

***В СОБІ МИ НОСИМ РАЙ І
ПЕКЛО,
В НАС БОРЕТЬСЯ ДОБРО І ЗЛО.
БЕРЕ ПОЧАТОК ІЗ МОЛЕКУЛ
ЕМОЦІЙ НАШИХ ДЖЕРЕЛО.***



Тема лекції: “**БІОХІМІЯ ГОРМОНІВ**”

ПЛАН

Основні поняття біохімії гормонів.

Класифікація гормонів.

Рецептори гормонів.

Молекулярно-клітинні механізми дії білково-пептидних гормонів: циклічні нуклеотиди, фосфатиділінозитолі, кальцій-кальмодулін, серинові, треонінові та тирозинові протеїнкінази.

Характеристика гормонів гіпоталамо-гіпофізарної системи: структура, вплив на метаболічні процеси.

Характеристика порушень.

Характеристика гормонів підшлункової залози. Інсулін: структура, вплив на метаболічні процеси. Цукровий діабет.

Характеристика гормонів підшлункової залози. Глюкагон: структура, вплив на метаболічні процеси.

Паратгормон, кальцитріол та кальцитонін: будова, механізм дії та вплив на метаболізм кальцію і фосфатів.

Характеристика гормонів щитовидної залози: структура, вплив на метаболічні процеси. Гіпо- та гіпертиреози.

Катехоламіни: будова, вплив на метаболічні процеси. Характеристика порушень.

ВЛАСТИВОСТІ ГОРМОНІВ

***ВИСОКА БІОЛОГІЧНА
АКТИВНІСТЬ***

***СПЕЦИФІЧНІСТЬ
ДІЇ***

СЕКРЕТОВАНІСТЬ

КЛАСИФІКАЦІЯ ГОРМОНІВ

ЗА ХІМІЧНОЮ БУДОВОЮ

**ПОХІДНІ
АМІНОКИСЛО
Т**
(адреналін)

БІЛКОВО-ПЕПТИДНІ:

✓ **ПРОСТІ БІЛКИ** (*інсулін*);

✓ **СКЛАДНІ БІЛКИ**
(*тіреотропін*);

✓ **ПЕПТИДИ** (*вазопресин*).

СТЕРОЇДИ
(глюкокортикоїди)

ЕЙКОЗАНОЇДИ
(*простагландини, лейкотрієни, тромбоксани*)

КЛАСИФІКАЦІЯ ГОРМОНІВ

ЗА ЛОКАЛІЗАЦІЄЮ КЛІТИННОГО РЕЦЕПТОРА ТА МЕХАНІЗМОМ ДІЇ

<i>ГРУПА</i>	<i>РЕЦЕПТОРИ</i>	<i>ПРЕДСТАВНИКИ</i>
<i>перша</i>	<i>плазматична мембрана</i>	<i>білково-пептидні, похідні амінокислот</i>
<i>друга</i>	<i>внутрішньоклітинні цитозольні, ядерні</i>	<i>ліпофільні стероїди, тиреоїдні гормони</i>

РЕЦЕПТОРИ ГОРМОНІВ

Рецептори білково-пептидних гормонів

МЕТАБОТРОПНІ

активація біохімічних ефекторів через G - трансдуктор
дія протягом декількох секунд,
ліганди - гормони білково-пептидної природи, біогенні аміни.

ІОНОТРОПНІ

відкриття іонних каналів на плазматичній мембрані, розвиток іонних струмів (Ca^{2+} , Na^{+} , K^{+} , Cl^{-}).

миттєва дія, ліганди – ацетилхолін, адреналін.

МЕХАНІЗМ ДІЇ ГОРМОНІВ БІЛКОВО-ПЕПТИДНОЇ ПРИРОДИ

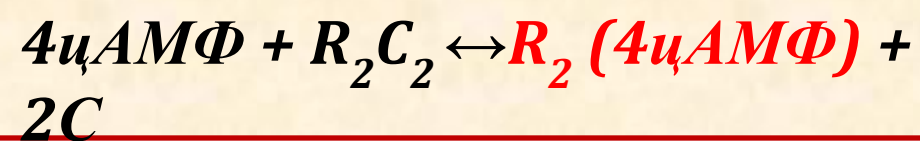
ЗВ'ЯЗУВАННЯ З РЕЦЕПТОРОМ
НА КЛІТИННІЙ МЕМБРАНІ

*активація (інактивація)
аденілатциклази
(гуанілатциклази)
через G-білки*

розщеплення
ц АМФ \longrightarrow АМФ

СИНТЕЗ ц АМФ
АТФ \longrightarrow 3,5-АМФ
(АМФ) + ФФН

**АКТИВАЦІЯ
ПРОТЕЇНКІНАЗИ**



**КІНАЗА
ФОСФОРИЛАЗИ**

**ФОСФОРИЛЮВАННЯ -
ДЕФОСФОРИЛЮВАННЯ**

**АКТИВАЦІЯ
(ІНАКТИВАЦІЯ)
ФЕРМЕНТІВ**

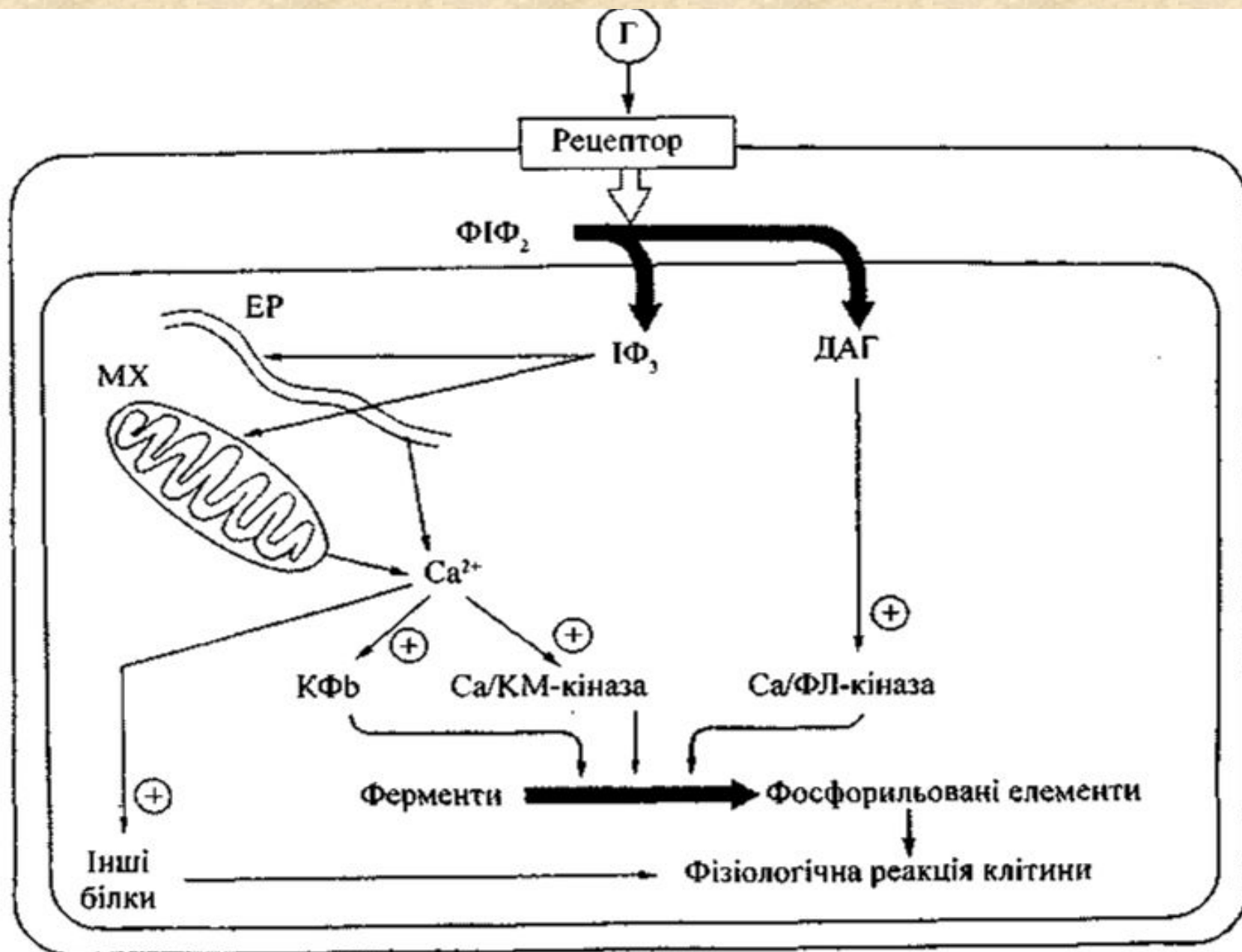
АКТИВАТОРИ:

**АДРЕНАЛІН,
ВАЗОПРЕСИН,
ГЛЮКАГОН, КТГ, ЛГ,
МСГ, ФСГ**

ІНГІБІТОРИ:

**СОМАТОСТАТИН,
НОРАДРЕНАЛІН,
ДОФАМІН**

ФОСФОІНОЗИТИДНА СИСТЕМА

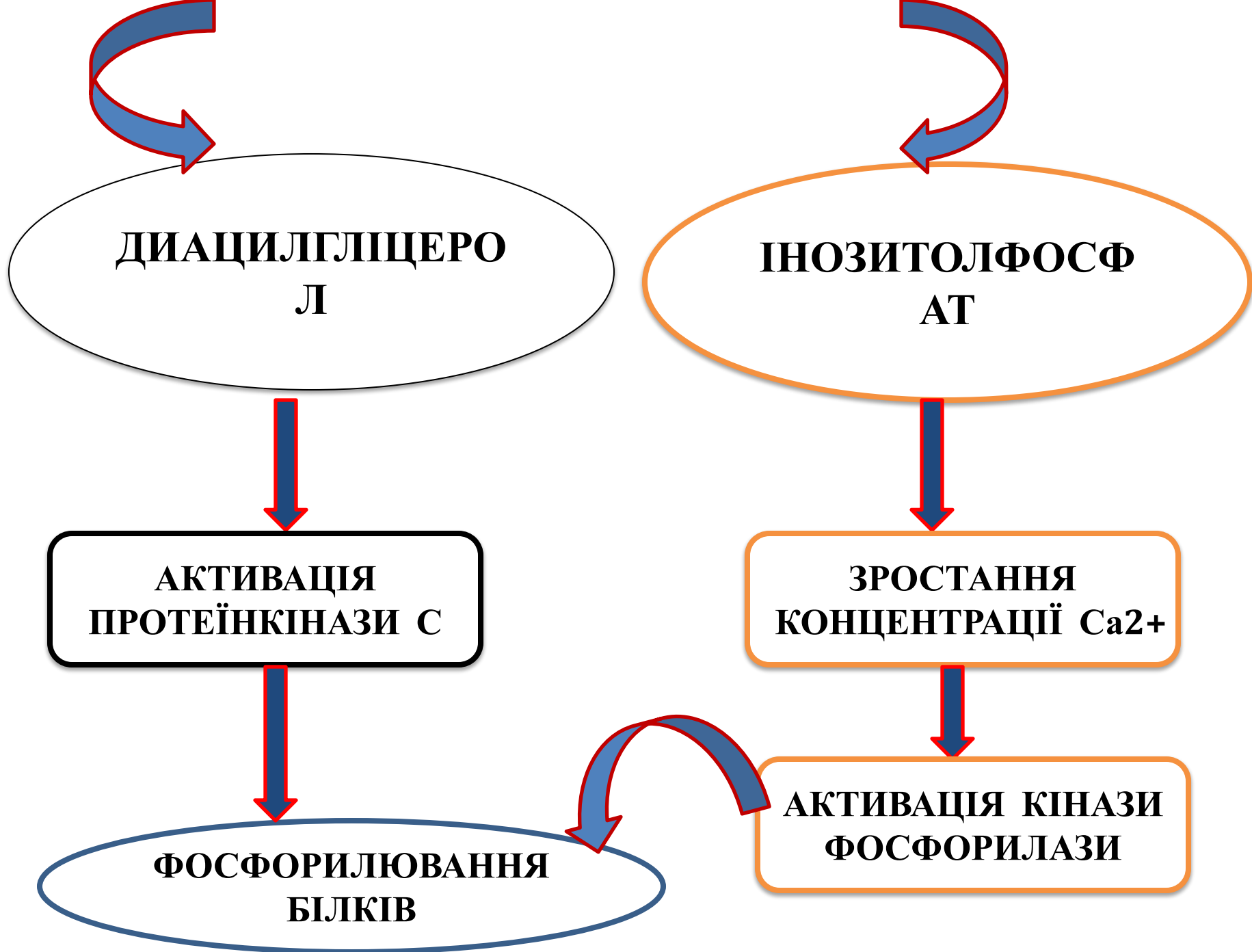


МЕХАНІЗМ ДІЇ ГОРМОНІВ БІЛКОВО-ПЕПТИДНОЇ ПРИРОДИ

***взаємодія з
мембранними
рецепторами***

***АКТИВАЦІЯ
ФОСФОЛПАЗИ С
ЧЕРЕЗ Gq-БІЛКИ***

***РОЗЩЕПЛЕННЯ
ФОСФАТИДИЛ-
ІНОЗИТОЛУ***



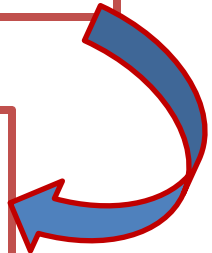
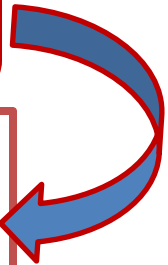
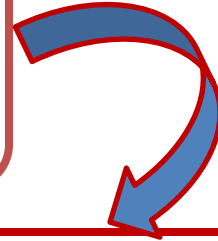
МЕХАНІЗМ ДІЇ ГОРМОНІВ **(серинові, треонінові, тирозинові** **протеїнкінази)**

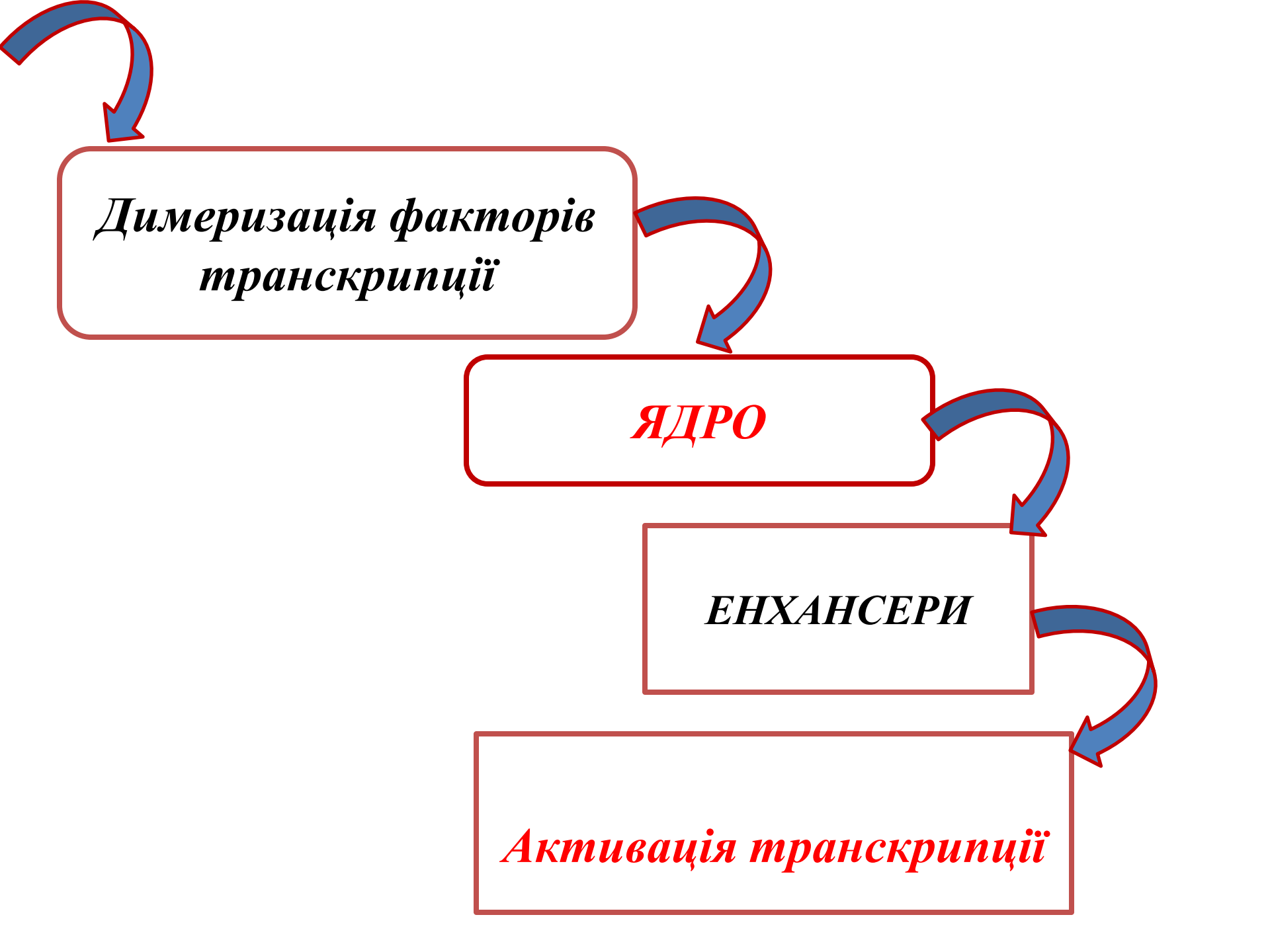
*Цитокіни, гормон
росту, інсулін та ін.*

*Протеїнкінази
(Янус-кінази)*

*Рецептор –
Янус -кіназа*

*Активація факторів
транскрипції*





*Димеризація факторів
транскрипції*

The diagram illustrates a four-step process for transcription factor activation. It consists of four rectangular boxes arranged in a descending staircase pattern from top-left to bottom-right. Each box is connected to the next by a blue curved arrow pointing downwards and to the right. The text in the boxes is as follows: 1. 'Димеризація факторів транскрипції' (Dimerization of transcription factors) in black italicized font. 2. 'ЯДРО' (NUCLEUS) in red italicized font. 3. 'ЕНХАНСЕРИ' (ENHANCERS) in black italicized font. 4. 'Активація транскрипції' (Transcription activation) in red italicized font. A blue arrow also points to the first box from the top-left corner of the image.

ЯДРО

ЕНХАНСЕРИ

Активація транскрипції

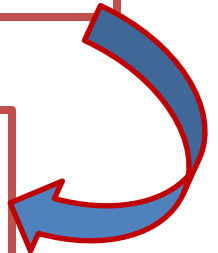
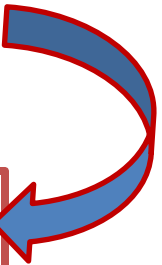
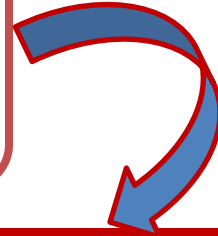
МЕХАНІЗМ ДІЇ СТЕРОЇДНИХ ТА ТИРЕОЇДНИХ ГОРМОНІВ


**Ліпофільні молекули
дифундують через
плазматичну мембрану**

**утворення цитозольного
комплексу
гормон-рецептор**

**активація
рецептора**

**транслокація гормон –
рецепторного комплексу
в ядро**





зв'язування з
специфічною
ділянкою ДНК

The diagram illustrates a biological process flow. It starts with a box on the left containing the text 'зв'язування з специфічною ділянкою ДНК'. A blue arrow with a red outline points from this box to a second box on the right containing 'активація (інактивація) специфічних генів'. From this second box, a blue arrow with a red outline points down to a third box containing 'транскрипція м РНК'. From the third box, a blue arrow with a red outline points down to a fourth box containing 'СИНТЕЗ БІЛКІВ-ФЕРМЕНТІВ'. A final blue arrow with a red outline points from the top of the diagram down to the first box, indicating a feedback loop.

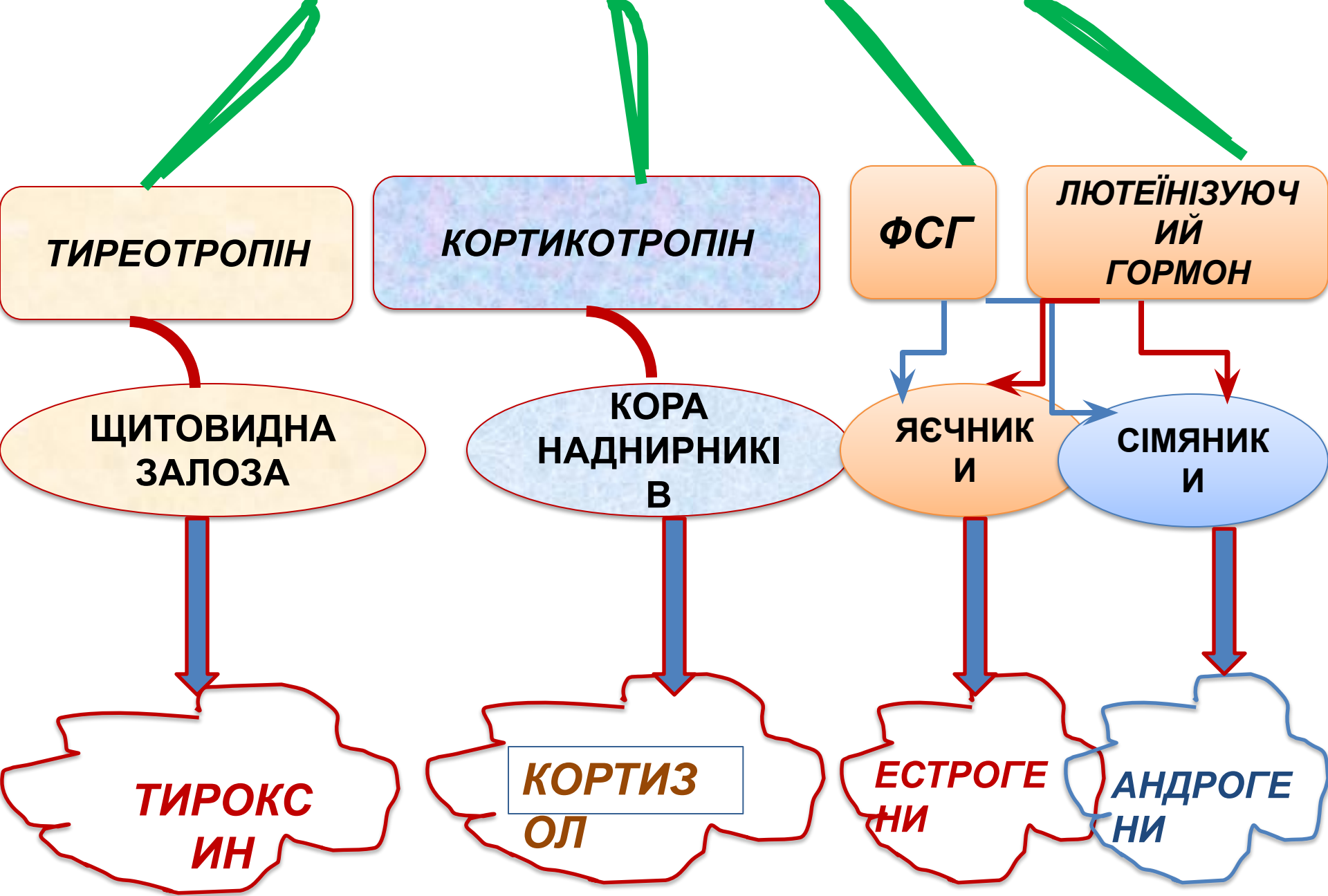
активація
(інактивація)
специфічних генів

транскрипція м РНК

**СИНТЕЗ БІЛКІВ-
ФЕРМЕНТІВ**

РЕГУЛЯЦІЯ СИНТЕЗУ І СЕКРЕЦІЇ ГОРМОНІВ





ГОРМОНИ ГІПОФІЗУ

ГОРМОН РОСТУ

```
graph TD; A(ГОРМОН РОСТУ) --> B(СТИМУЛЮЄ СИНТЕЗ У ПЕЧІНЦІ І СОМАТОМЕДИНІВ (ІФР-1, ІФР-2)); A --> C(СТИМУЛЮЄ ЛІПОЛІЗ В АДІПОЦИТАХ, ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ЖИРНИХ КИСЛОТ ТА ГЛІЦЕРОЛУ У ПЛАЗМІ КРОВІ); A --> D(ГАЛЬМУЄ ТРАНСПОРТ ГЛЮКОЗИ ДО КЛІТИН ТА ГЛІКОЛІЗ, СТИМУЛЮЄ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ); A --> E(СТИМУЛЮЄ ТРАНСПОРТ АМІНОКИСЛОТ ДО КЛІТИН, БІОСИНТЕЗ БІЛКІВ У СПОЛУЧНІЙ ТКАНИНІ, М'ЯЗАХ, ПЕЧІНЦІ, КІСТКАХ);
```

СТИМУЛЮЄ
СИНТЕЗ У ПЕЧІНЦІ І
СОМАТОМЕДИНІВ
(ІФР-1, ІФР-2)

СТИМУЛЮЄ
ЛІПОЛІЗ В
АДИПОЦИТАХ,
ПІДВИЩЕННЯ
РІВНЯ ЖИРНИХ
КИСЛОТ ТА
ГЛІЦЕРОЛУ У
ПЛАЗМІ КРОВІ

ГАЛЬМУЄ
ТРАНСПОРТ
ГЛЮКОЗИ ДО
КЛІТИН ТА
ГЛІКОЛІЗ,
СТИМУЛЮЄ
ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ

СТИМУЛЮЄ
ТРАНСПОРТ
АМІНОКИСЛОТ ДО
КЛІТИН, БІОСИНТЕЗ
БІЛКІВ У СПОЛУЧНІЙ
ТКАНИНІ, М'ЯЗАХ,
ПЕЧІНЦІ, КІСТКАХ

ГОРМОНИ ГІПОФІЗУ

“Діти ростуть під час сну”

**СОМАТОТРОПІ
Н
(простий
білок)**

гіпофункція

гіперфункція

карликовість

**гігантизм,
акромегалія.**

Гігантизм

Gigantism

Giant and midget in circus sideshow



Circus World - Baraboo, WI

- ювенільний варіант акромегалії;
- гіперсекреція СТГ виникає у молодому віці до закриття епіфізарних зон росту;
- клінічно проявляється надмірним пропорційним ростом кісток скелета (вище 190 см).



**Ехнатон – єгипетський фараон,
чоловік цариці Нефертіті
1372-1354 р.р. до н.е.
«Перший» хворий на акромегалію**

Акромегалія



- Захворювання нейроендокринної системи, обумовлене підвищеною секрецією СТГ, клінічно проявляється патологічним диспропорційним збільшенням кісток скелету, м'яких тканин, внутрішніх органів.
- Поширеність – 40-70 на 1 млн. населення.
- Захворюваність – 3-4 випадки на 1 млн.
- Частота виявлення практично рівна у чоловіків і жінок.
- Віковий максимум – 35-45 років.

FACIES ACROMEGALICA

Патологічний ріст кісток лицьового черепа:

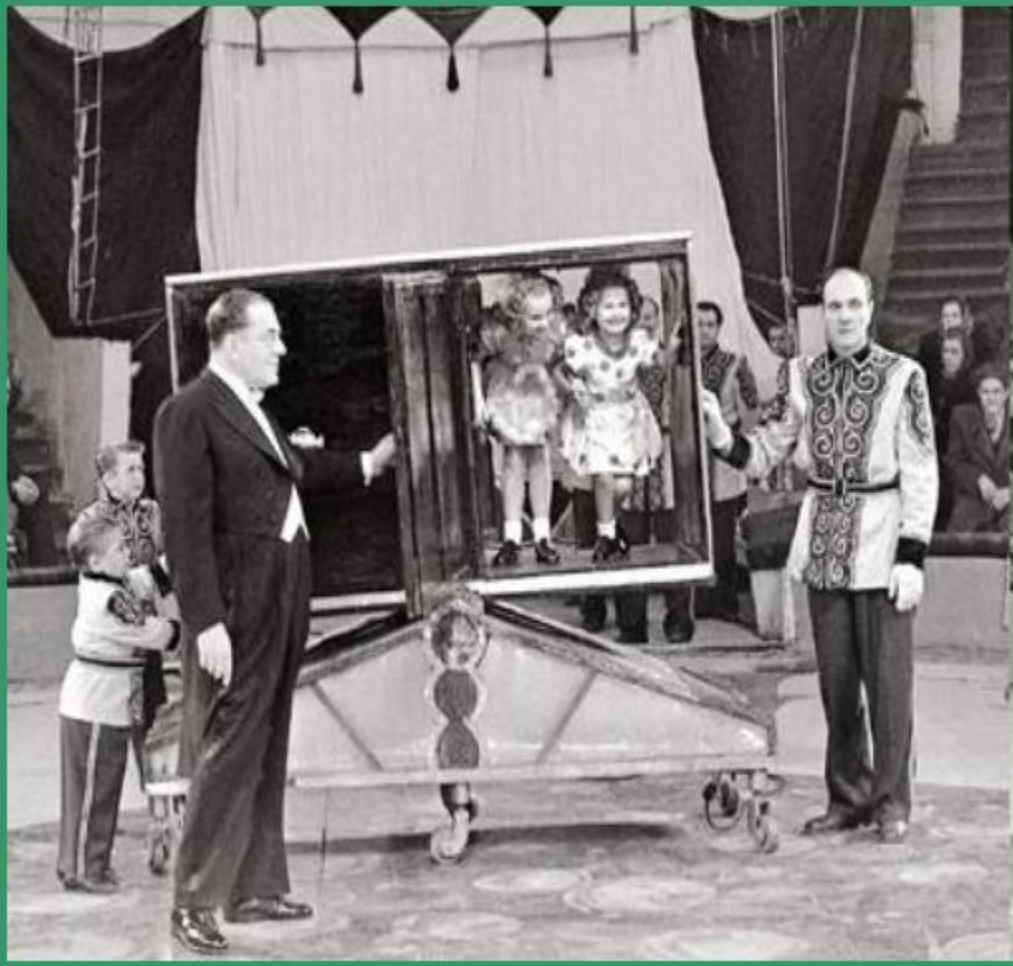
- Збільшена випуклість надбрівних дуг, виличних кісток і підборіддя.
- Нижня щелепа видається вперед з порушенням прикусу (прогнатизм).
- Розширюються міжзубні проміжки (діастема).
- Патологічне зростання хрящових тканин обличчя – збільшення розмірів носу (подовжується і розширюється).
- Збільшення розмірів губ і вух.
- Риси обличчя стають грубими, суворими, чоловікоподібними.



Біохімічні маркери акромегалії

- Гіперліпідемія:
 - підвищення вмісту тригліцеридів;
 - холестерину, ліпопротеїдів, НЕЖК, кетонових тіл.
- Порухення фосфорно-кальцієвого балансу:
 - гіперфосфатемія (більше 3,5 мг %);
 - гіперкальційурія (екскреція кальцію з сечею більше 300 мг/добу).
- Порухення ферментного балансу:
 - зниження активності ліпопротеїнової ліпази, печінкової тригліцеридної ліпази.

Нанізм (карликовість)



**Захворювання
нейроендокринної
системи,
обумовлене
зниженням секреції
СТГ або порушенням
дії СТГ на
периферичні
тканини,
клінічно
проявляється
затримкою росту і
фізичного розвитку.**

ГОРМОНИ ГІПОФІЗУ



ГОРМОНИ ГІПОФІЗУ

ТРОПНІ

ГОРМОНИ

(ГЛІКОПРОТЕЇН

**ЛЮТЕЇНІЗУЮЧИЙ
ГОРМОН**

**СПЕРМАТОГЕНЕЗ,
СТИМУЛЮЄ
БІОСИНТЕЗ
ТЕСТОСТЕРОНУ**

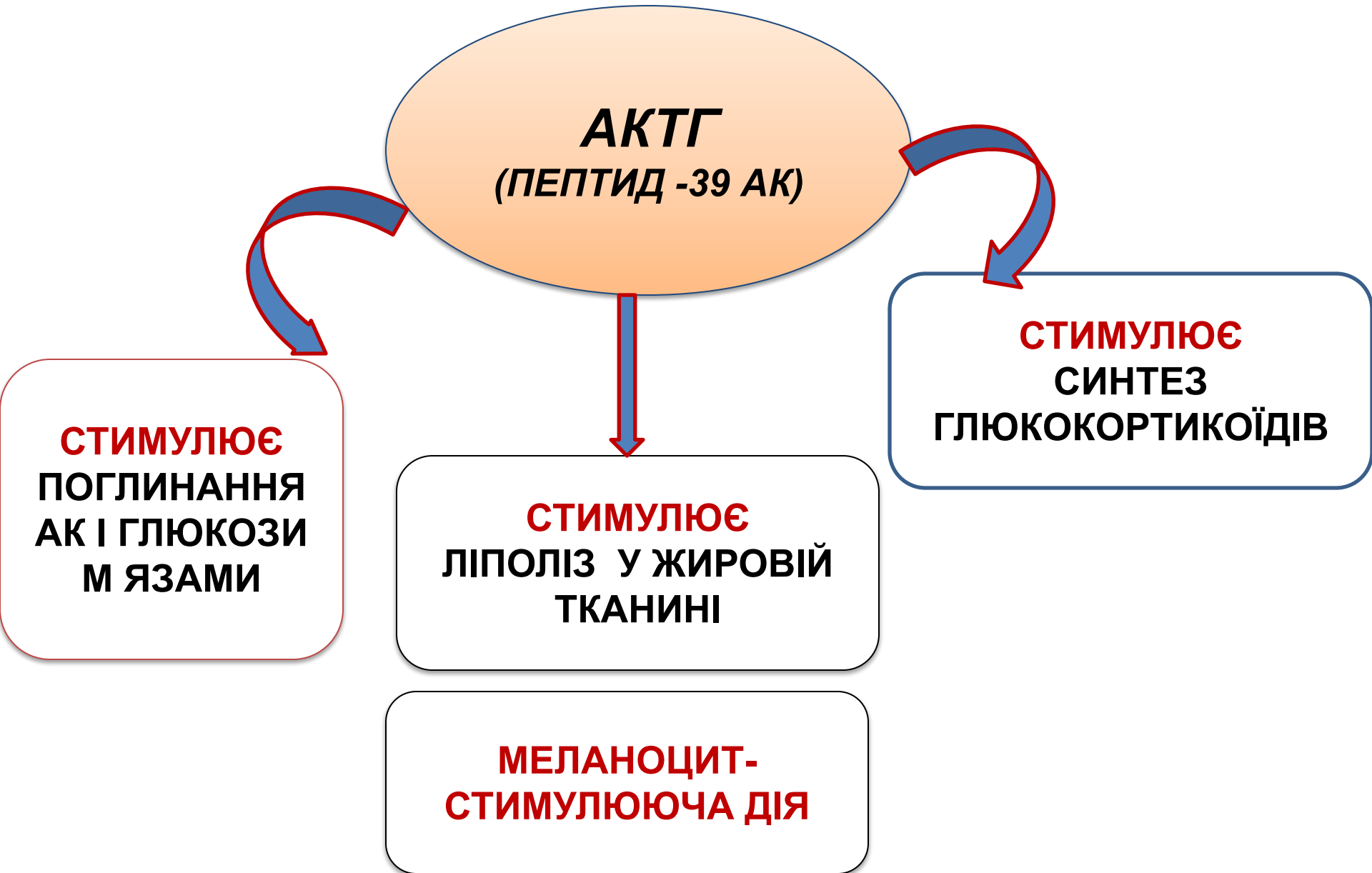
ФСГ

**РІСТ ФОЛІКУЛ,
СИНТЕЗ ЕСТРОГЕНІВ,
УТВОРЕННЯ ЖОВТОГО
ТІЛА**

ТИРЕОТРОПІН

**СИНТЕЗ
ГОРМОНІВ
ЩЗ**

ГОРМОНИ ГІПОФІЗУ



*Хвороба Іценко-Кушинга – гіпоталамо-гіпофізарне захворювання;
ознаки: ожиріння, атрофія м'язів, “стрії”, стійка гіпертензія.*

Диференційна діагностика хвороби Іценко-Кушинга

- Синдром Іценко-Кушинга – глюкокортикостерома надниркових залоз.
- Пубертатно-юнацький диспітуїтаризм.
- «Несправжній» гіперкортицизм – супроводжує алкоголізм, важкі захворювання печінки.



ГОРМОНИ ГІПОФІЗУ

***ЕНДОРФІНИ
(НЕЙРОПЕПТИДИ)***



***Ендогенні
знеболювальні
фактори***

***МЕЛАНОЦИТ-
СТИМУЛЮЮЧИЙ
ГОРМОН***



***Активує
тирозиназу, сприяє
синтезу меланіну***

ГОРМОНИ ГІПОФІЗУ

ВАЗОПРЕСИН
(антидіуретичний гормон)
(ПЕПТИД -9 АК)

СПРИЧИНЯЄ
АГРЕГАЦІЮ
ТРОМБОЦИТ
ІВ

СТИМУЛЮЄ
РЕАБСОРБЦІЮ
ВОДИ

ПІДТРИМАННЯ
АРТЕРІАЛЬНОГО
ТИСКУ

ПІДСИЛЮЄ
ГЛІКОГЕНОЛІЗ
У ПЕЧІНЦІ ТА
М'ЯЗАХ

ГОРМОНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ



інсулін

глюкагон

***сомато-
статин***

***панкреатичний
поліпептид***

ГОРМОНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

СОМАТОСТАТИН



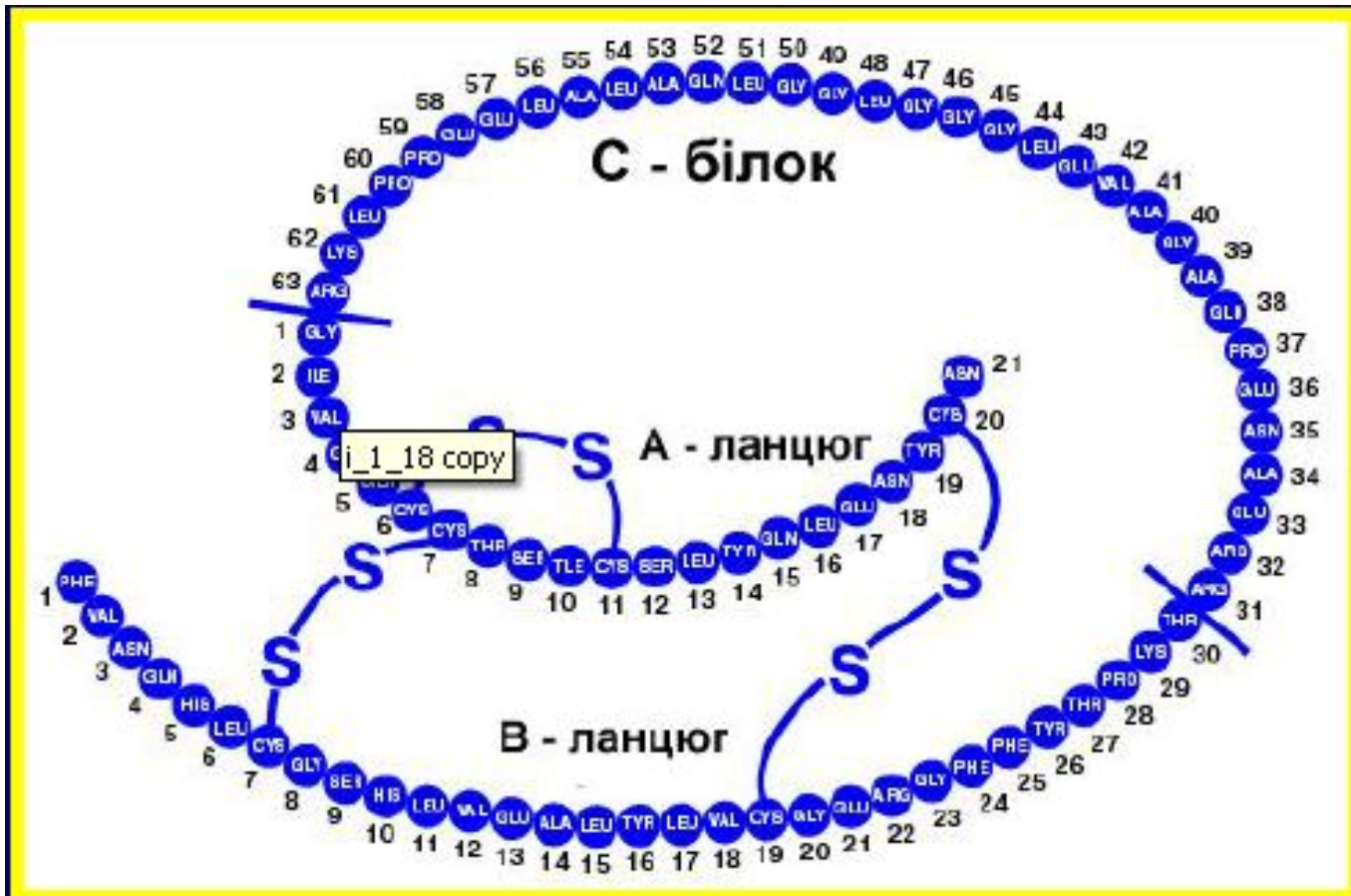
**приймає участь
в локальній
регуляції секреції
інсуліну та
глюкагону**

**ПАНКРЕАТИЧНИЙ
ПОЛІПЕПТИД**



**впливає на
шлунково-кишкову
секрецію**

ГОРМОНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

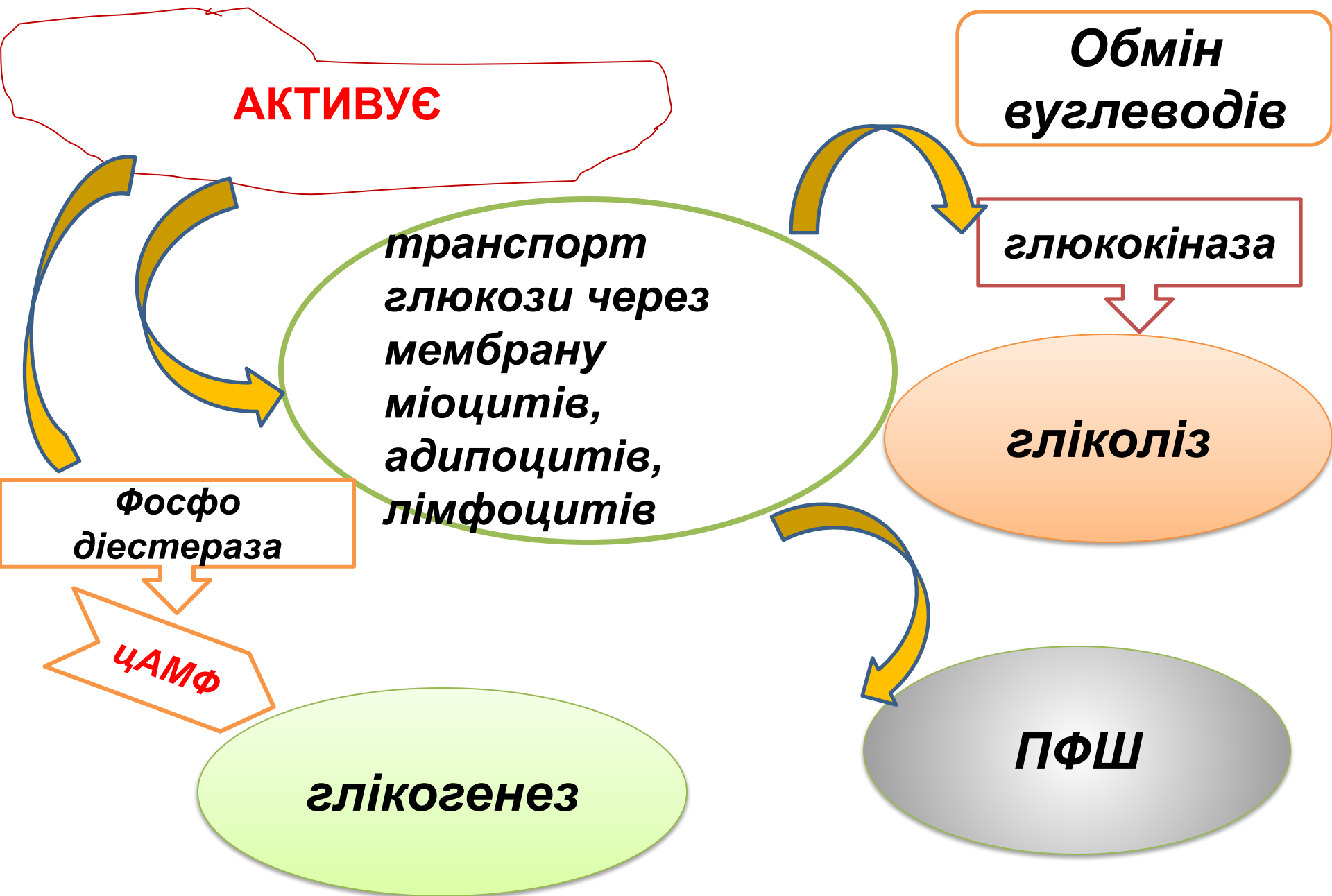


Утворення активної форми шляхом *обмеженого* протеолізу.

РЕГУЛЯЦІЯ СЕКРЕЦІЇ ІНСУЛІНУ



БІОХІМІЧНІ ЕФЕКТИ ІНСУЛІНУ



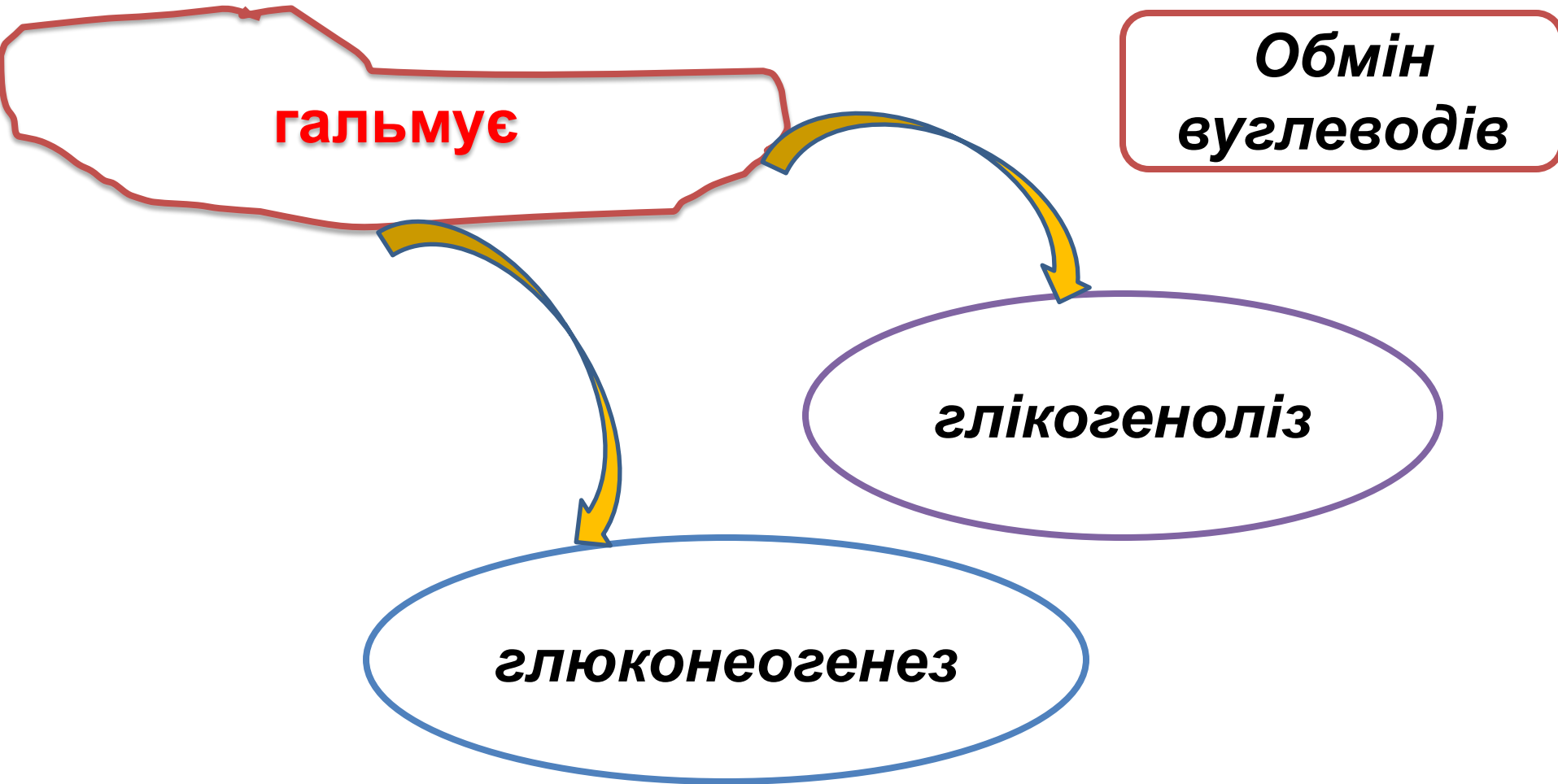
БІОХІМІЧНІ ЕФЕКТИ ІНСУЛІНУ

**Обмін
вуглеводів**

гальмує

глікогеноліз

глюконеогенез



БІОХІМІЧНІ ЕФЕКТИ ІНСУЛІНУ

АКТИВУЄ

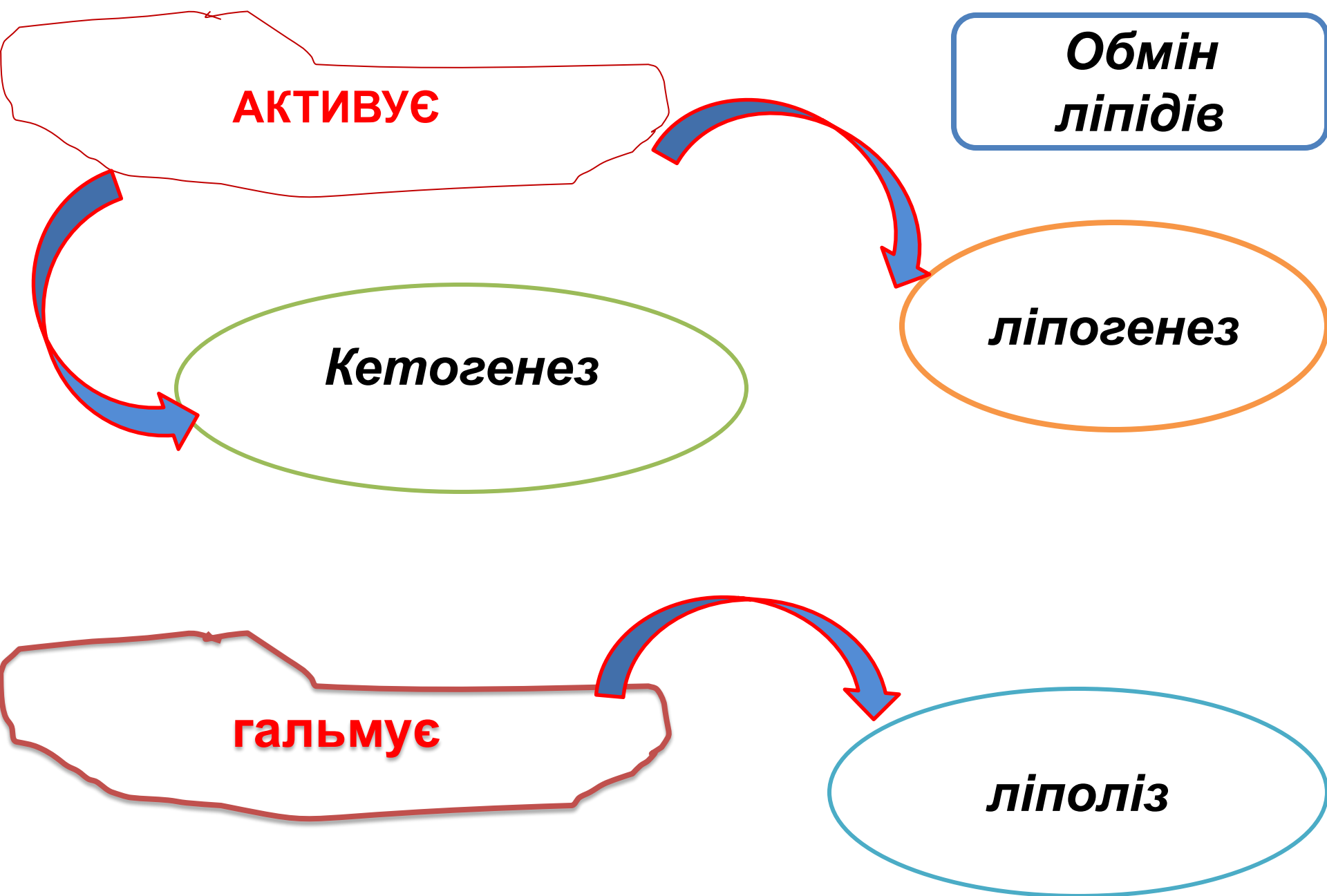
**Обмін
ліпідів**

Кетогенез

ліпогенез

гальмує

ліполіз



БІОХІМІЧНІ ЕФЕКТИ ІНСУЛІНУ

**Обмін
білків**

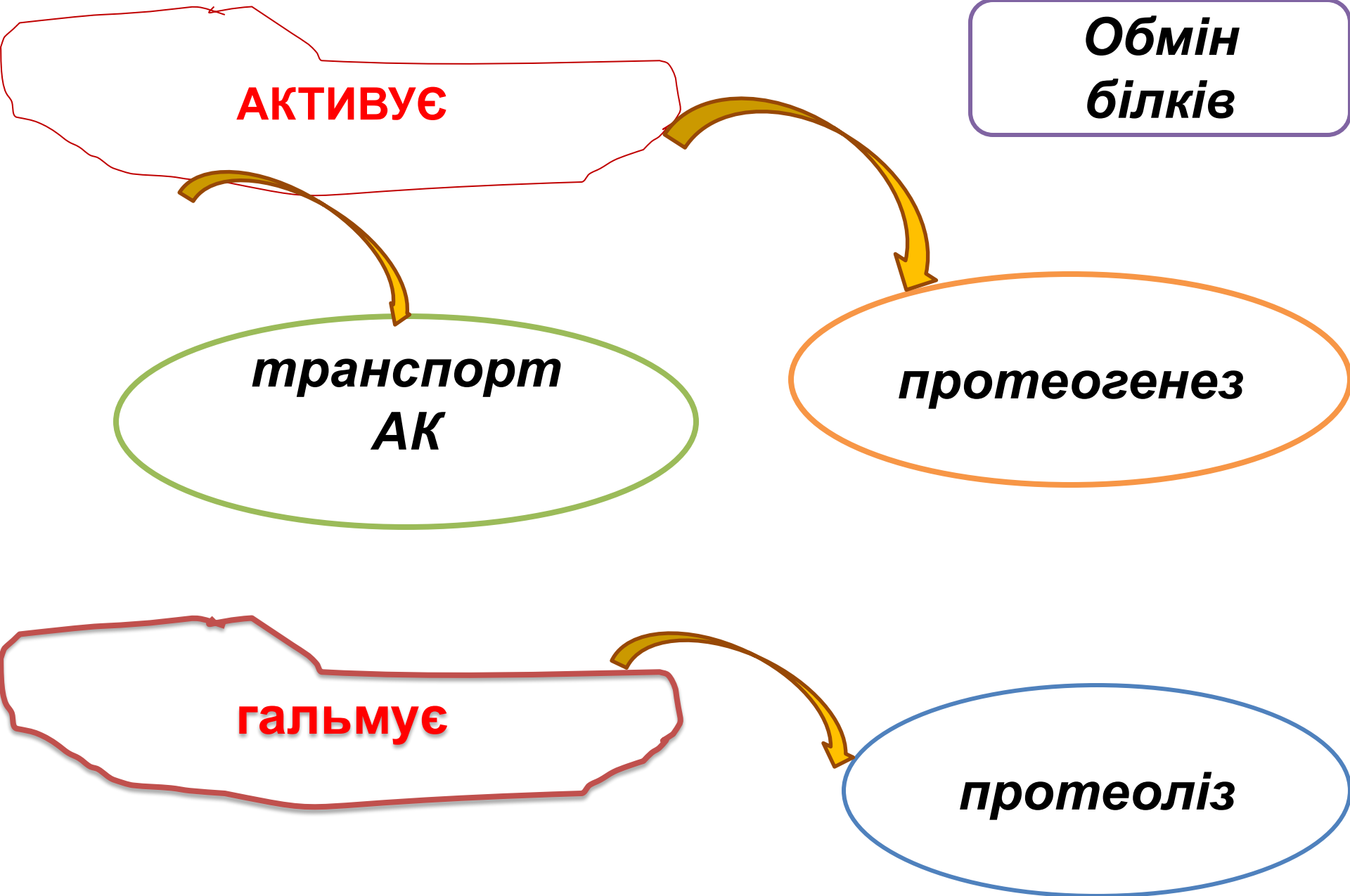
АКТИВУЄ

**транспорт
АК**

протеогенез

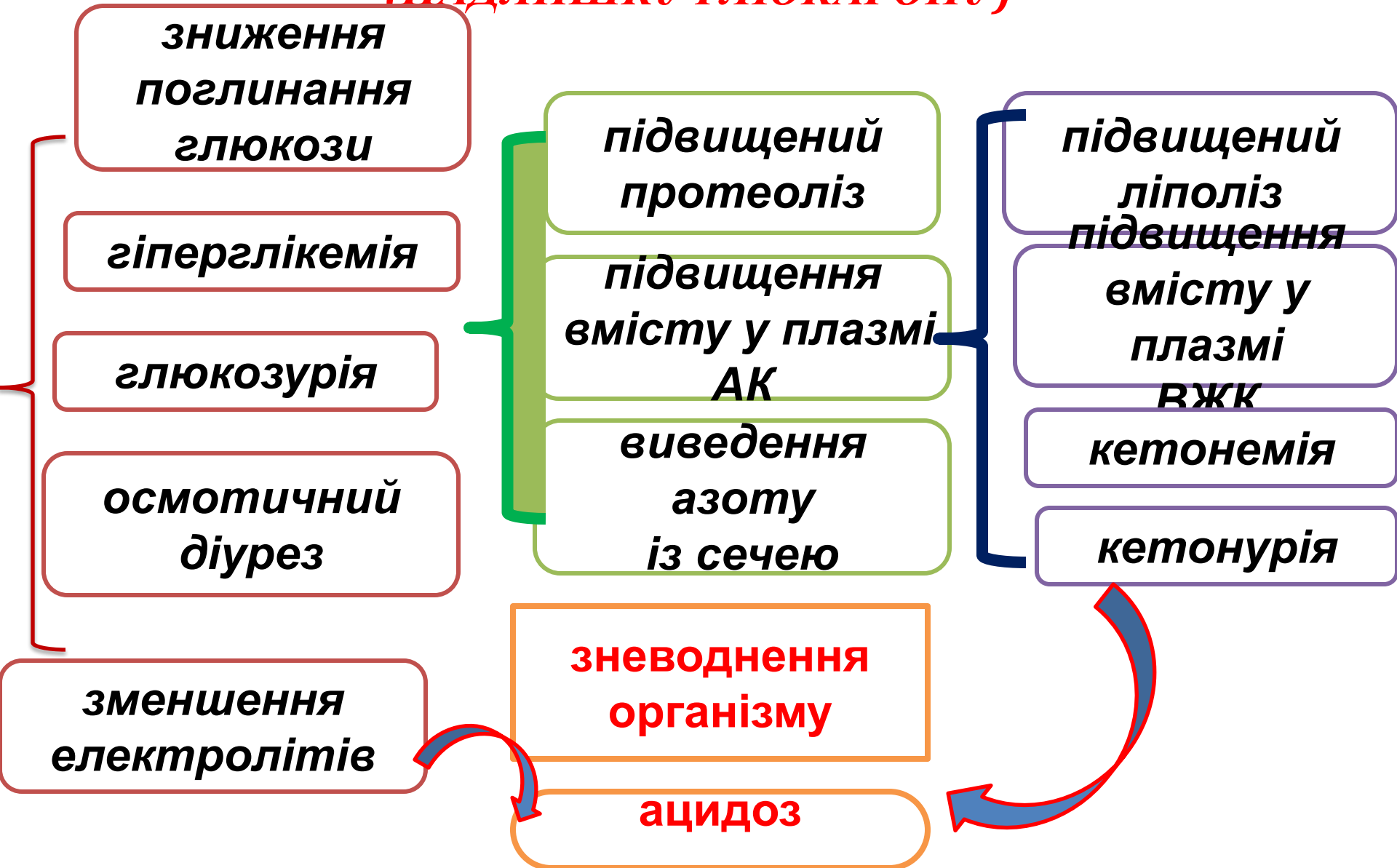
гальмує

протеоліз

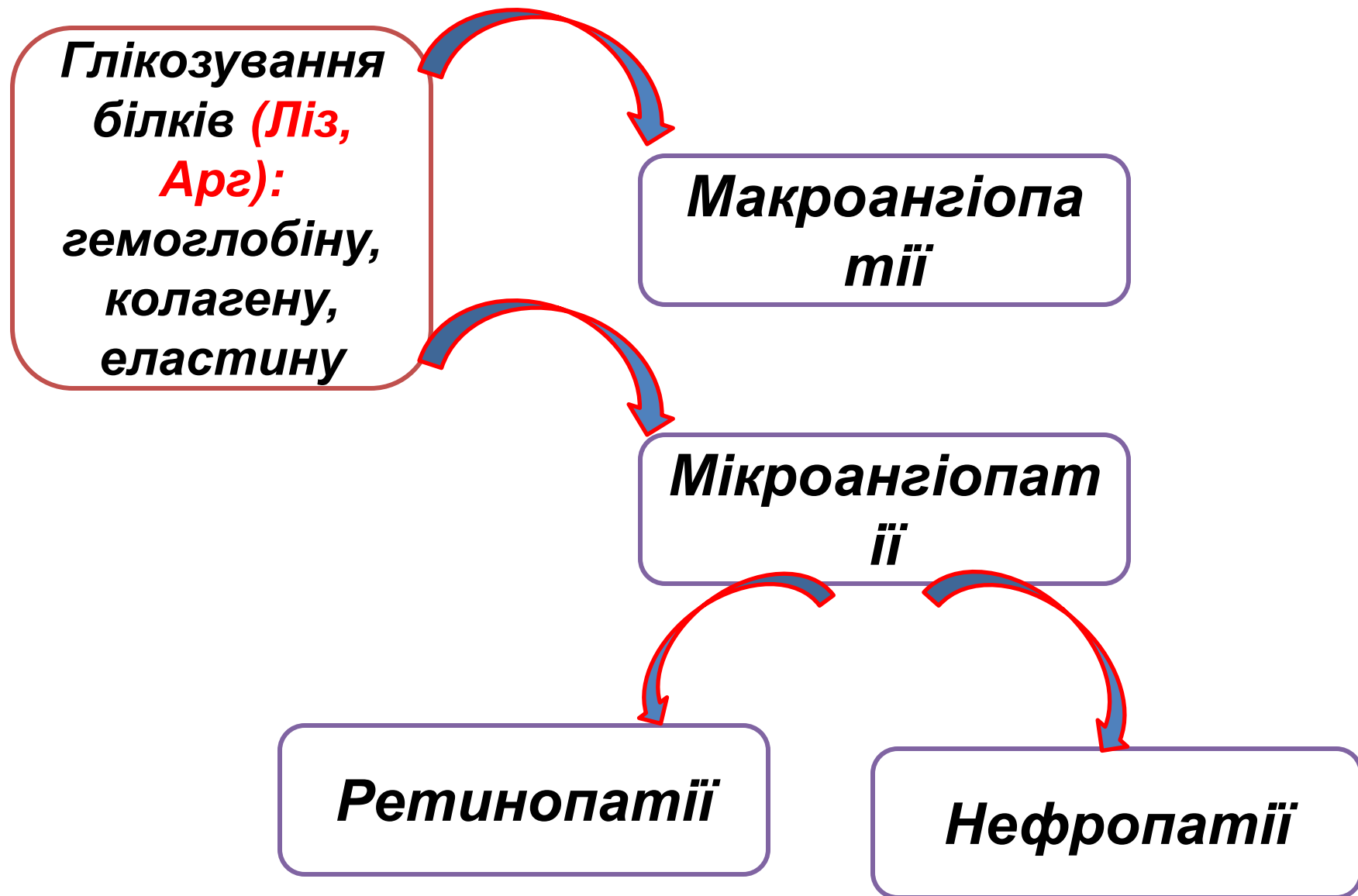


ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ НЕДОСТАТНОСТІ ІНСУЛІНУ

(НАДЛИШКУ ГЛЮКАГОНУ)



БІОХІМІЯ ПІЗНІХ УСКЛАДНЕНЬ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ



УСКЛАДНЕННЯ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

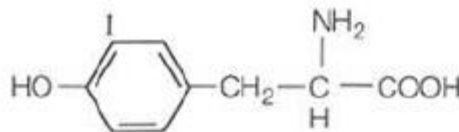
Синдром діабетичної стопи – виразка і (або) деформація, що виникає на стопі на фоні порушення периферичних нервів, судин, кісток і суглобів.



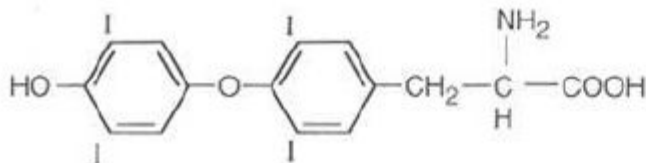
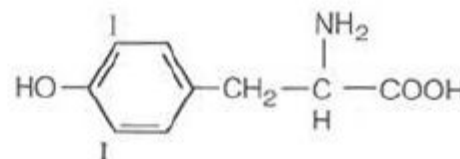
ГОРМОНИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Тиреоїдні гормони мають калоригенну дію, активують катаболізм ліпідів, білків, вуглеводів, активують термогенез.

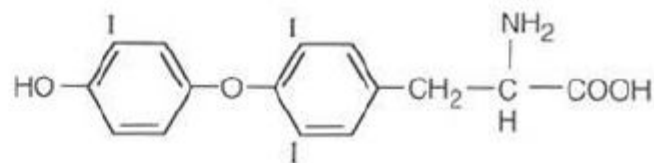
Моноіодтирозин (МІД)



Дііодтирозин (ДІТ)

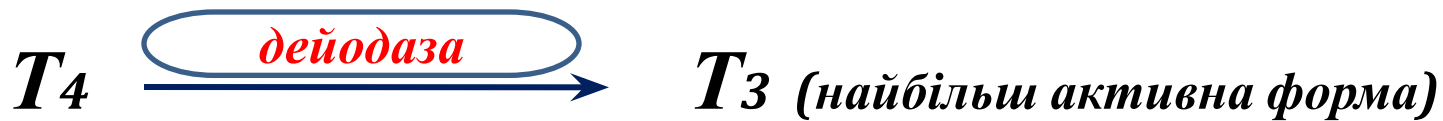
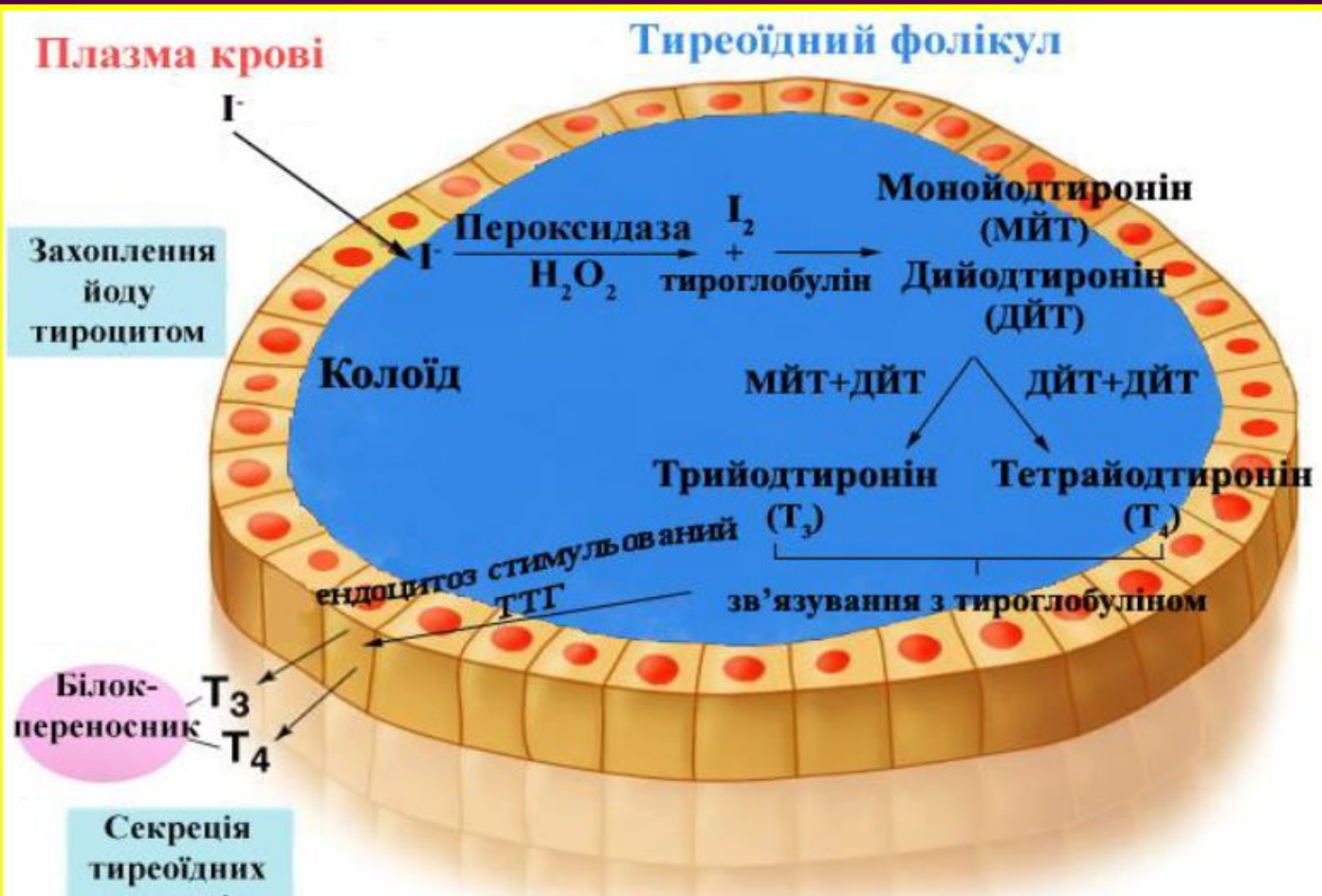


3, 5, 3', 5' - тетраіодтиронін (L-тироксин) (T₄)



3,5,3' - трийодтиронін (T₃)

Синтез тиреоїдних гормонів



Клінічна картина ДТЗ – полісиндромність уражень



- Ураження щитоподібної залози (зоб).
- Синдром гіперсимпатикотонії (психоемоційні порушення).
- Ураження серцево-судинної системи.
- Ураження ЦНС (тиреотоксична енцефалопатія).
- Тиреотоксична міопатія.
- Тиреотоксична мієлопатія.
- Дисфункція ШКТ.
- Зміна стану шкіри.
- Ураження кісток.
- Офтальмологічні зміни.

Вузловий зоб



Ендемічний зоб

■ ПОТРЕБИ ОРГАНІЗМУ В ЙОДІ:

– діти грудного віку	50 мкг
– діти від 2 до 6 років	90 мкг
– діти від 7-12 років	120 мкг
– діти від 12 років і старше	150 мкг
– вагітні та годуючі	200 мкг

■ ДІАГНОСТИКА:

- Ультразвукове визначення розмірів щитоподібної залози.
- У дорослих (старше 18 років) зоб діагностується, якщо об'єм залози у жінок перевищує 18 мл, у чоловіків – 25 мл.
- Для визначення об'єму щитоподібної залози вимірюються три розміри кожної частки залози, після чого проводиться розрахунок.

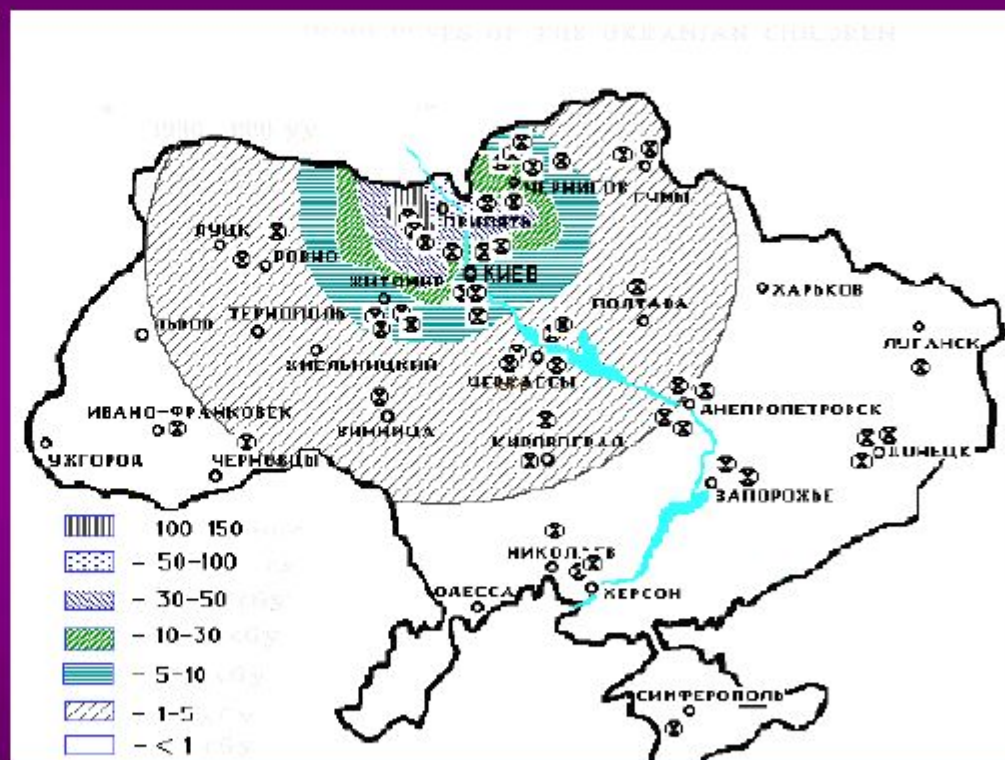
■ ЛІКУВАННЯ:

- діти і підлітки – препарати йоду в добовій дозі 200 мкг;
- дорослі – препарати йоду в добовій дозі 300-400 мкг.

*Діяльність ЩЗ забезпечується достатньою кількістю не лише **J₂**, а й **Se** (глутатіонпероксидаза) !*

Вплив Чорнобильської аварії на щитоподібну залозу

- Розподіл дітей, хворих на рак щитоподібної залози на території України, залежно від середніх доз опромінювання (Гр)



Гіпотиреоз



Кволість, сонливість, ослаблен-ня пам'яті, сухість шкіри, міопатії, анемії.

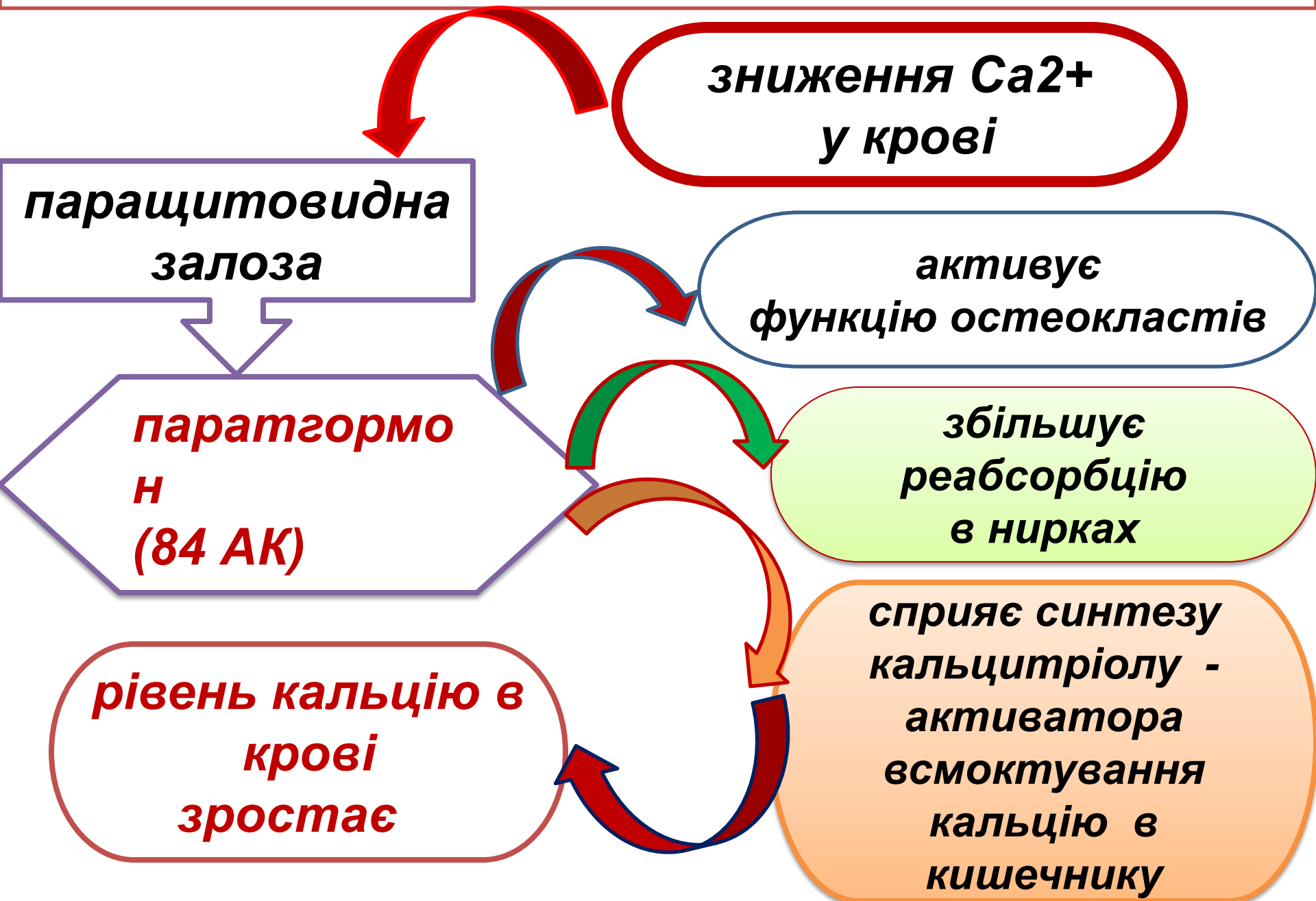
Часткова або повна втрата функції ЩЗ внаслідок :

- *йодної недостатності,*
- *порушення синтезу тиреоглобуліну,*
- *нестача ТТГ або порушення рецепторної функції,*
- *інфільтрація ЩЗ,*
- *ятрогенний характер.*

ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ОБМІНУ КАЛЬЦІЮ



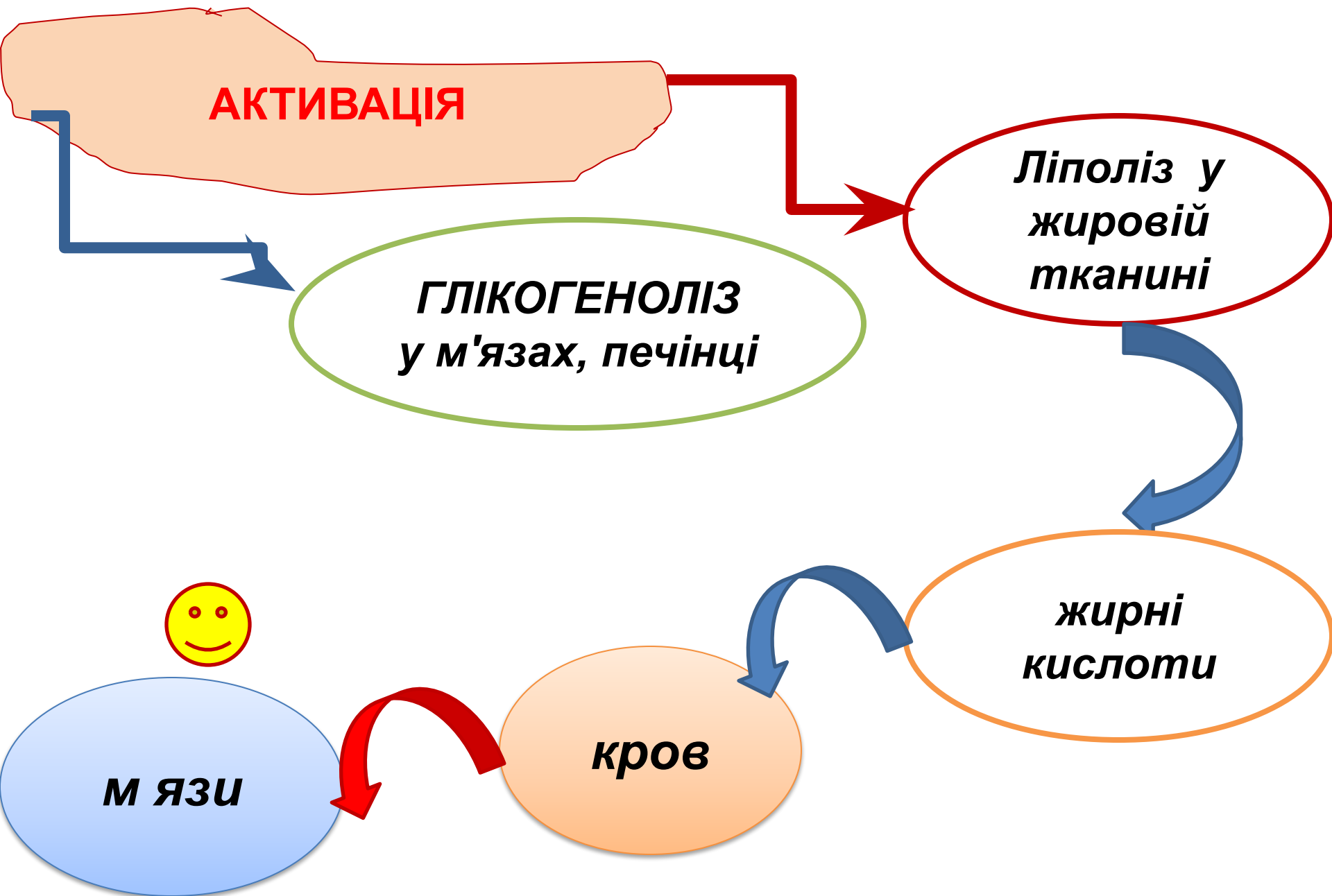
ГОРМОНАЛЬНА РЕГУЛЯЦІЯ ОБМІНУ КАЛЬЦІЮ



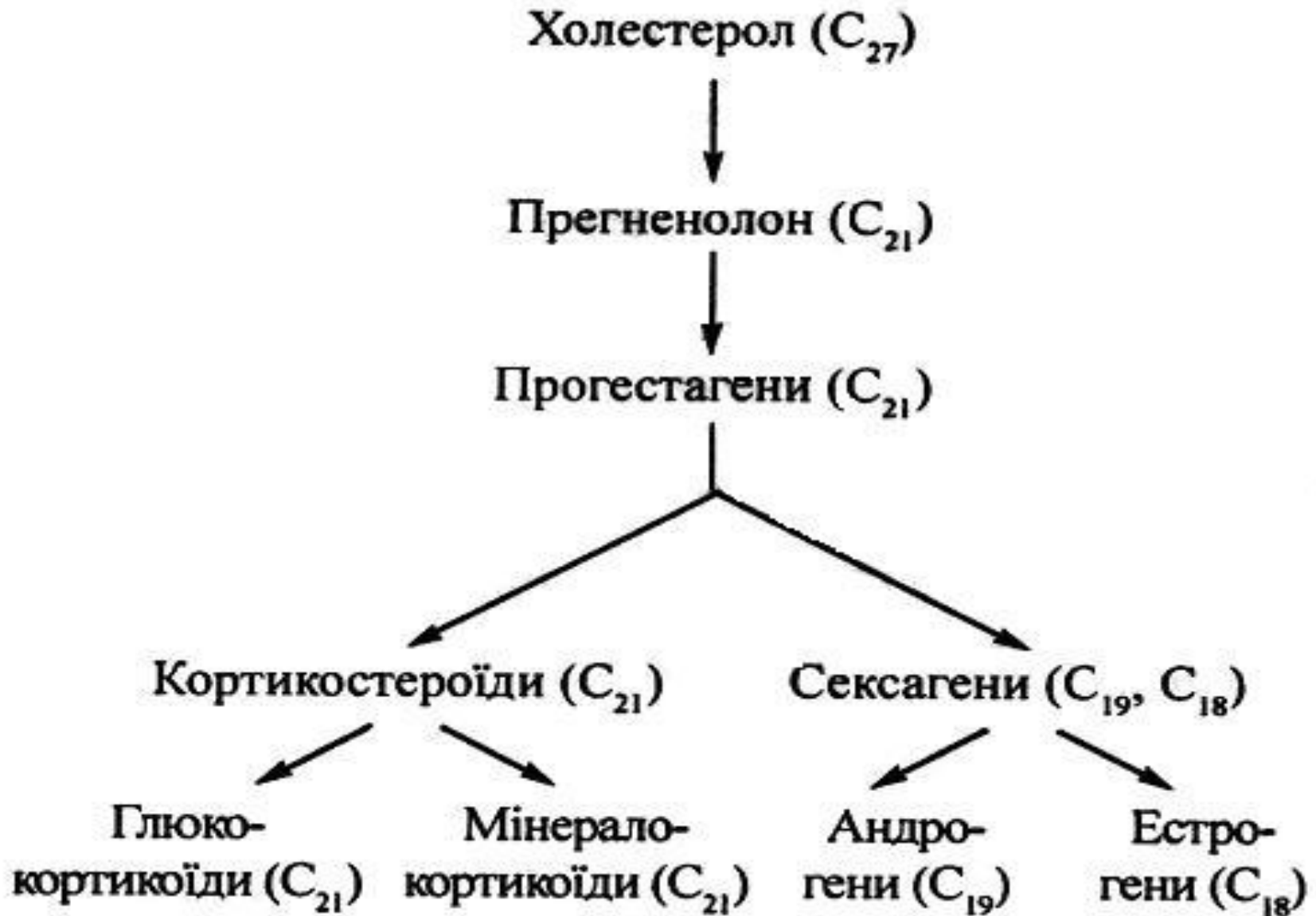
ГОРМОНИ МОЗКОВОГО ШАРУ НАДНИРНИКІВ



ГОРМОНИ МОЗКОВОГО ШАРУ НАДНИРНИКІВ



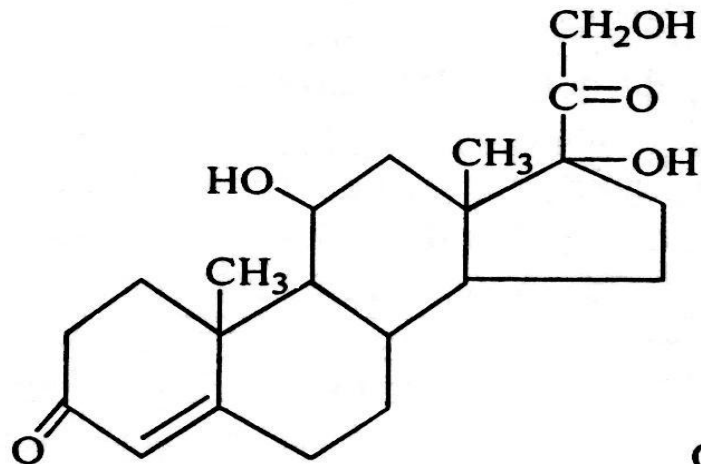
СИНТЕЗ СТЕРОЇДНИХ ГОРМОНІВ



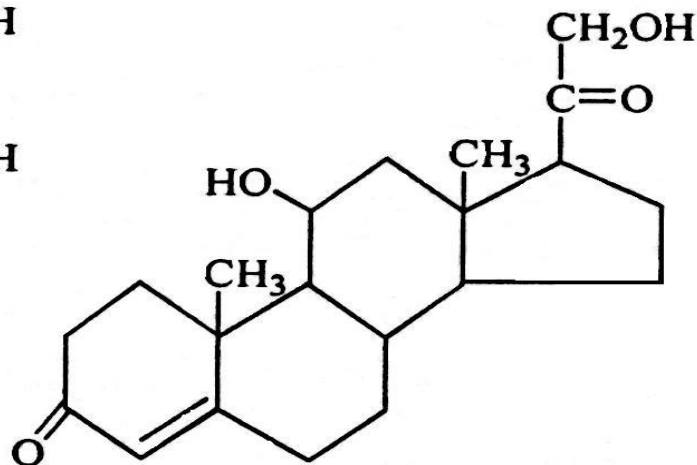
ГОРМОНИ КОРИ НАДНИРНИКІВ

**ГЛЮКОКОРТИКОЇД
И**

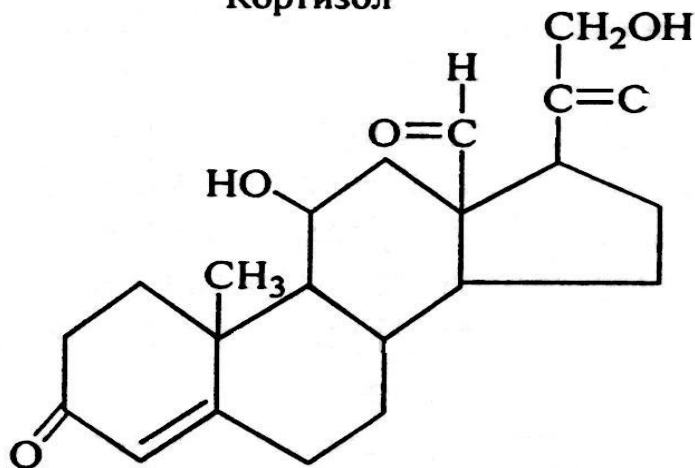
МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДИ



Кортизол



Кортикостерон



Альдостерон

БІОХІМІЧНІ ЕФЕКТИ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ

АКТИВАЦІЯ

**глюконеогенезу
в печінці**

**ліполізу в
жировій
тканині**

**захисних реакцій
в умовах стресу**

**Протизапальна дія через
гальмування
фосфоліпази A_2 і
вивільнення арахідонової
кислоти.**

гальмує

**протеогенез
у м'язах**

ГІПЕРФУНКЦІЯ ГЛЮКОКОРТИКОЇДІВ

ПРИЧИНИ



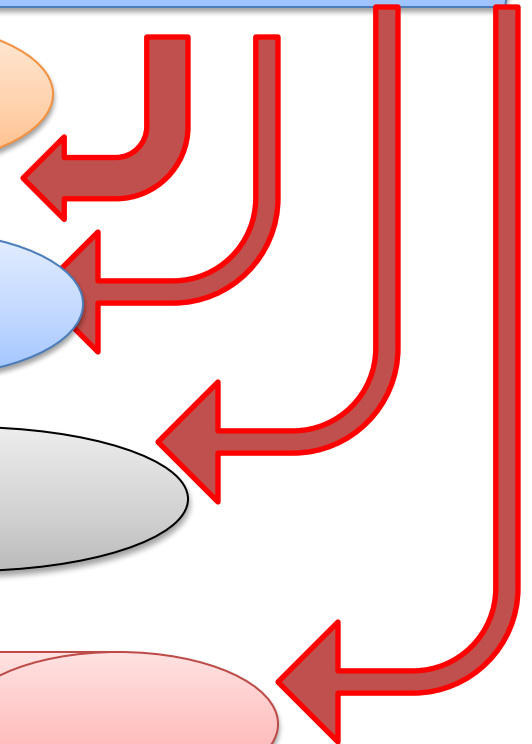
**пухлини
наднирникових
залоз або гіпофізу**

**СТІЙКА
ГІПЕРГЛІКЕМІЯ**

ГЛЮКОЗУРІЯ

**ПОРУШЕННЯ ВОДНО-
СОЛЬОВОГО ОБМІНУ**

ГІПЕРТЕНЗІЯ



МІНЕРАЛОКОРТИКОЇДИ

АЛЬДОСТЕРОН

**18-
ОКСИКОРТИ
КОСТЕРОН**

**11-
ДЕЗОКСИКОР-
ТИКОСТЕРОН**

**НИРКИ
(РЕАБСОРБЦІЯ)**

Na⁺

Cl⁻

ГІПЕРАЛЬДОСТЕРОНІЗМ



РЕНІН-АНГІОТЕНЗИНОВА СИСТЕМА

ЗНИЖЕННЯ
АРТЕРІАЛЬНОГО
ТИСКУ

РЕНІН

АНГІОТЕНЗИ
НОГЕН

ОБМЕЖЕНИЙ ПРОТЕОЛІЗ

АНГІОТЕНЗИН I
(10 АК)

СУДИННОЗВУ
ЖУЮЧА ДІЯ

ПРОТЕЇНАЗА
АПБ

СТИМУЛЯЦІЯ
СЕКРЕЦІЇ
АЛЬДОСТЕРОНУ
ТА
ВАЗОПРЕСИНУ

АНГІОТЕНЗИН II
(8 АК)

БЛОКА-
ТОРИ

*Твої добрі наміри – ніщо,
якщо ти їх не реалізовуєш.*

