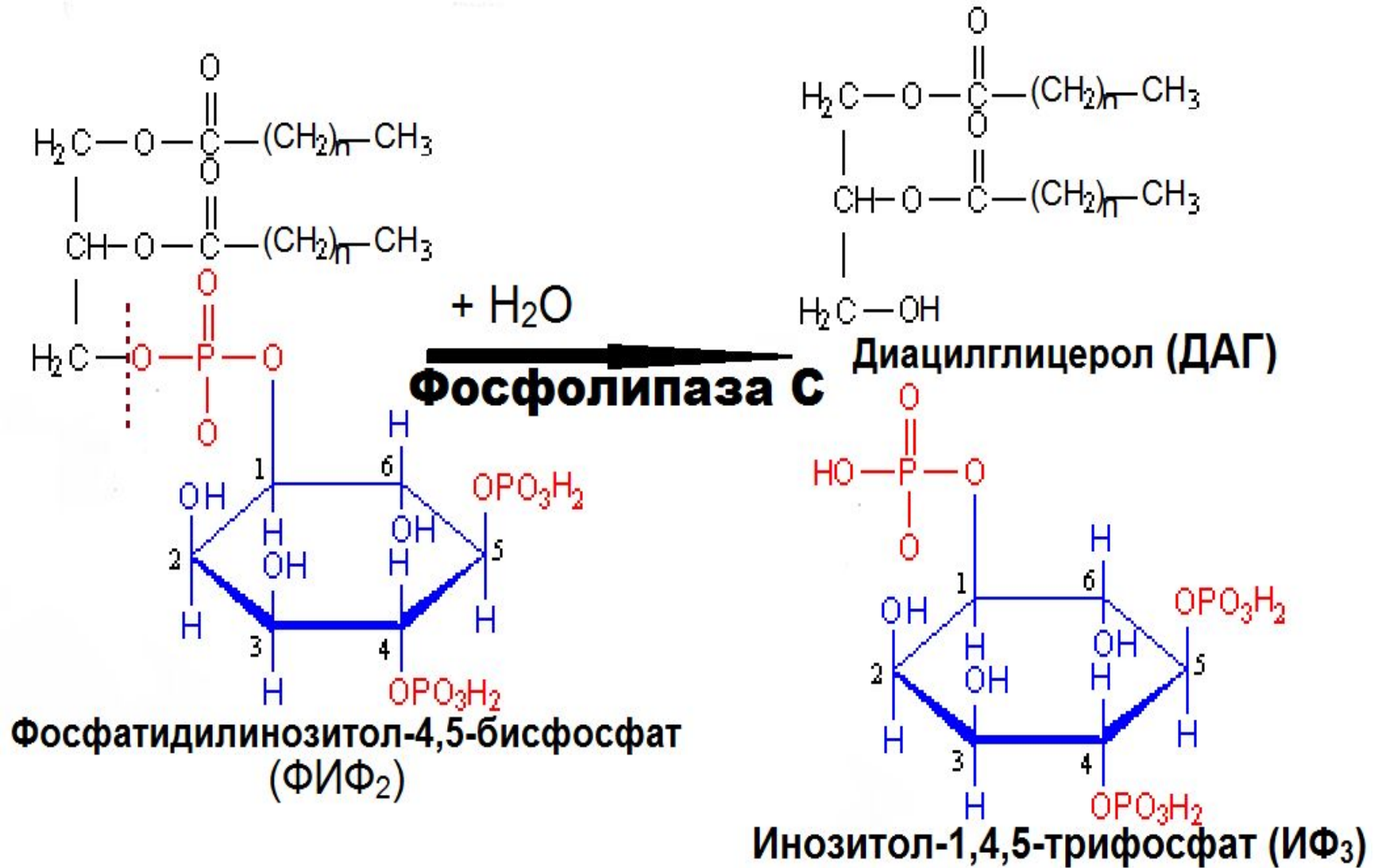
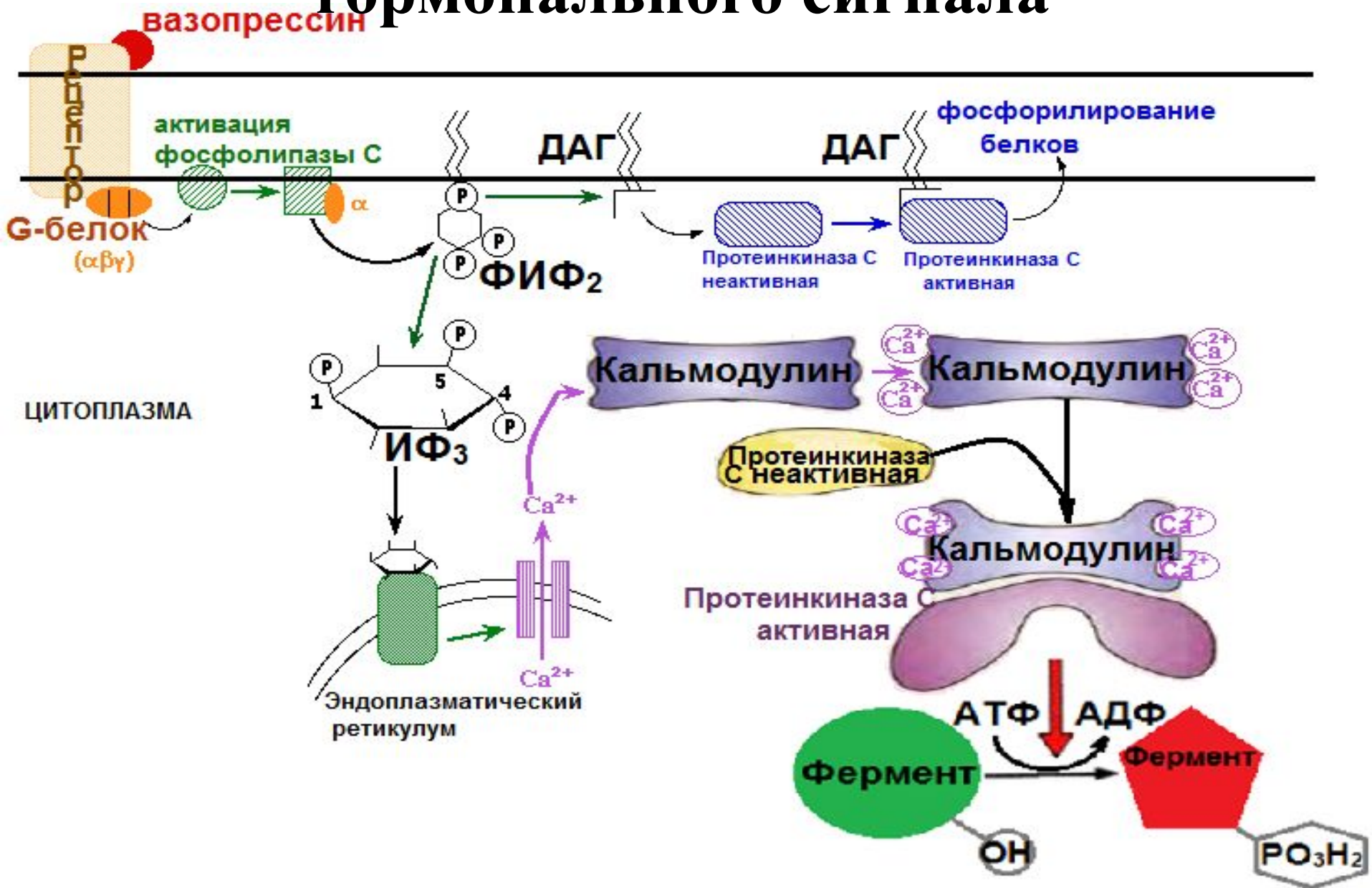
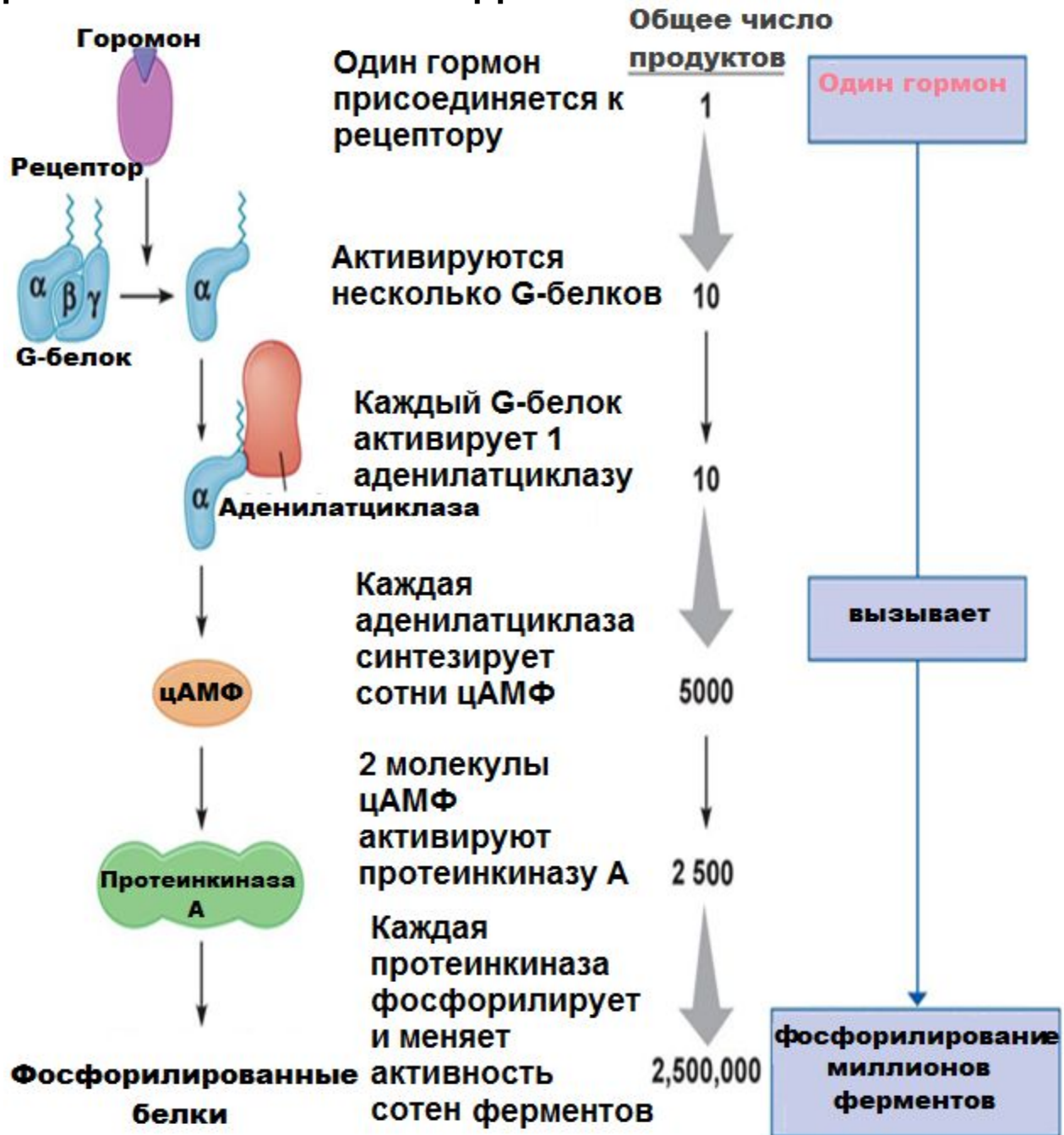


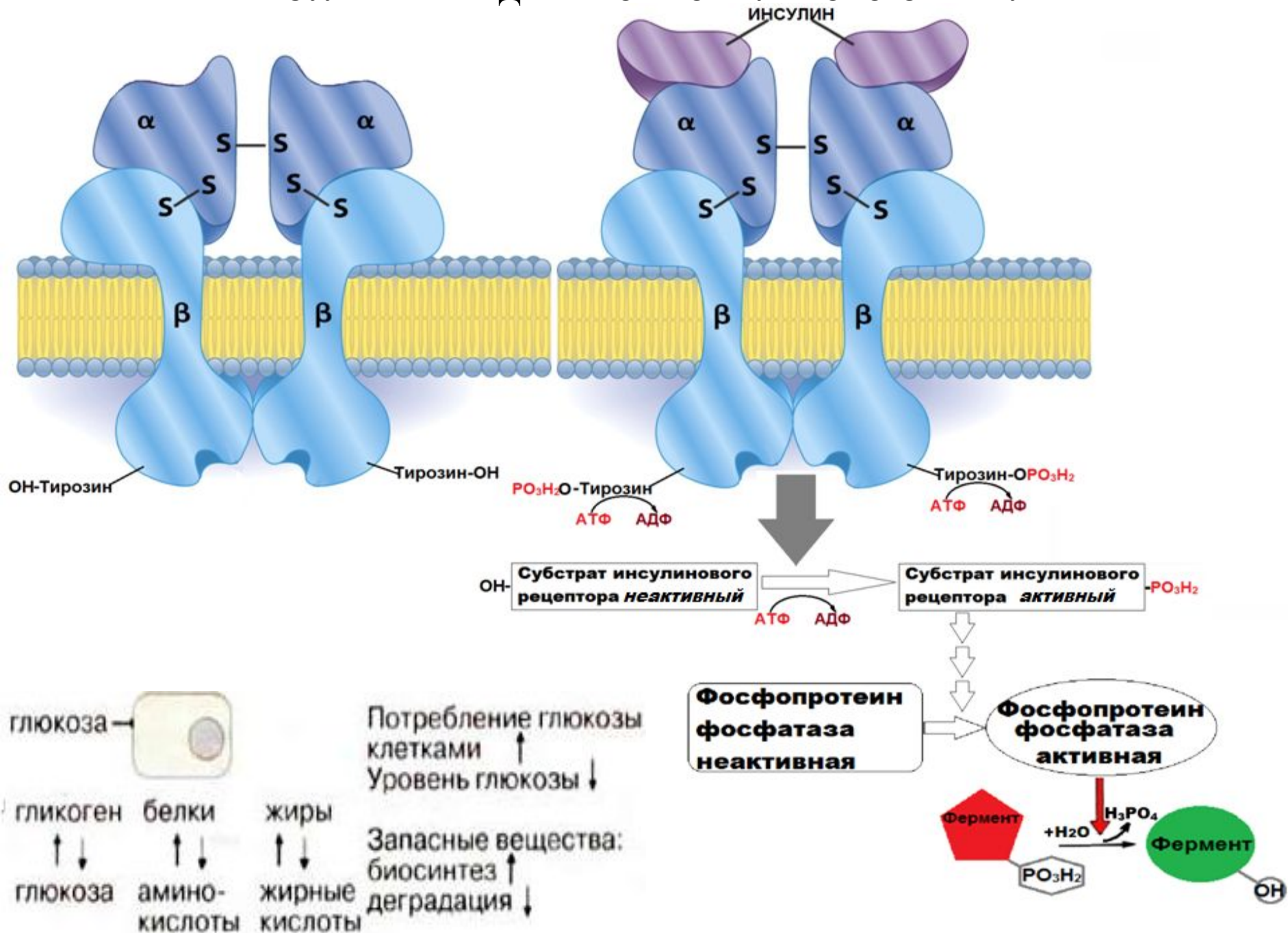
Схема Ca^{2+} -механизма передачи гормонального сигнала



КАСКАДНЫЙ МЕХАНИЗМ ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНОГО СИГНАЛА



ИНСУЛИН: ПЕРЕДАЧА ГОРМОНАЛЬНОГО СИГНАЛА

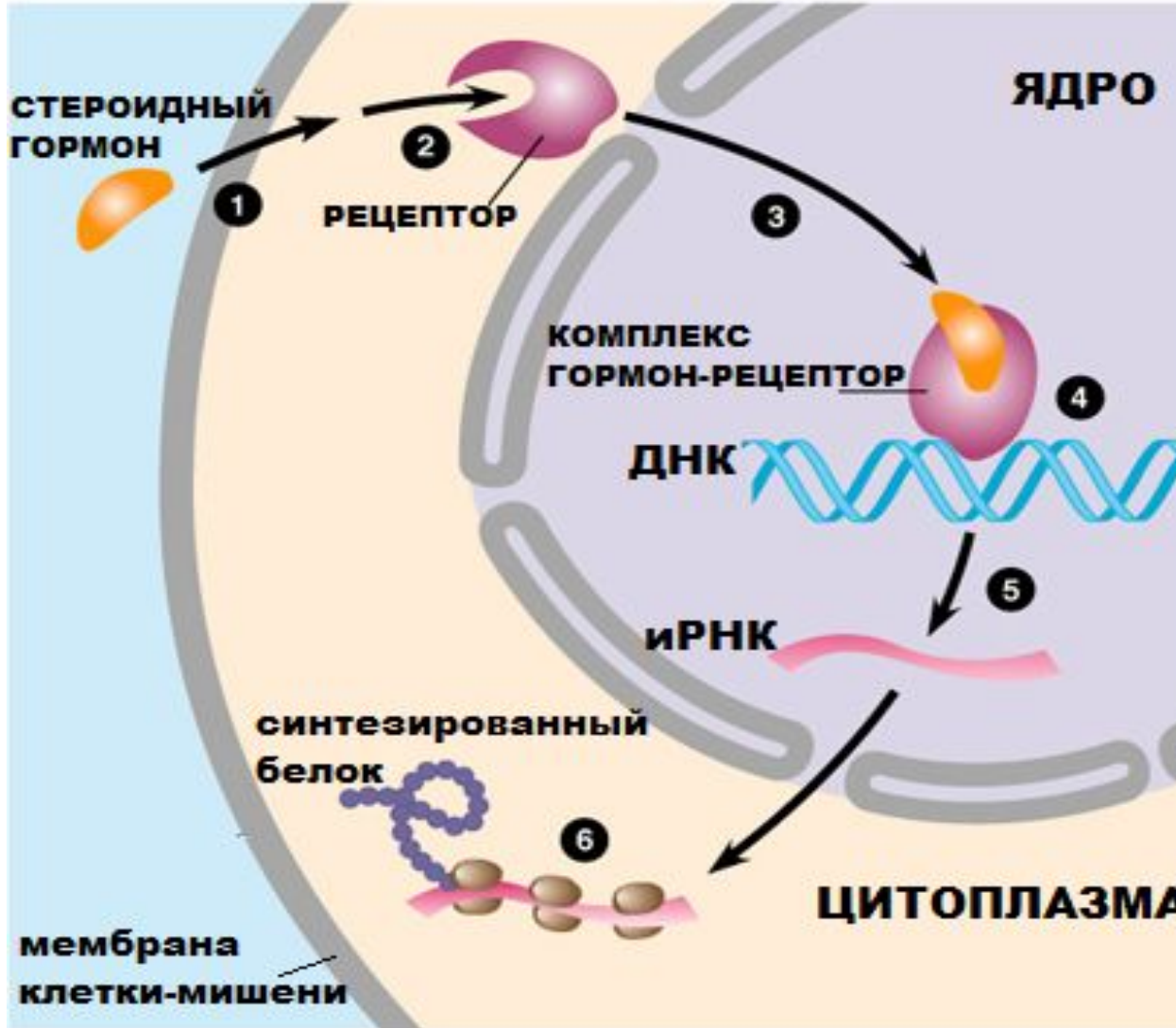


Гормоны с цитозольным механизмом действия:

- Стероидные гормоны
- Кальцитриол
- Гидрофобные гормоны из отдельных аминокислот

МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ

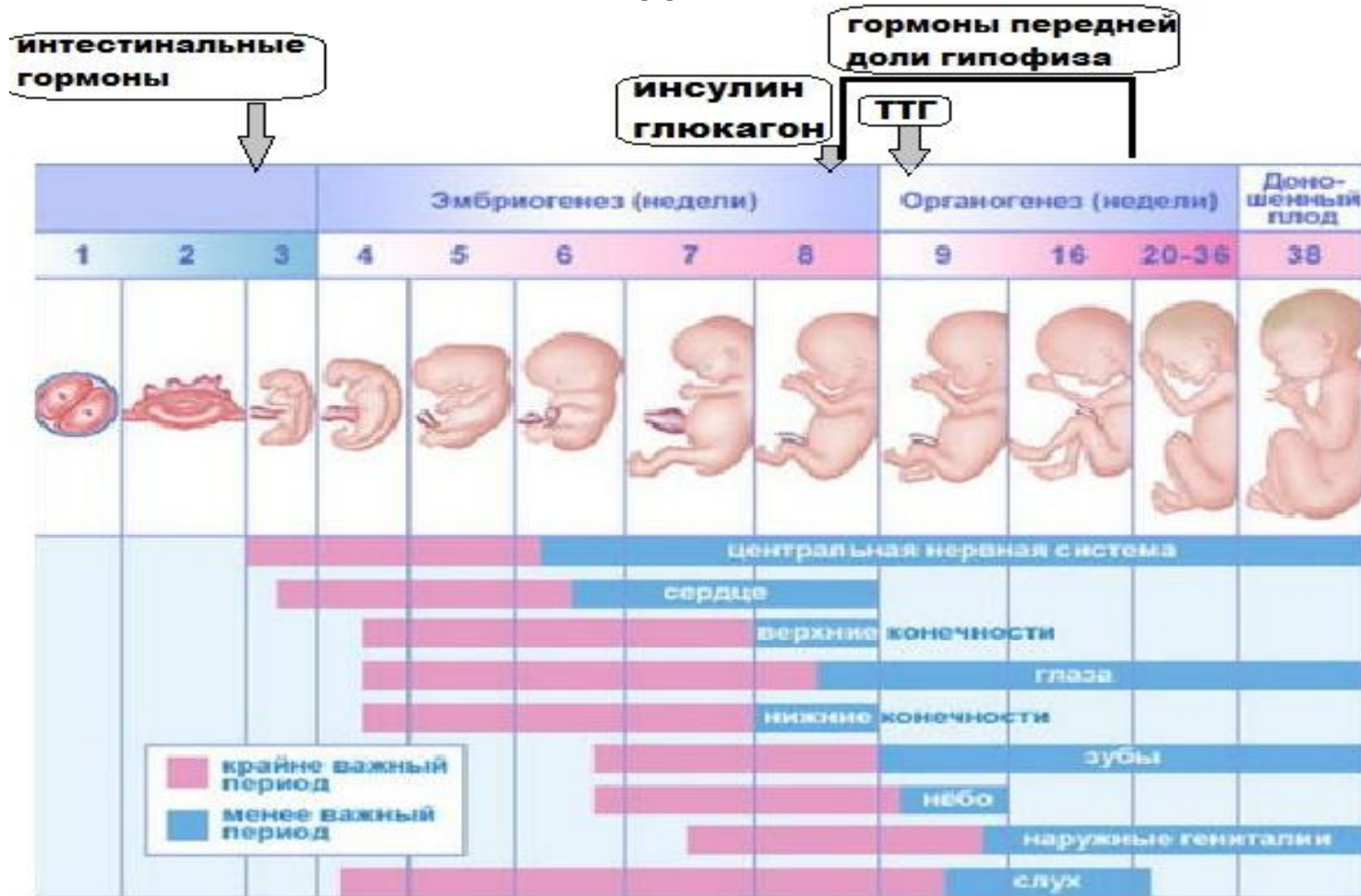
ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ ТИП РЕЦЕПЦИИ



Гормональные эффекты

- **Сверхбыстрые эффекты** (мс) – достигаются изменением заряда и проницаемости клеточных мембран. Осуществляются за счет влияния гормонов на ионные каналы.
- **Быстрые эффекты** (с-мин.) – изменение активности уже синтезированных ферментов. Осуществляются за счет ковалентной модификации ферментов под влиянием гормонов
- .
- **Медленные эффекты** (десятки мин. – часы, сутки) – изменение скорости синтеза белков/ферментов. Осуществляются за счет регуляции процессов матричных биосинтезов.

ФОРМИРОВАНИЕ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ



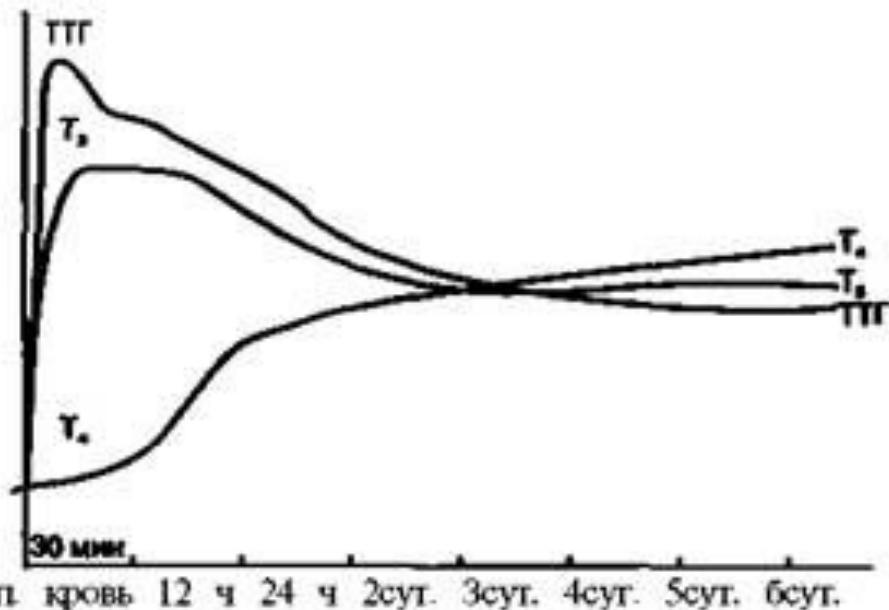
Секреция интестинальных гормонов (кл.кишечника) с 18-20 дня фетального периода.

Синтез гормонов в передней доле гипофиза - на 9-й-20-й неделе развития, тиреотропный гормон определяется в гипофизе плода с 9-й недели.

Синтез йодтиронинов(щитовидная железа)- 10-11 неделя развития. К 36 неделе концентрация гормонов щитовидной железы плода достигает уровня взрослого человека.

Особое место в период внутриутробного развития имеет кора надпочечников, участвующая в стероидном обмене(эстрогены) фетоплацентарного комплекса.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ



Динамика уровней ТТГ и тиреоидных гормонов в первые дни жизни.

Для периода новорожденности характерно влияние **гормонов матери**, поступивших трансплацентарно, и с грудным молоком (в первые 3 часа-решающая роль в адаптации к внеутробному существованию). Но уже с первых часов жизни происходит увеличение синтеза **собственных тропных гормонов (ТТГ) и гормонов щитовидной железы**.

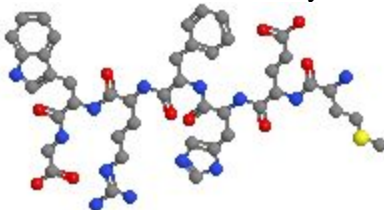
Помимо резкого повышения уровня ТТГ, в течение первого получаса жизни отмечается также глюкагоновый всплеск, обеспечивающий, наряду с адреналиновым, эффективный гликогенолиз и липолиз в первые минуты и часы жизни. Повышение активности надпочечников и щитовидной железы играет важнейшую роль в метаболической адаптации новорожденного к условиям внеутробной жизни.

Решающая роль собственных эндокринных желез (надпочечников, гипофиза и щитовидной железы) в метаболической и других видах адаптации новорожденного особенно велика в середине — конце первой недели жизни.

В первые дни жизни отмечается высокий уровень тропных гормонов

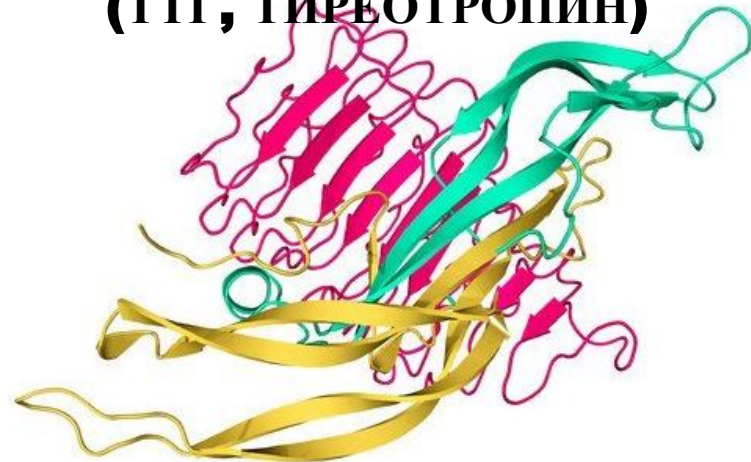
АДРЕНОКОРТИКОТРОПНЫЙ ГОРМОН

(КОРТИКОТРОПИН, АКТГ)

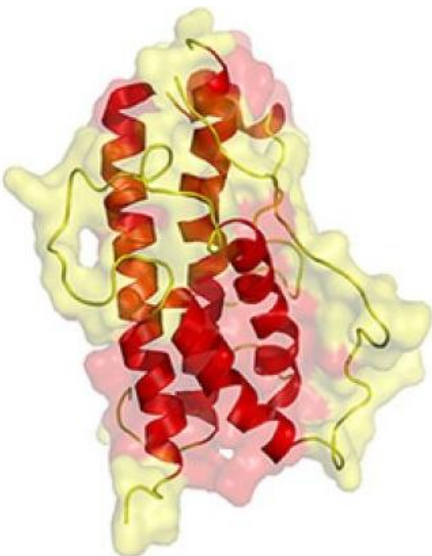


ТИРЕОТРОПНЫЙ ГОРМОН

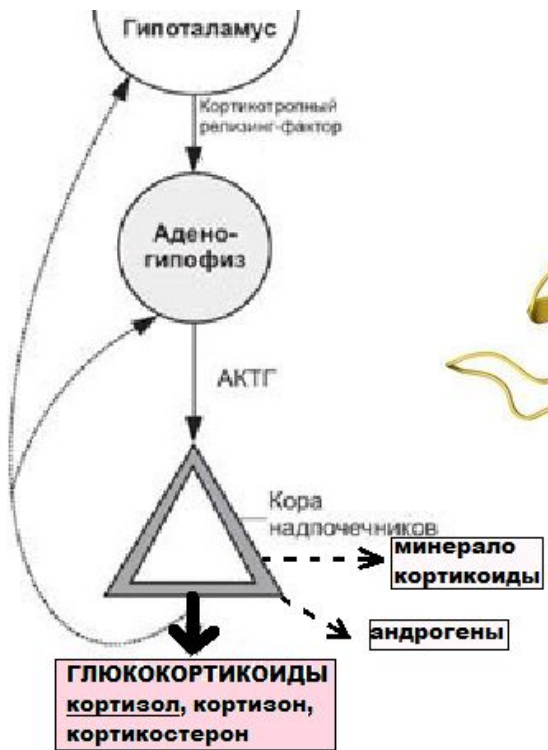
(ТТГ, ТИРЕОТРОПИН)



СОМАТОТРОПНЫЙ ГОРМОН (ГОРМОН РОСТА, СТГ)



Простой белок. Способствует росту костей, внутренних органов, мышечной ткани.



Пептид. Контролирует синтез и секрецию гормонов коры надпочечников.

Гликопротеин. Основная биологическая функция- стимуляция секреции и синтеза йодтиронинов в щитовидной железе.

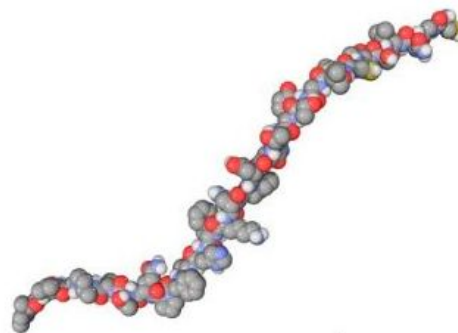
ОБМЕН КАЛЬЦИЯ И ФОСФАТОВ

ПАРАТИРЕОИДНЫЙ ГОРМОН, паратгормон, паратирин



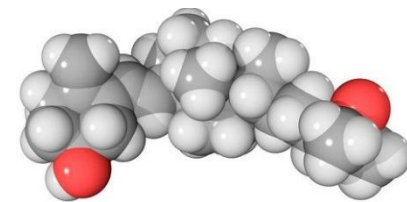
Синтезируется паращитовидными железами. Простой белок. Органы мишени-кости и почки. Физиологическое действие - мобилизации кальция и фосфатов из кости во внеклеточную жидкость; стимуляция реабсорбции кальция в почках, снижение реабсорбции фосфатов. Секреция паратгормона у новорожденных находится на низком уровне. После рождения происходит быстрый рост паращитовидных желез на протяжении всего периода детства. В конце пубертатного периода их рост замедляется.

КАЛЬЦИТОНИН



Продуцируется в парафолликулярных клетках щитовидной железы. Полипептид. Антагонист паратгормона. Ингибирует высвобождение кальция и фосфата из кости; подавляет реабсорбцию кальция в почках. Уровень кальцитонина наиболее высок у новорожденных. Более высокая зрелость системы кальцитонина по сравнению с системой паратгормона лежит в основе гипокальциемии новорожденных

КАЛЬЦИТРИОЛ



Активная формы вит. D3 (синтезируется из холестерина). Действие направлено на повышение концентрации кальция в плазме крови. При недостатке кальцитриола развивается рахит и остеомаляция. Содержание в крови плода значительно увеличивается в последние недели беременности. У недоношенных детей остается низким из-за недостаточного развития ферментных систем печени.

Нобелевская премия по химии 2012 года



Роберт Лефковиц
(Robert Lefkowitz)
из Стэнфорда

Брайан Кобилка
(Brian Kobilka)
из университета Дьюка