# 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 гормонБ)гонадотропин релизинг гормонВ)соматостатин релизинг гормон

2)Гормоны гипофиза

А)гормоны передней доли Б)гормоны задней доли

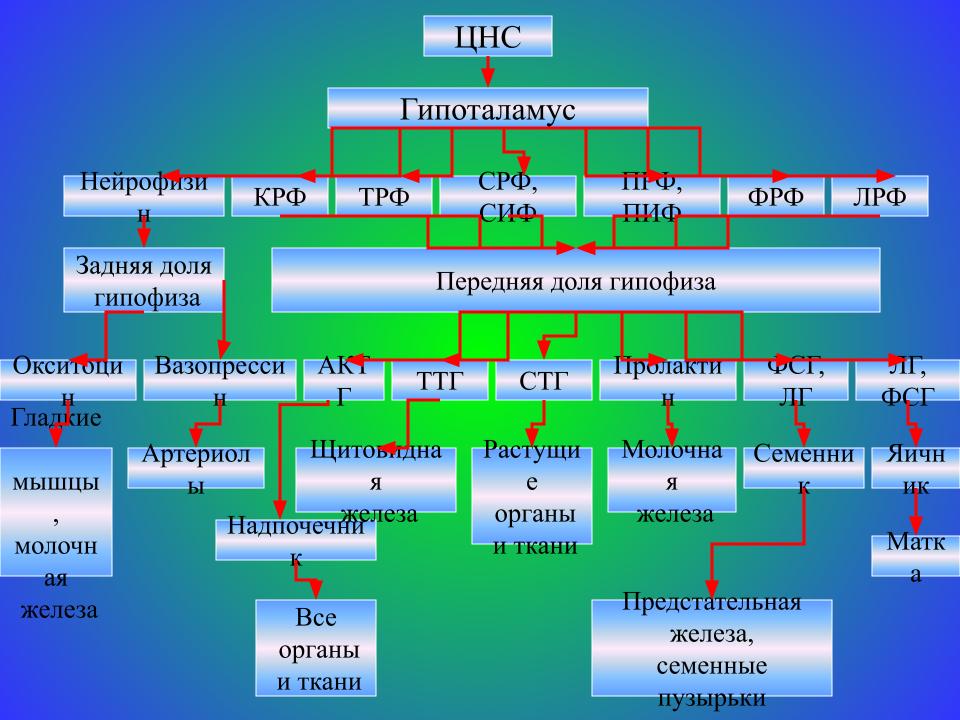
3)Пептиды поджелудочной железы, гастроинтестинальные гормоны

4) Эйкозаноиды синтез и функции

# Гормоны Гипоталамуса

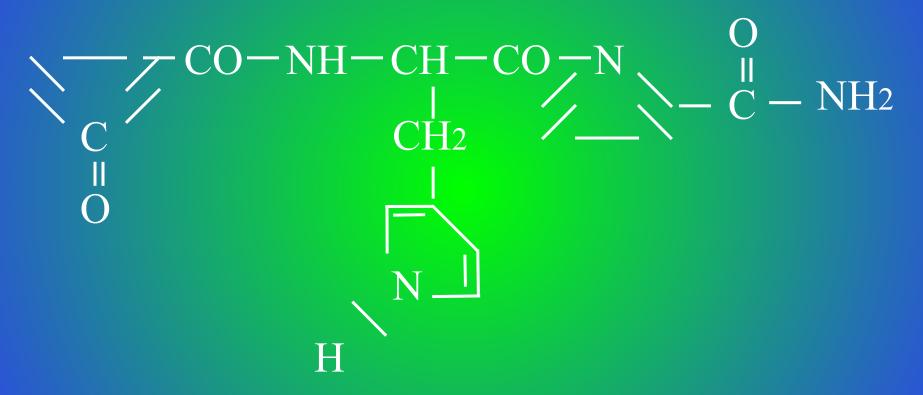
• Релизинг гормоны - поддерживают базальный уровень и физиологические пики продукции тропных гормонов гипофиза, и таким образом нормальное функционирование всех периферических желёз внутренней секреции





#### 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 лютеинезирующего гормонов.

Кортикотропин релизинг гормон (КРГ)

Пептид 41 амино-кислотный остаток.

Стимулирует секрецию: вазопрессина

окситоцина

катехоломинов

ангиотензина-2

#### Соматостанин релизинг гормон (СРГ)

Пептид 44 амино-кислотных остатка Стимулирует секрецию соматотропина

#### Соматотропин ингибирующий гормон (СИГ)

Тетрадекопептид (14 амино-кислотных 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:

2 Пептиды:

- гормон роста

- пролактин

- хорионический соматотропин

- аденокортикотропный гормон

- β-липотропин

- энкефалины

- эндорфины

- меланостимулирующий гормон

3 Гликопротеиновые гормоны:

- тиреотропин

- лютеинезирующий гормон

- фоликулостимулирующий гормон

- хорионический гонадотропин

### Соматомаммотропины

Гормон роста

Mr=22kДa

Полипептид 191 амино-кислотный 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 йонов калия, магния, фосфатов

#### Пролактин

#### Mr=23kДa

Полипептид 199 амино-кислотных остатков Концентрация в крови 1-25 мг/мл

Выброс регулируется: - пролактолиберин

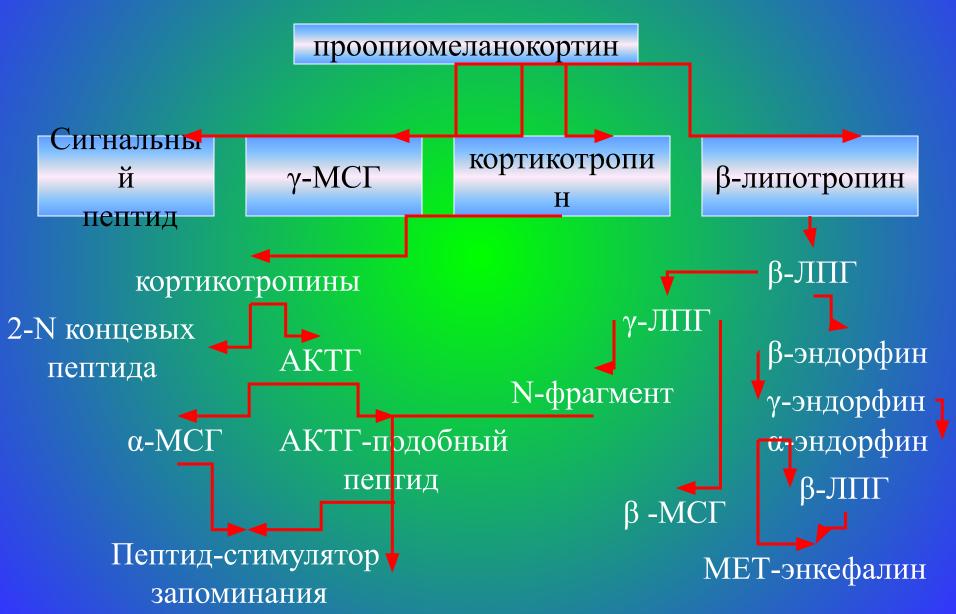
- пролактостатин

#### 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) Mr=4,5kДa

Полипептид 39 амино-кистотных 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.



#### β-Липотропин

Полипептид 91 амино-кислотный остаток

Функции: 1)активация липолиза

2) утилизация жирных кислот

Энкефалины, эндорфины.

Продукты спецефического протеолиза β-Липотропина Мет-энкефалин Н-ТИР-ГЛИ-ГЛИ-ФЕН-МЕТ-ОН Лей-энкефалин Н-ТИР-ГЛИ-ГЛИ-ФЕН-ЛЕЙ-ОН

#### Эндорфины

```
α-эндорфины
β-эндорфины
γ-эндорфины
δ-эндорфины
15 аминокислотных остатков
14 аминокислотных остатков
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 амино-кислотных остатков

СН3-CO-NH-CEP-ТИР-СЕР-МЕТ-ГЛУ-ГИС-ФЕН-АРГ-ТРИ-ГЛИ-ЛИЗ-ПРО-ВАЛ-СО-NH2

β-меланостимулирующий гормон

Пептид 22 амино-кислотных остатка

Функции: 1)стимулируют меланогенез

2) увеличивают количество пигментных клеток

#### Гликопротеиновые гормоны

Тиреотропный гормон Mr=30kДа

Концентрация в крови 10 мкЕО/мл

Выброс регулируется тиреотропин-релизинг гормоном

#### Функции:

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

- Гонадотропные гормоны 1. Фоликулостимулирующий гормон (ФСГ)
- 2. Лютеинезирующий гормон (ЛГ)
- 3. Хорионический гонадотропин

ФСГ и ЛГ

Mr=25kДa

Выброс регулируется гонадолиберином

Функции ФСГ: -стимулирует созревание фоликулов 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 компанентом 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=4.2kДа

Полипептид 36 амино-кислотных 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 precusor 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 пектид
  - -вазоактивный интестинальный пептид
  - -пептид гистидин-изолейцин
- 3. Семейство РР
  - -панкреотический полипептид
  - -пептид ҮҮ
  - -нейропептид Ү

- 4. Другие пептиды
  - -соматостатин
  - -нейротензин
  - -мотелин
  - -вещество Р
  - -панкреостатин

#### Семейство гастрин-холецистокинин

«Малый гастрин»

Полипептид 17 амино-кислотных 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 амино-кислотных остатка Синтезируется в двенадцатипёрстной кишке Концентрация в крови 100 нг/л Функции идентичны «малому гастрину»

#### Холецистокинин-панкреозанин

Полипептид 33 амино-кислотных 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 амино-кислотных 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 амино-кислотных 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 амино-кислотных 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 YY

Синтезируется в эндокринных клетках подвздошной и толстой кишок

Функция: уменьшает чувствительность поджелудочной железы к действию секретина и холицистокинина

Другие пептиды Мотилин

Полипептид 22 амино-кислотных остатка Концентрация в крови 100 пмоль/л

Функция: повышает моторику ЖКТ

## Эйкозаноиды

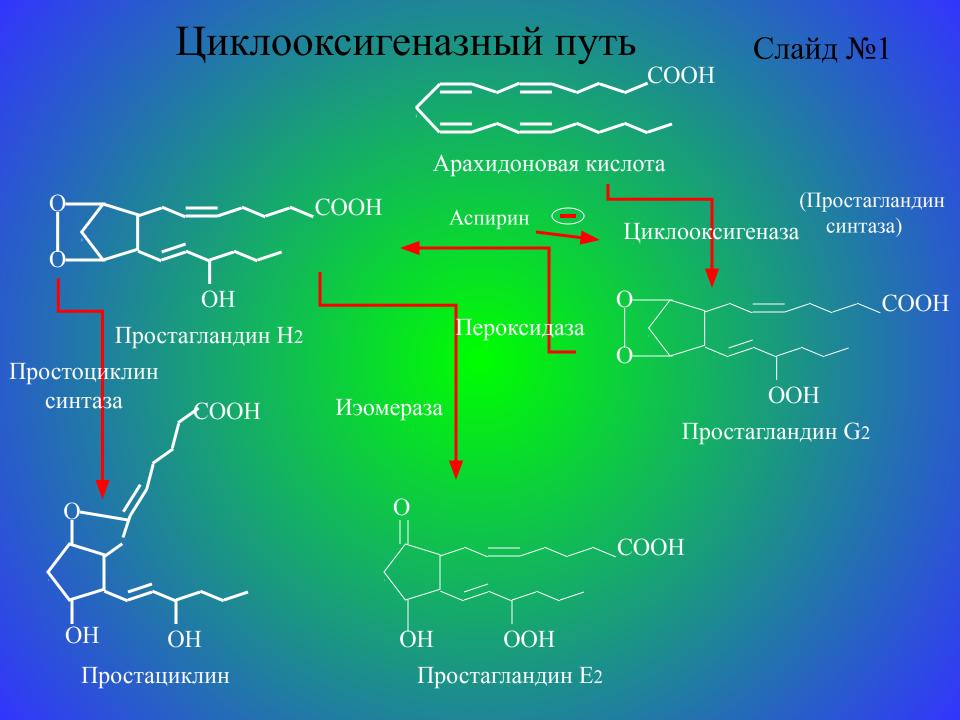
Комплекс физиологически активных органических соединений являющихся производными арахидоновой (С20) кислоты

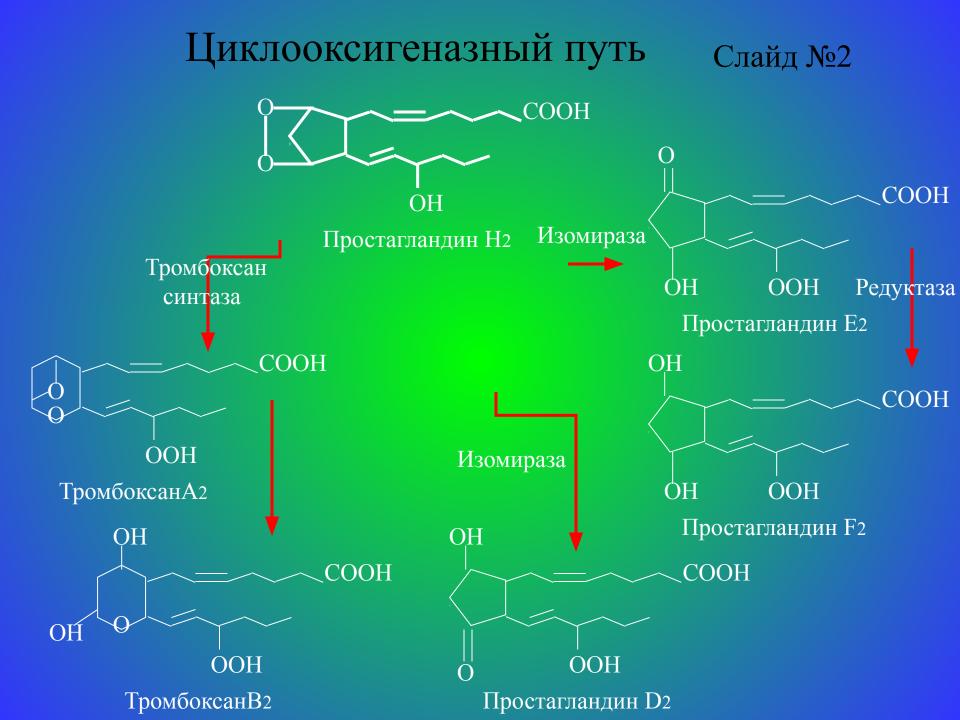
Эйкозаноиды являются паракринными регуляторами

Эффекты эйкозаноидов определяются свойствами клеток-мишеней

#### Синтез эйкозаноидов



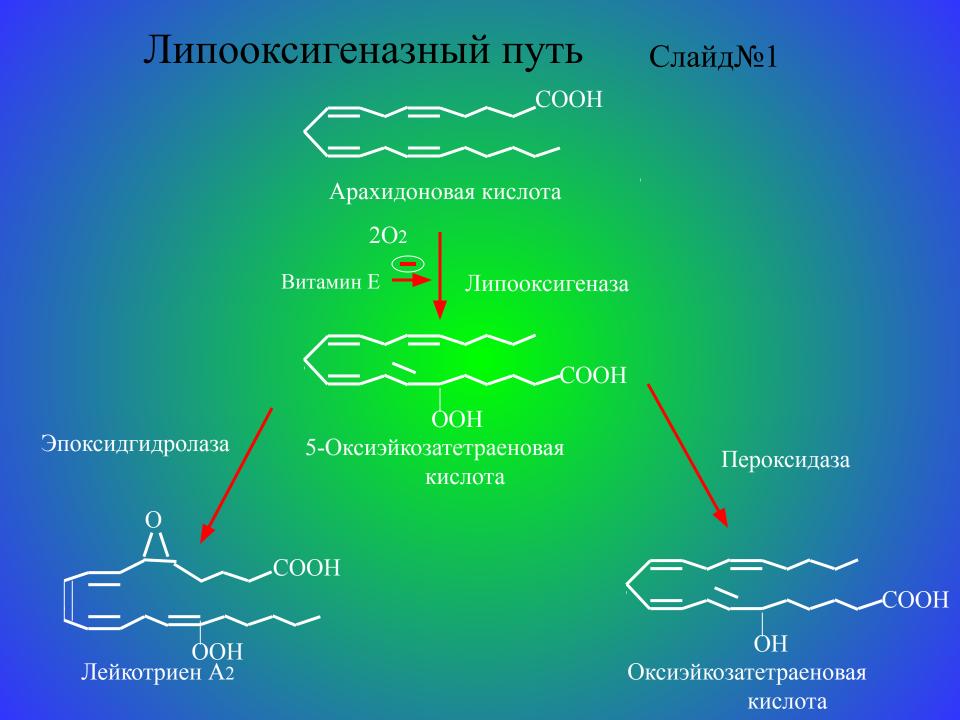


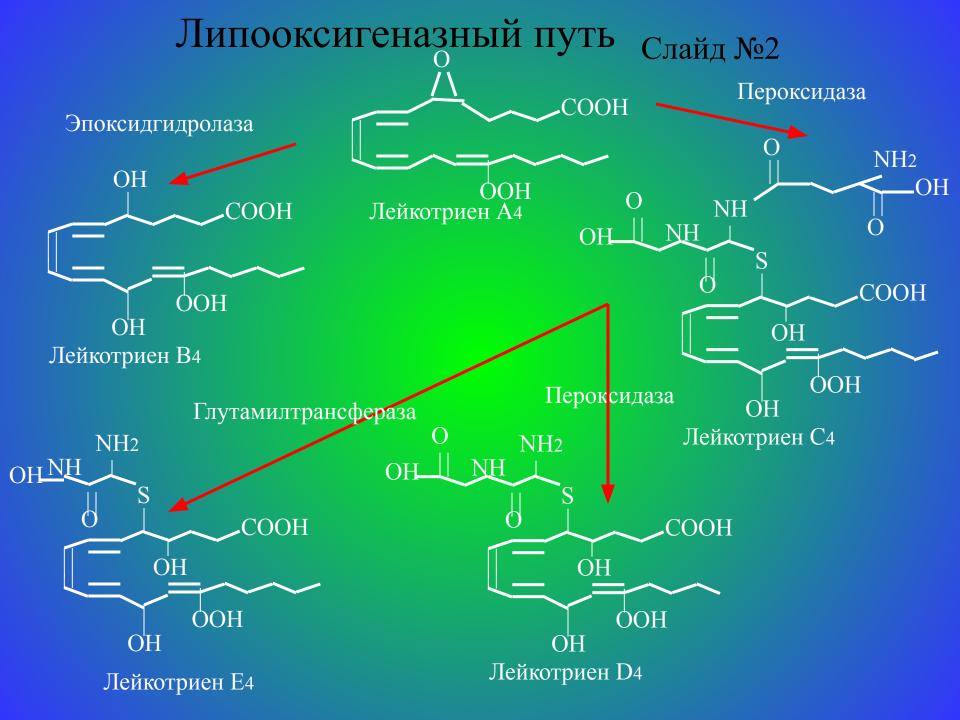


#### Первичные простагландины

#### PGE1 PGE2 PGF1 PGF2

- PGE1 Обеспечивает развитие пирогенной реакции
  - -Стимулирует сокращение гладких мышц матки
  - -Активирует резорбцию костей
  - -Повышает уровень Са2+ в плазме крови
  - -Восприятие боли нервными окончаниями
  - PGF1 Индуцирует аллергические реакции (анафилактический шок)
- Тромбоксан -Вызывает агрегацию тромбоцитов
  - -Оказывает сосудосуживающее действие
- Простациклин -Активирует синтез эндотелия сосудов
  - Вызывает дезагрегацию тромбоцитов
  - -Активирует фибринолиз





#### Лейкотриены

Функции: 1)Активирует аллергические реакции

- 2)Активирует имунные реакции
- 3)Активирует анафилактические реакции
- 4)Сокращение гладких мышц дыхательных путей
- 5)Сокращение гладких мышц пищеварительного тракта
- 6)Оказывает сосудосуживающие действие

#### Роль метаболитов арахидоновой кислоты в поддержании воспалений Химическая температурная Альтерация бактериальная тка<del>ней</del> Аутоантитела Активация ФЛ А2 Имунная Арахидоновая система Эндогенный кислота ЦОГ простогландины антиген ЛОГ Лейкотриены Альтерация тканей Гистамин серотонин Протеолитически Вазодилятац Адгезия лейкоцитов ИЯ Проницаемость ферменты Факторы сосудов хемотаксиса Гканевые Отёк, боль пейкониты

# Эффекты простагландинов

Ткань	Главное воздействие	Главный PG
Гладкие мышцы сосудов	Расширение сосудов Сужение сосудов	PGE1; PGA PGF
Другие гладкие мышцы	Сокращение матки расширение бронхов сужение бронхов	PGE1; PGF PGE PGF
Желудок	Ингибиция секреции	PGE1
ЦНС	Передача по нервам	PGE
Почки	Натриурез, гипотензивное воздействие	PGA2 PGE2
Ткани (в общем)	Воспаление, боли	PGE1 PGE2
Кровь	Ингибирование агрегаций тромбоцитов	PGE1 PGE2