

Кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики

«Биохимия гормонов. Биологически активные пептиды. Простагландины. Простациклины, тромбоксаны, лейкотриены.»

План лекции

1) Гормоны гипоталамуса, иерархия гормональной регуляции функций организма

- А) тиреотропин релизинг гормон
- Б) гонадотропин релизинг гормон
- В) соматостатин релизинг гормон

2) Гормоны гипофиза

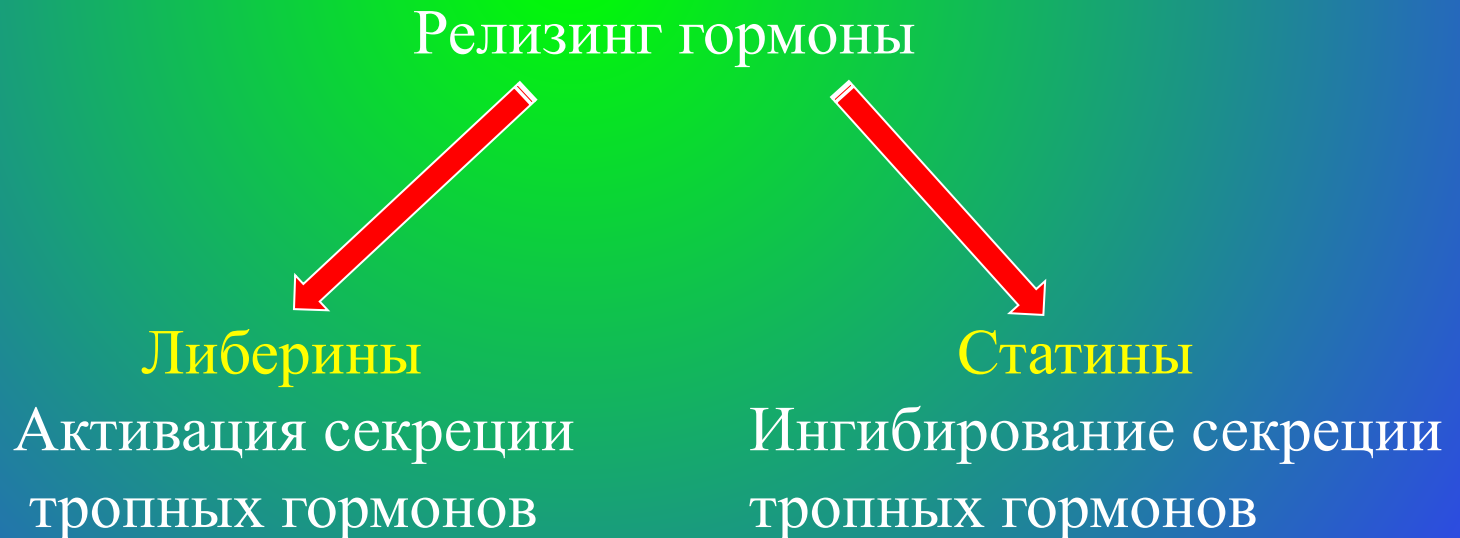
- А) гормоны передней доли
- Б) гормоны задней доли

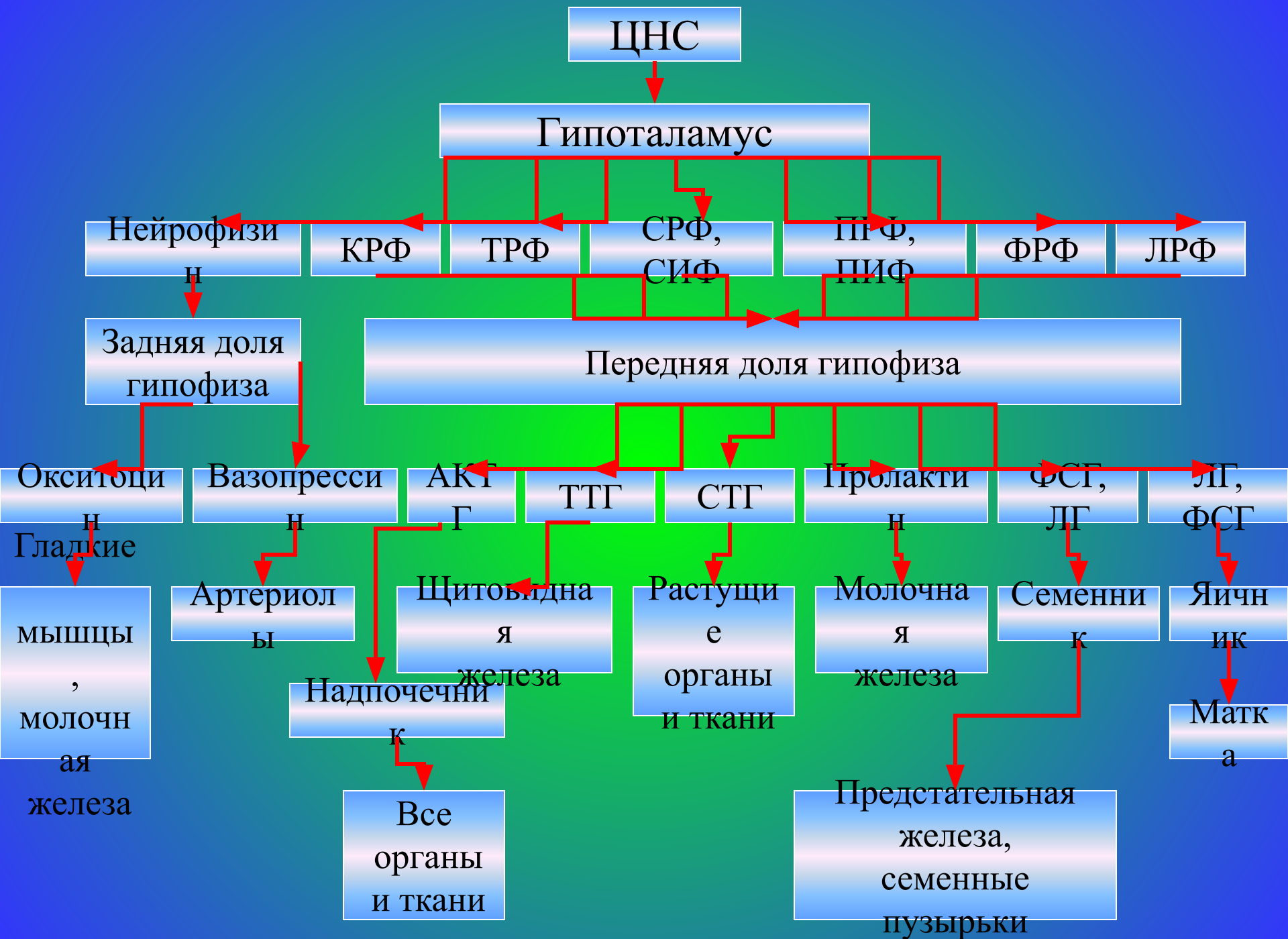
3) Пептиды поджелудочной железы, гастроинтестинальные гормоны

4) Эйкозаноиды синтез и функции

Гормоны Гипоталамуса

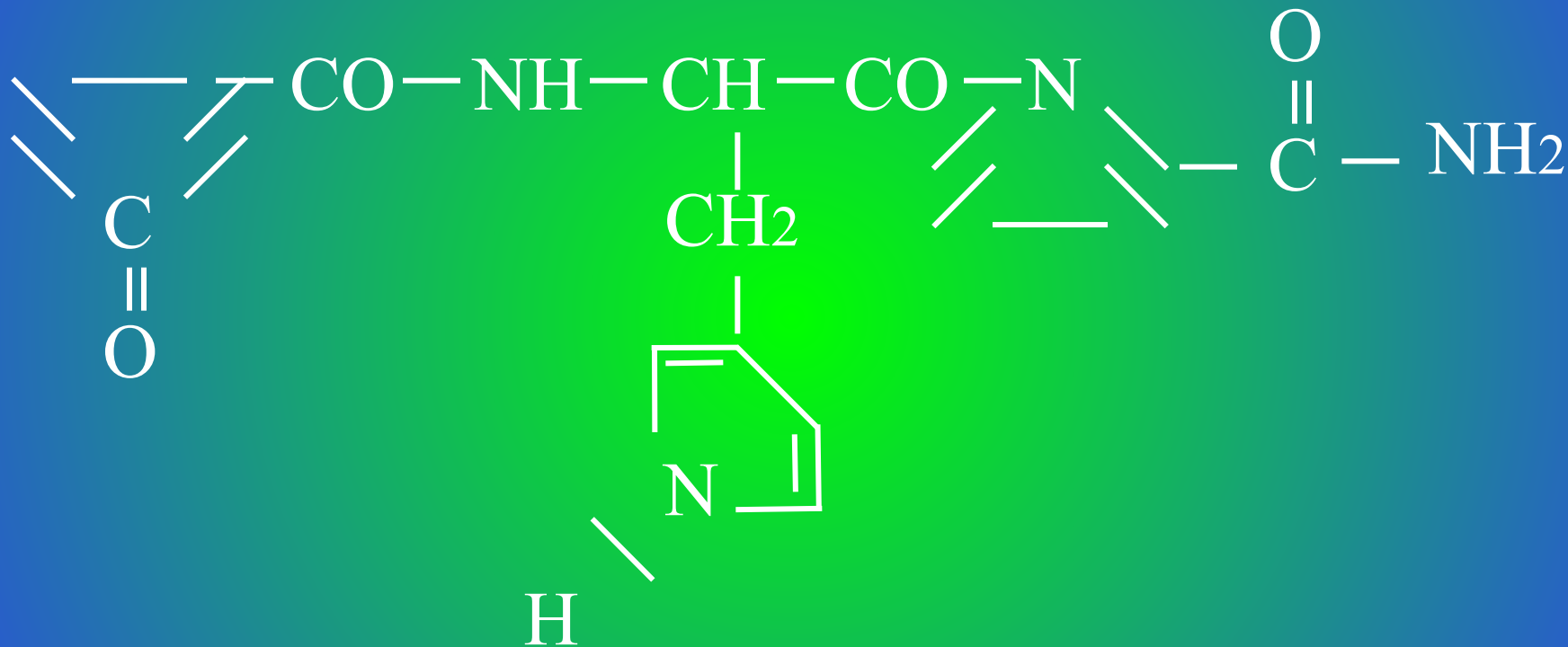
- Релизинг гормоны - поддерживают базальный уровень и физиологические пики продукции тропных гормонов гипофиза, и таким образом нормальное функционирование всех периферических желёз внутренней секреции





Тиреотропин релизинг гормон (ТРГ)

Трипептид ПИРО-ГЛУ-ГИС-ПРО-NH₂



Стимулирует секрецию: тиреотропного гормона

Пролактин

Соматотропин

Гонадотропин релизинг гормон (ГРГ)

Декапептид:

ПИРО-ГЛУ-ГИС-ТРП-СЕР-ТИР-ГЛИ-ЛЕЙ-АРГ-ПРО-ГЛИ-NH₂

Стимулирует секрецию:

Фоликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов.

Кортикотропин релизинг гормон (КРГ)

Пептид 41 аминокислотный остаток.

Стимулирует секрецию: вазопрессина

окситоцина

катехоломинов

ангиотензина-2

Соматостанин релизинг гормон (СРГ)

Пептид 44 аминокислотных остатка

Стимулирует секрецию соматотропина

Соматотропин ингибирующий гормон (СИГ)

Тетрадекопептид (14 аминокислотных остатка)

АЛА-ГЛИ-ЦИС-ЛИЗ-АСН-ФЕН-ФЕН-ТРП-ЛИЗ-ТРЕ-ФЕН-ТРЕ-СЕР-ЦИС-NH₂



Ингибируют секрецию: гормона роста, инсулина, глюкагона.

Меланотропин релизинг гормон

Меланотропин ингибирующий гормон

Регулируют секрецию меланостимулирующего гормона

Гормоны гипофиза

Передняя доля гипофиза

1 Соматомаммотропины:

- гормон роста
- пролактин
- хорионический соматотропин

2 Пептиды:

- аденокортикотропный гормон
- β -липотропин
- энкефалины
- эндорфины
- меланостимулирующий гормон

3 Гликопротеиновые гормоны:

- тиреотропин
- лютеинизирующий гормон
- фолликулостимулирующий гормон
- хорионический гонадотропин

Соматомаммотропины

Гормон роста

Mr=22kДа

Полипептид 191 аминокислотный остаток

Концентрация в ткани гипофиза 5-15 мг/г

Концентрация в крови 46-65 ммоль/л

Выброс регулируется: соматолиберином
соматостатином

- Функции:
- 1) стимулирует синтез инсулиноподобного фактора роста
 - 2) активирует транспорт аминокислот в мышцах
 - 3) понижает утилизацию глюкозы
 - 4) активирует глюконеогенез
 - 5) активирует липолиз
 - 6) активирует синтез кетоновых тел
 - 7) регулирует баланс ионов калия, магния, фосфатов

Пролактин

Mr=23kDa

Полипептид 199 аминокислотных остатков

Концентрация в крови 1-25 мг/мл

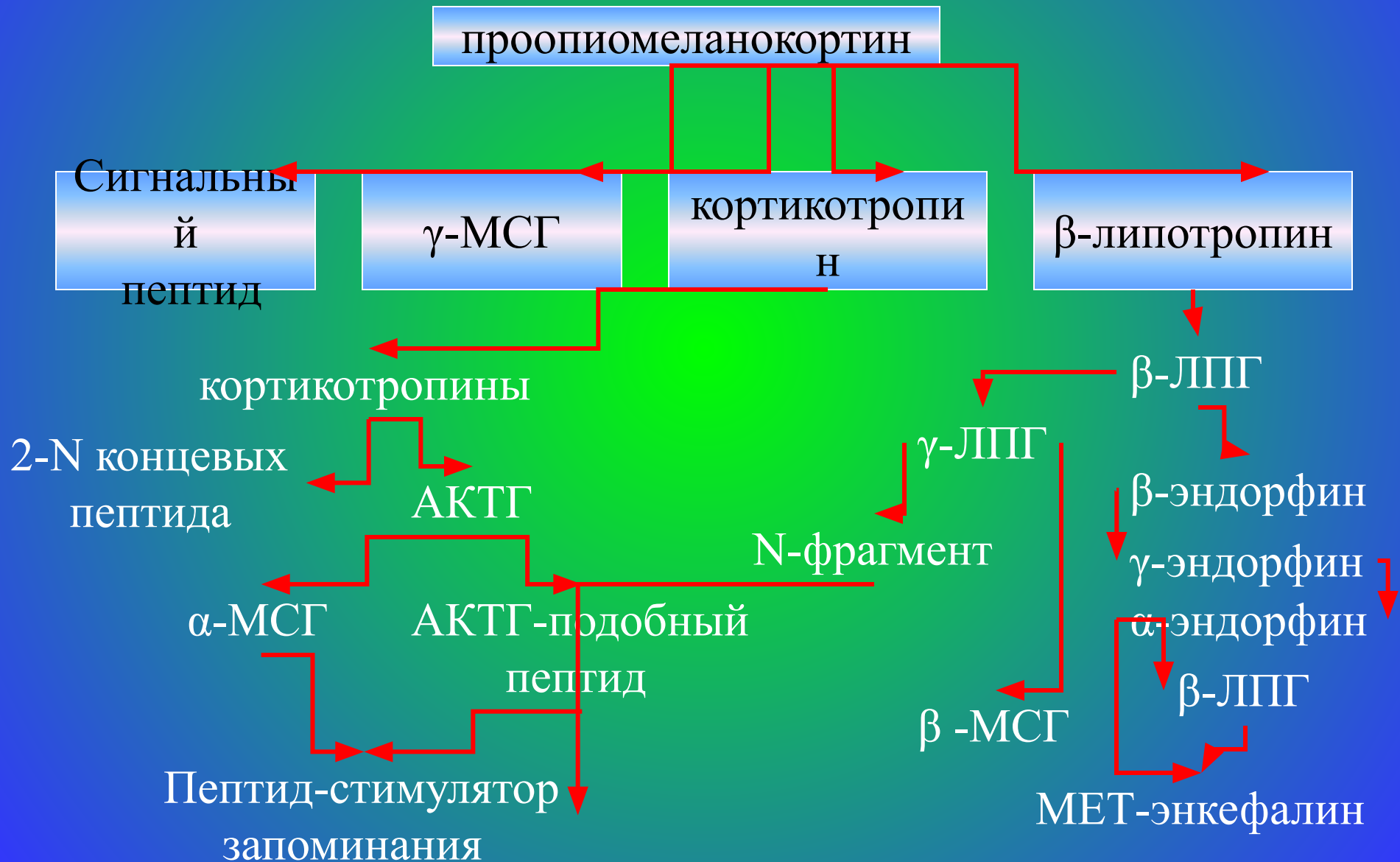
Выброс регулируется: - пролактолиберин
- пролактостатин

Функции:

- 1) стимулирует развитие молочных желёз
- 2) активирует лактацию
- 3) стимулирует рост внутренних органов
- 4) эритропоэтическое действие
- 5) гипергликемическое действие

Пептиды

Производные проопиомеланокортина



Аденокортикотропный гормон (АКТГ)

$M_r=4,5\text{кДа}$

Полипептид 39 аминокислотных остатков

Концентрация в ткани гипофиза 250 мкг/г

Концентрация в крови 100 пг/мл

Выброс регулируется:

- кортиколиберином
- глюкокортикоидами
- норадреналином
- серотонином
- ацетилхолином

Функция: Активация гормонов коры надпочечников

Механизм действия АКТГ.

Mt



β-Липотропин

Полипептид 91 аминокислотный остаток

Функции: 1) активация липолиза
2) утилизация жирных кислот

Энкефалины, эндорфины.

Продукты специфического протеолиза β-Липотропина

Мет-энкефалин

Н-ТИР-ГЛИ-ГЛИ-ФЕН-МЕТ-ОН

Лей-энкефалин

Н-ТИР-ГЛИ-ГЛИ-ФЕН-ЛЕЙ-ОН

Эндорфины

α -эндорфины	15 аминокислотных остатков
β -эндорфины	31 аминокислотный остаток
γ -эндорфины	14 аминокислотных остатков
δ -эндорфины	18 аминокислотных остатков

Эффекты эндорфинов: морфиноподобный эффект, регулируют болевую и тактильную чувствительность, а также поведение человека и его память

Функции: - стимуляция секреции пролактина и соматотропина
- ингибирование секреции гонадотропина

Меланостимулирующий гормон

α -меланостимулирующий гормон

Пептид 13 аминокислотных остатков

$\text{CH}_3\text{-CO-NH-SER-TIR-SER-MET-GLU-HIS-PHE-ARG-TRP-LYS-PRO-VAL-CO-NH}_2$

β -меланостимулирующий гормон

Пептид 22 аминокислотных остатка

Функции: 1) стимулируют меланогенез

2) увеличивают количество пигментных клеток

Гликопротеиновые гормоны

Тиреотропный гормон

Mr=30кДа

Концентрация в крови 10 мкЕД/мл

Выброс регулируется тиреотропин-релизинг гормоном

Функции:

- 1) поддержание основного обмена
- 2) обеспечивает адаптацию к холоду
- 3) стимулирует развитие ЦНС
- 4) стимулирует развитие фолликулярных клеток щитовидной железы
- 5) стимулирует утилизацию глюкозы
- 6) стимулирует синтез фосфолипидов

Гонадотропные гормоны

1. Фоликулостимулирующий гормон (ФСГ)
2. Лютеинизирующий гормон (ЛГ)
3. Хорионический гонадотропин

ФСГ и ЛГ

Mr=25kDa

Выброс регулируется гонадолиберином

Функции ФСГ: -стимулирует созревание фолликулов яичника
- стимулируют сперматогенез

ЛГ: -стимулирует секрецию эстрогенов и прогестерона
- стимулирует образование желтого тела
-стимулирует секрецию тестостерона
-стимулирует развитие интерстициальной ткани

Задняя доля гипофиза

Вазопрессин

Н-ЦИС-ТИР-ФЕН-ГЛН-АСН-ЦИС-ПРО-АРГ-ГЛИ-СО-NH₂



Синтезируется супраоптическим ядром гипоталамуса

Концентрация в крови 0-12 пг/мл

Выброс регулируется кровопотерей

- Функции:
- 1) стимулирует реабсорбцию воды
 - 2) стимулирует глюконеогенез, гликогенолиз
 - 3) является компонентом стрессорной реакции
 - 4) сужает сосуды

Окситоцин



Синтезируется паравентрикулярным ядром гипоталамуса

- Функции:
- 1) стимулирует секрецию молока молочными железами
 - 2) стимулирует сокращения матки
 - 3) релизинг фактор для выброса пролактина

Пептидные гормоны поджелудочной железы

Панкреатический полипептид

Mr=4.2kDa

Полипептид 36 аминокислотных остатков

Функции: 1) стимулирует и подавляет секрецию панкреатических ферментов

2) активирует моторику желудка

Синтезируется в островках Лангерганса поджелудочной железы
островки Лангерганса - один из элементов “APUD-системы”

“APUD-система” - (amine precursor uptake and decarboxylation)

Система захвата и декарбоксилирования аминов-предшественников гормонов.

Гастроинтестинальные гормоны

1. Семейство гастрин-холецистокинин

- гастрин
- холецистокинин

2. Семейство секретин-глюкагона

- секретин
- глюкагон
- желудочно-ингибирующий пептид
- вазоактивный интестинальный пептид
- пептид гистидин-изолейцин

3. Семейство РР

- панкреотический полипептид
- пептид YY
- нейропептид Y

4. Другие пептиды

- соматостатин
- нейротензин
- мотелин
- вещество P
- панкреостатин

Семейство гастрин-холецистокинин

«Малый гастрин»

Полипептид 17 аминокислотных остатков

Синтезируется в антральном отделе желудка

Концентрация в крови 100 нг/л

Функции: стимулирует секрецию кислоты желудком, пепсиногенов
панкреатических ферментов, печёночной желчи.

«Большой гастрин»

Полипептид 34 аминокислотных остатка

Синтезируется в двенадцатипёрстной кишке

Концентрация в крови 100 нг/л

Функции идентичны «малому гастрину»

Холецистокинин-панкреозанин

Полипептид 33 аминокислотных остатка

Синтезируется как в двенадцатипёрстной и тощей кишке так и в ЦНС

Концентрация в крови 5-800 нг/л

- Функции:
- 1) регулирует сокращения желчного пузыря
 - 2) повышает моторику тонкой кишки
 - 3) стимулирует секрецию: инсулина, глюкагона, панкреатического полипептида
 - 4) стимулирует рост поджелудочной железы

Семейство секретин-глюкагона

Секретин

Полипептид 27 аминокислотных остатков

Синтезируется в двенадцатипёрстной кишке

Концентрация в крови 0-500 нг/л

Функции: повышает секрецию панкреатических ферментов, инсулина, стимулирует рост поджелудочной железы, стимулирует сокращения желчного пузыря, ингибирует выделение гастринов.

Желудочный ингибиторный пептид

Полипептид 42 аминокислотных остатка

Концентрация в крови 15-100 пмоль/л

Функции: 1) ингибируют секрецию гастрина и кислоты желудком
2) снижает моторику желудка и тонкой кишки

Вазоактивный интестинальный пептид

Полипептид 28 аминокислотных остатков

Синтезируется как в нервной системе так и в ЖКТ

Концентрация в крови 0-100 нг/л

- Функции:
- 1) расслабление гладких мышц
 - 2) освобождает гормоны поджелудочной железы
 - 3) стимулирует липолиз, гликолиз, выделение желчи
 - 4) ингибирует секрецию гастрина и кислоты желудком

Семейство РР

Пептид УУ

Синтезируется в эндокринных клетках подвздошной и толстой кишок

Функция: уменьшает чувствительность поджелудочной железы к действию секретина и холицистокинина

Другие пептиды

Мотилин

Полипептид 22 аминокислотных остатка

Концентрация в крови 100 пмоль/л

Функция: повышает моторику ЖКТ

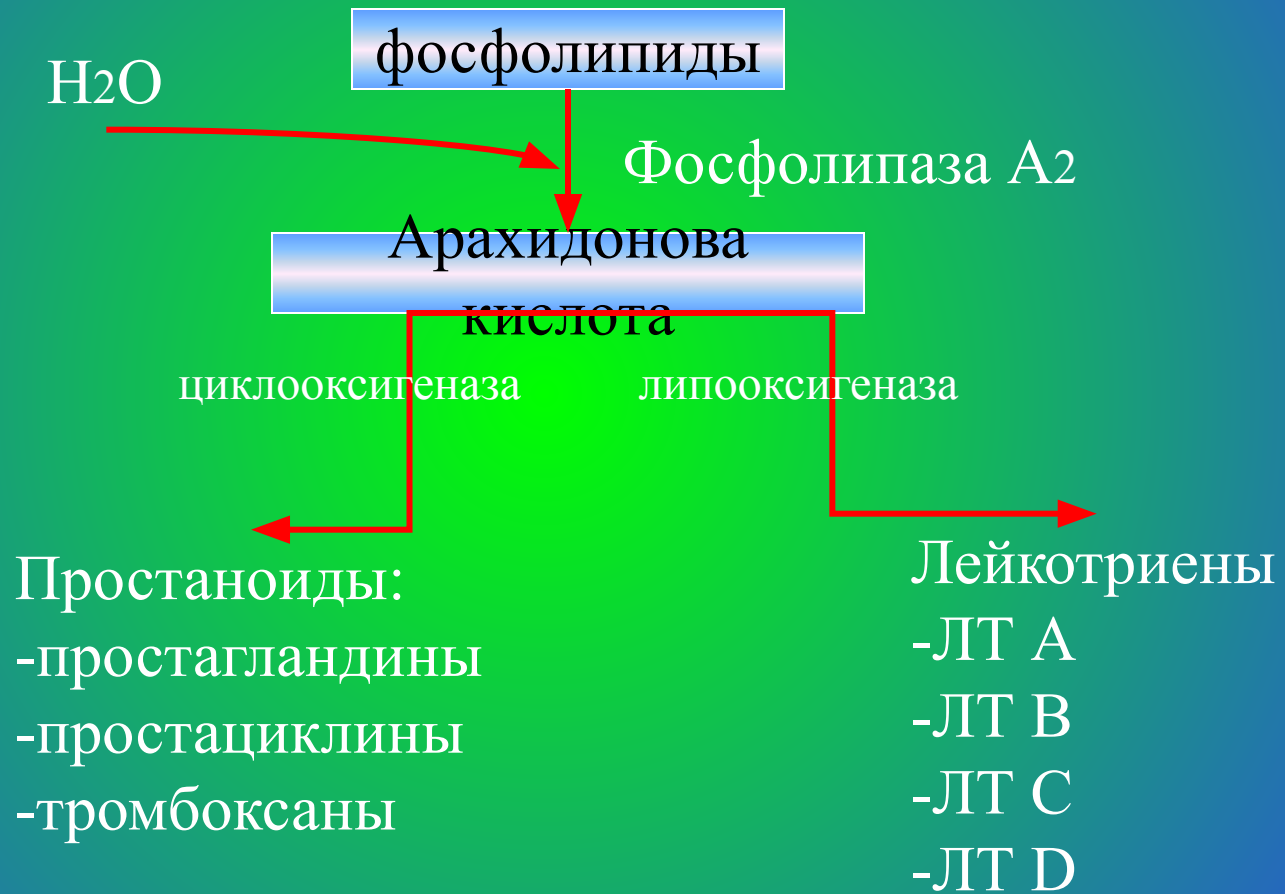
Эйкозаноиды

Комплекс физиологически активных органических соединений являющихся производными арахидоновой (C20) кислоты

Эйкозаноиды являются паракринными регуляторами

Эффекты эйкозаноидов определяются свойствами клеток-мишеней

Синтез эйкозаноидов

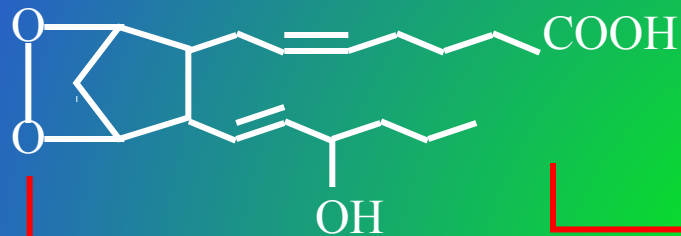


Циклооксигеназный путь

Слайд №1



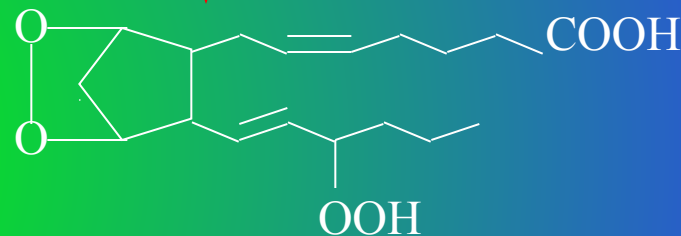
Арахидоновая кислота



Простагландин H₂

Аспирин

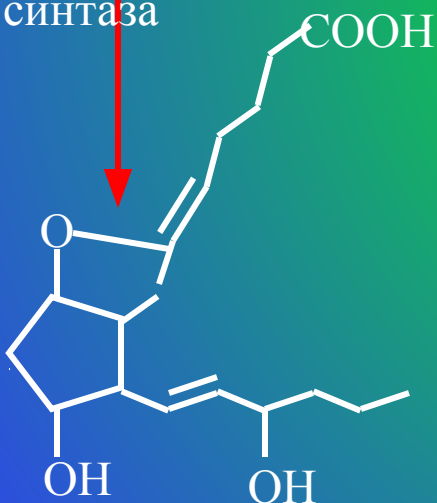
Циклооксигеназа (Простагландин синтаза)



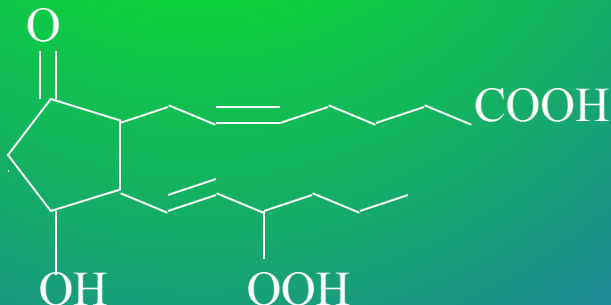
Простагландин G₂

Пероксидаза

Изомераза



Простациклин

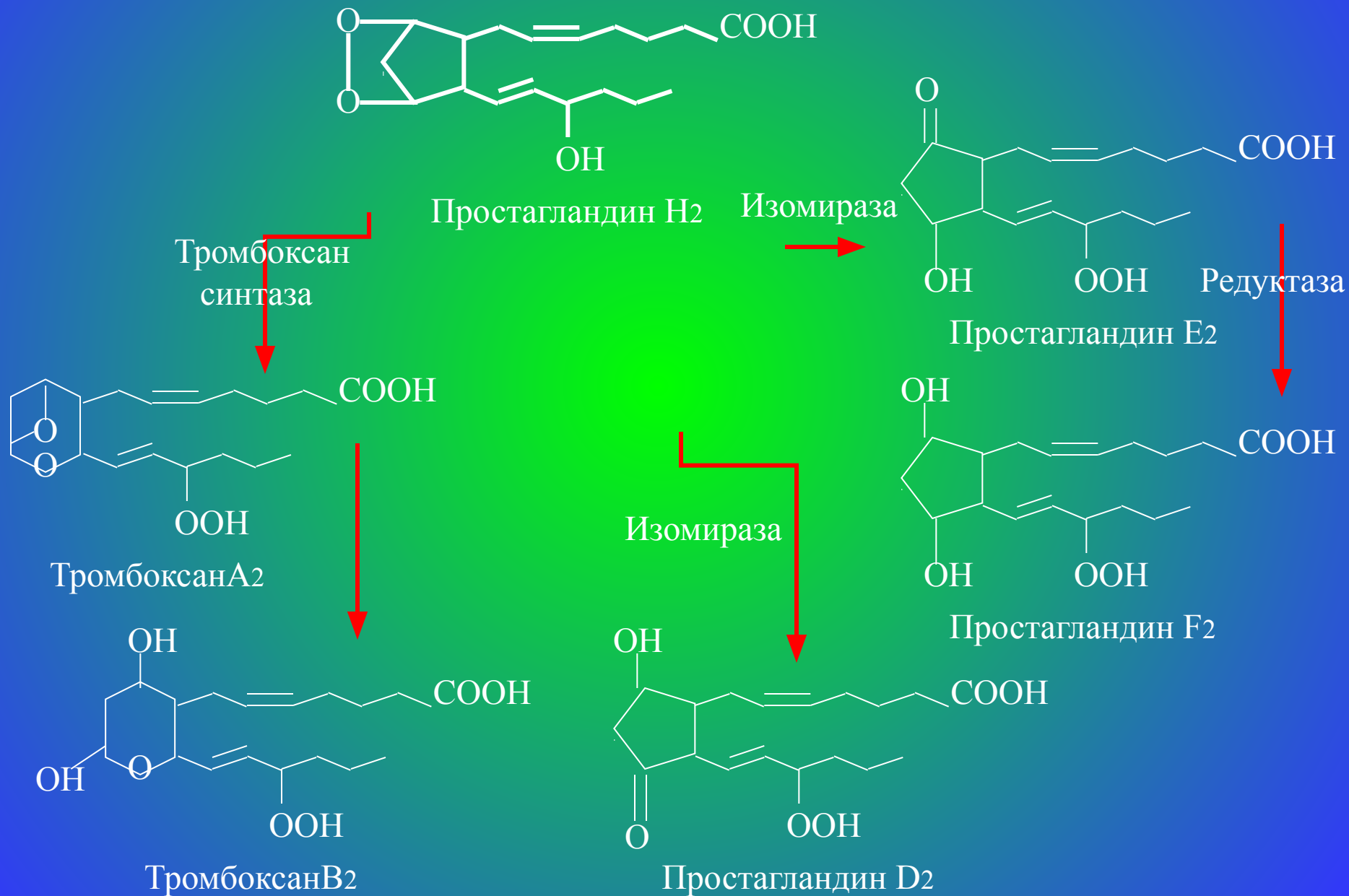


Простагландин E₂

Простоциклин синтаза

Циклооксигеназный путь

Слайд №2



Первичные простагландины

PGE₁ PGE₂ PGF₁ PGF₂

PGE₁ - Обеспечивает развитие пирогенной реакции
-Стимулирует сокращение гладких мышц матки
-Активирует резорбцию костей
-Повышает уровень Ca²⁺ в плазме крови
-Восприятие боли нервными окончаниями

PGF₁ Индуцирует аллергические реакции
(анафилактический шок)

Тромбоксан -Вызывает агрегацию тромбоцитов
-Оказывает сосудосуживающее действие

Простаглицин -Активирует синтез эндотелия сосудов
- Вызывает дезагрегацию тромбоцитов
-Активирует фибринолиз

Липооксигеназный путь

Слайд №1



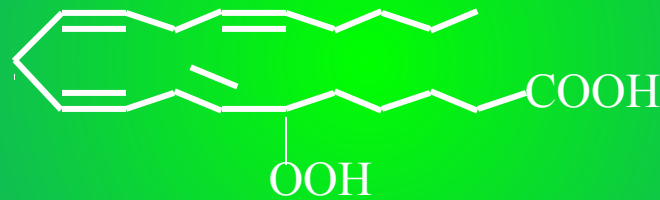
Арахидоновая кислота

$2O_2$

Витамин E

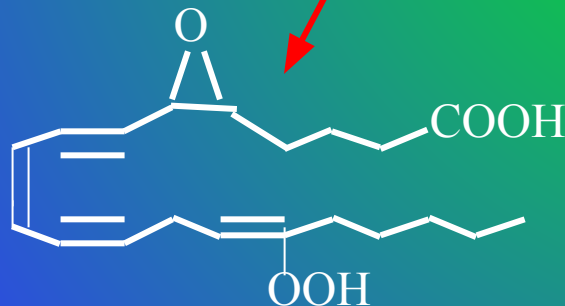


Липооксигеназа



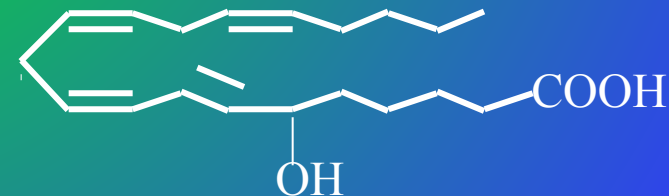
5-Оксиэйкозатетраеновая кислота

Эпоксидгидролаза



Лейкотриен A₂

Пероксидаза

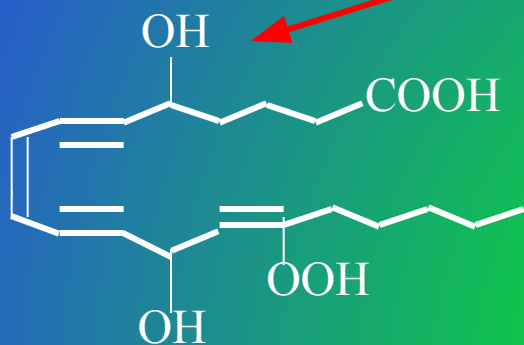


Оксиэйкозатетраеновая кислота

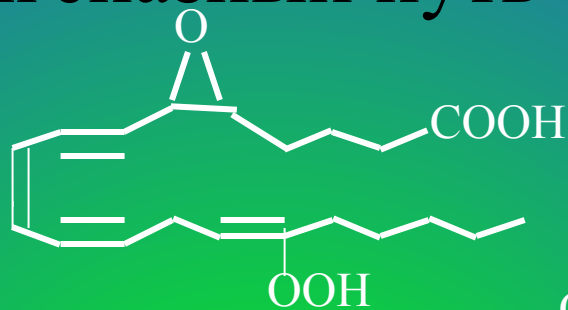
Липооксигеназный путь

Слайд №2

Эпоксидгидролаза

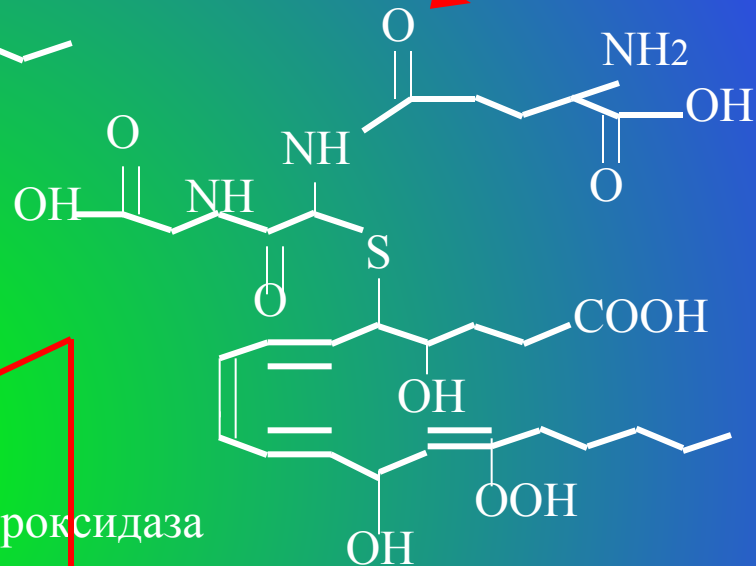


Лейкотриен В4



Лейкотриен А4

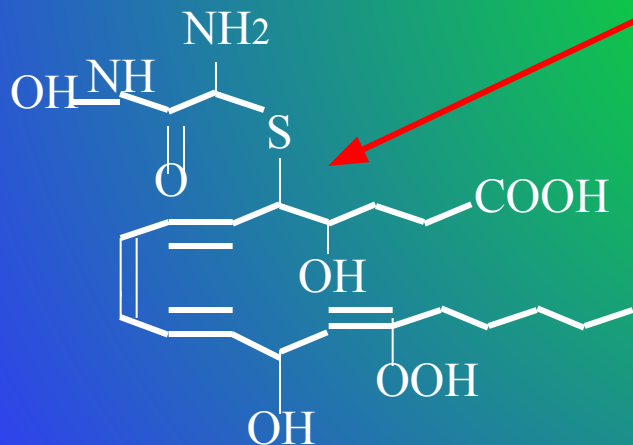
Пероксидаза



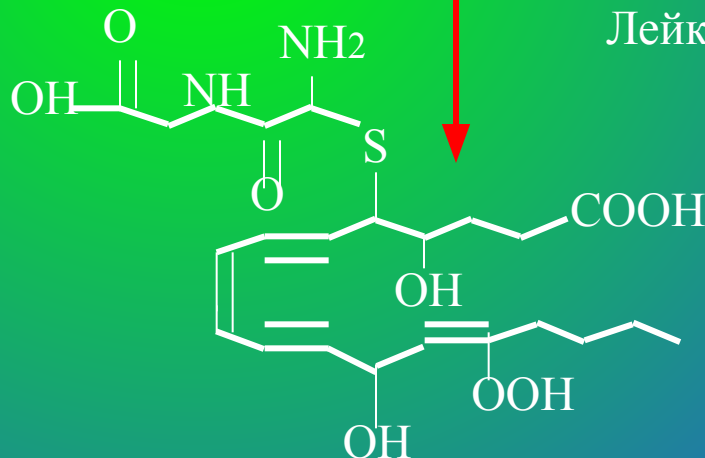
Лейкотриен С4

Глутамилтрансфераза

Пероксидаза



Лейкотриен Е4



Лейкотриен D4

Лейкотриены

Функции: 1) Активирует аллергические реакции

2) Активирует иммунные реакции

3) Активирует анафилактические реакции

4) Сокращение гладких мышц дыхательных путей

5) Сокращение гладких мышц пищеварительного тракта

6) Оказывает сосудосуживающее действие

Роль метаболитов арахидоновой кислоты

в поддержании воспалений



Эффекты простагландинов

Ткань	Главное воздействие	Главный PG
Гладкие мышцы сосудов	Расширение сосудов Сужение сосудов	PGE ₁ ; PGA PGF
Другие гладкие мышцы	Сокращение матки расширение бронхов сужение бронхов	PGE ₁ ; PGF PGE PGF
Желудок	Ингибиция секреции	PGE ₁
ЦНС	Передача по нервам	PGE
Почки	Натриурез, гипотензивное воздействие	PGA ₂ PGE ₂
Ткани (в общем)	Воспаление, боли	PGE ₁ PGE ₂
Кровь	Ингибирование агрегаций тромбоцитов	PGE ₁ PGE ₂