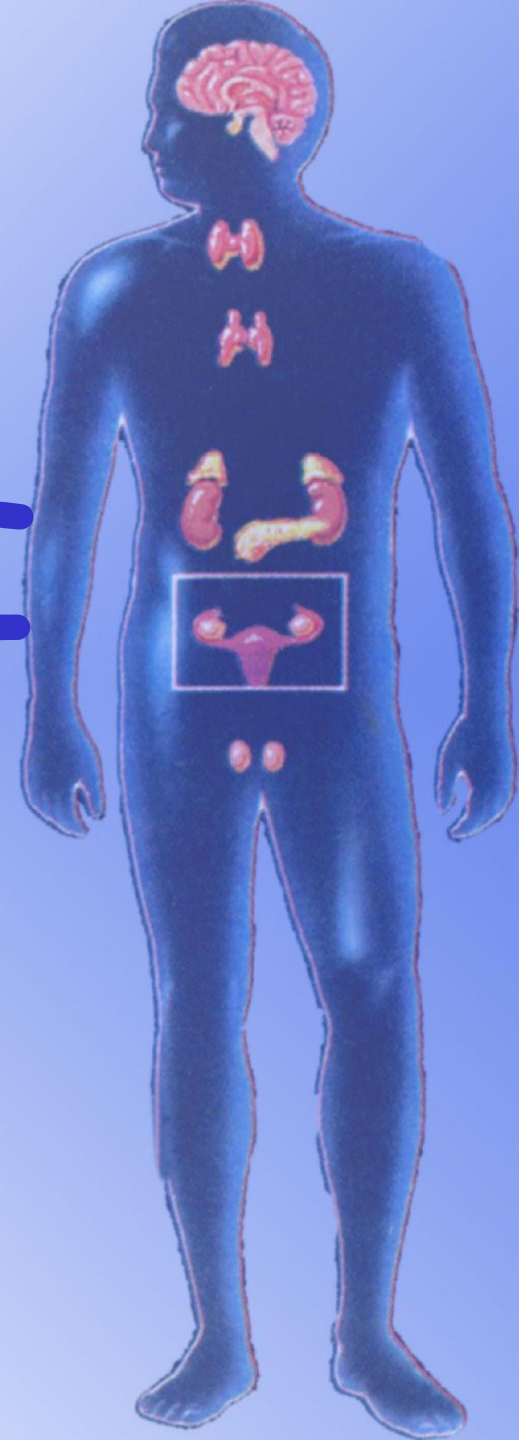


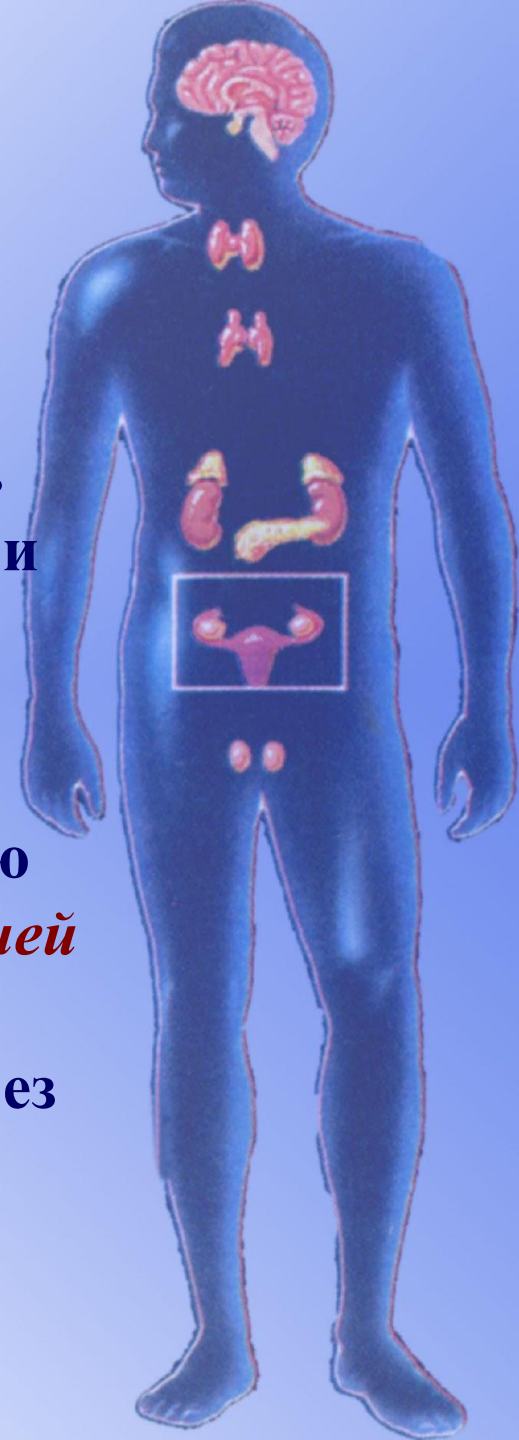


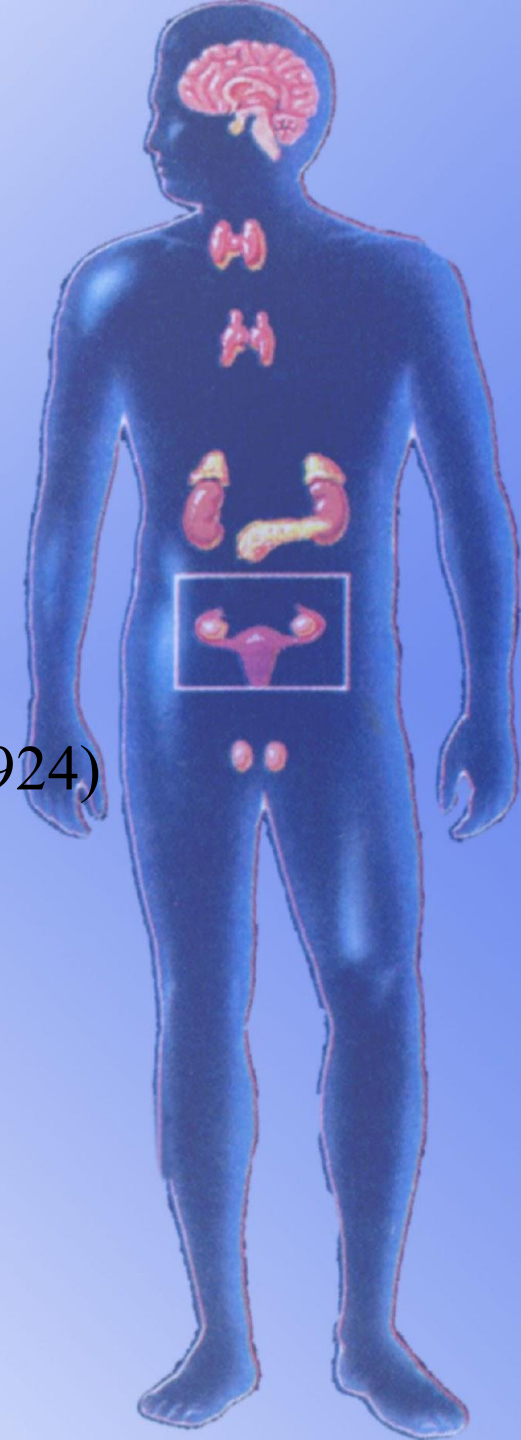
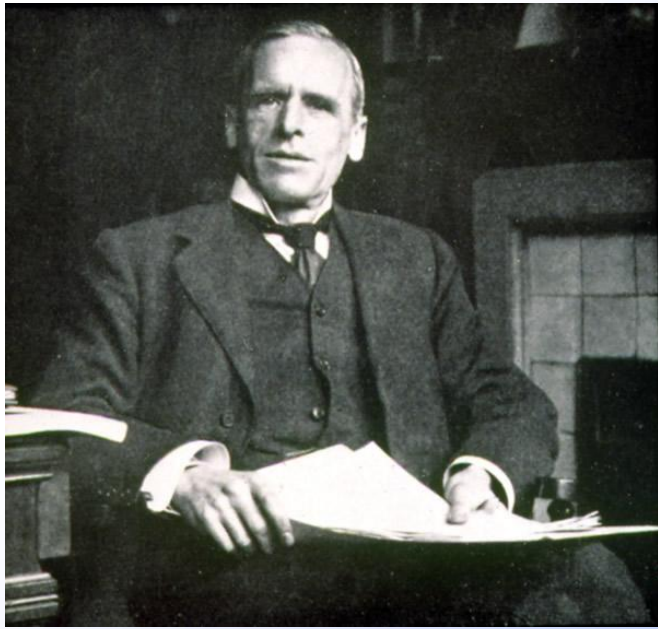
ГОРМОНЫ





в 1855 году Клод Бернар установил, что печень обладает способностью превращать сахар крови в животный крахмал – гликоген и, наоборот, в необходимых случаях расходовать гликоген, превращая его в сахар. Способность печени выделять сахар в кровь, то есть во внутреннюю среду организма, Клод Бернар назвал *внутренней секрецией*. Присущую же этому органу способность вырабатывать желчь, которая через специальный выводной проток поступает в кишечник (орган, сообщающийся с внешней средой), Клод Бернар назвал *наружной секрецией*.

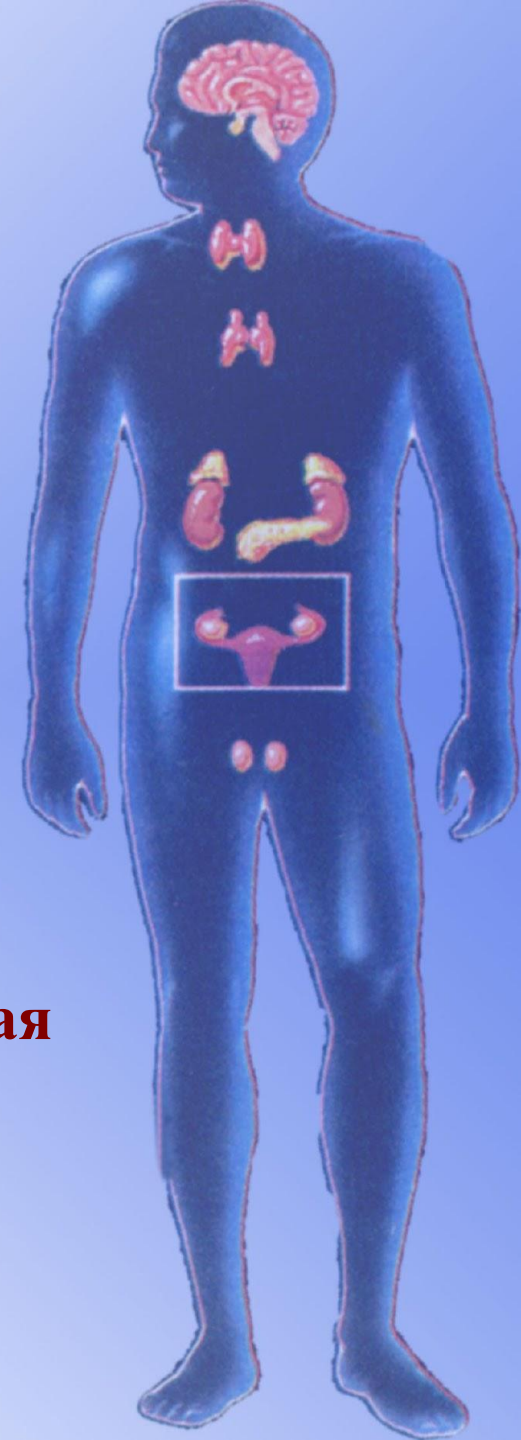
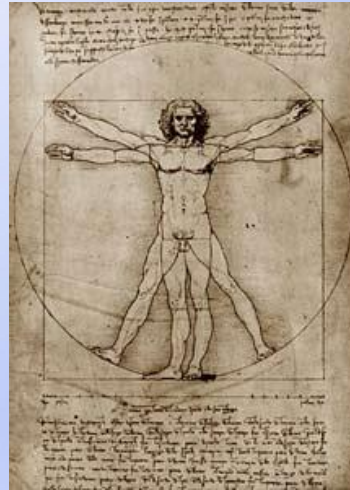




Э.Г. Старлинг (1866-1927) У.М. Бейлисс (1860-1924)

Термин «*гормон*» введен Бейлиссом и Старлингом в 1902 году при изучении ими работы поджелудочной железы. Он образован от корня греческого слова *hormao*, имеющего смысл «возбуждать», приводить в движение.

Многоклеточному организму необходима интеграция его жизненных функций



Эта интеграция у высших организмов достигается при участии двух систем:

- Путем передачи нервных импульсов (**нервная регуляция**)
- Путем передачи определенных информационных веществ (**эндокринная регуляция**)

Все вещества, входящие в состав живого организма, можно разделить на:

-Утилизоны (глюкоза, жирные кислоты и т. п.)

-Информоны

□ Гистогормоны и модуляторы действия гормонов

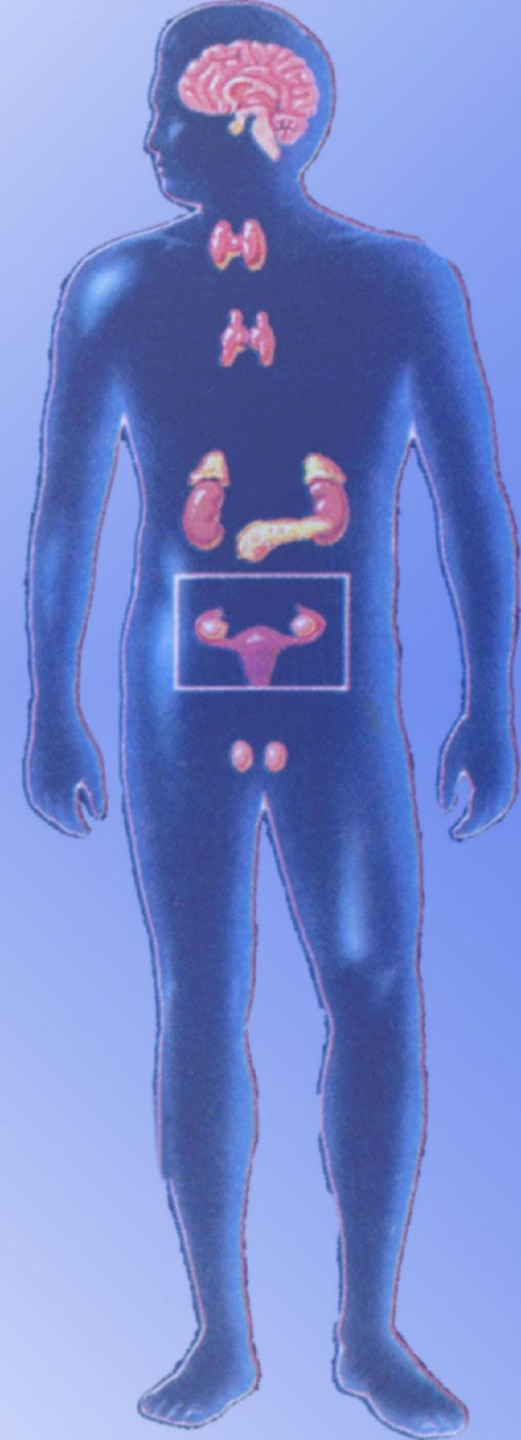
□ Гормоны

□ Нейромедиаторы и трансммиттеры

□ Антитела

□ Аутокоиды (гистамин, брадикинин и т. п.)

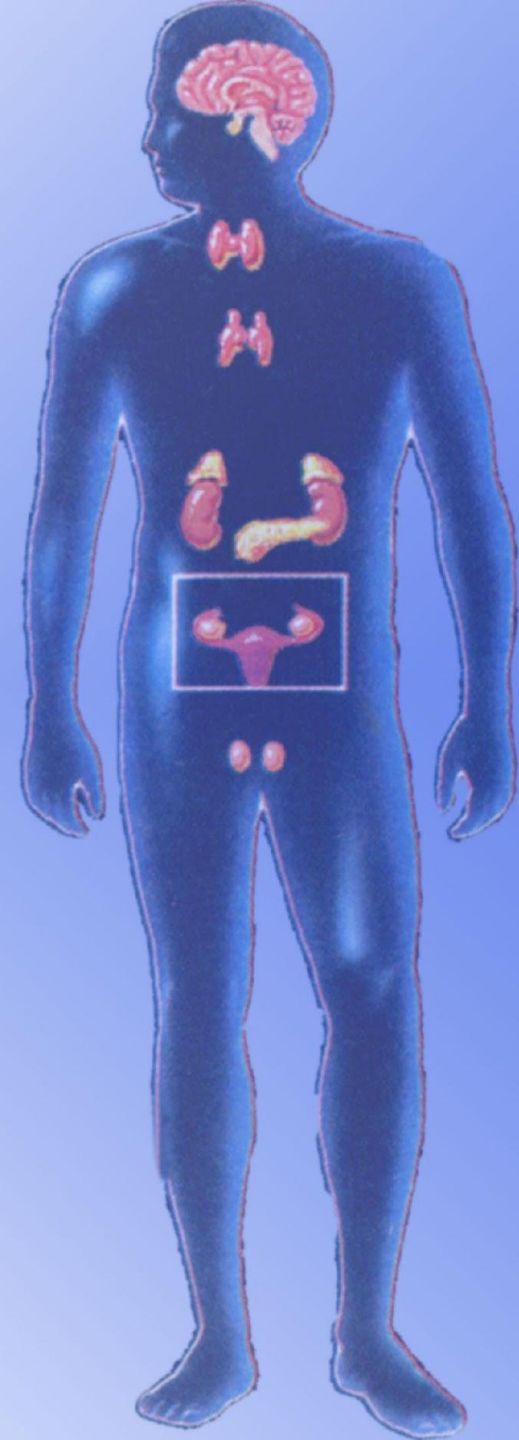
□ Вторичные мессенджеры



Гормоны – химические посредники, которые секретируются в кровоток специализированными клетками, и обладающие

- ✓ специфичностью
- ✓ высокой биологической активностью
- ✓ дистантностью действия
- ✓ способностью оказывать свое действие только после связывания со специфическими рецепторами

Гормоны никогда не используются как энергетический или пластический материал



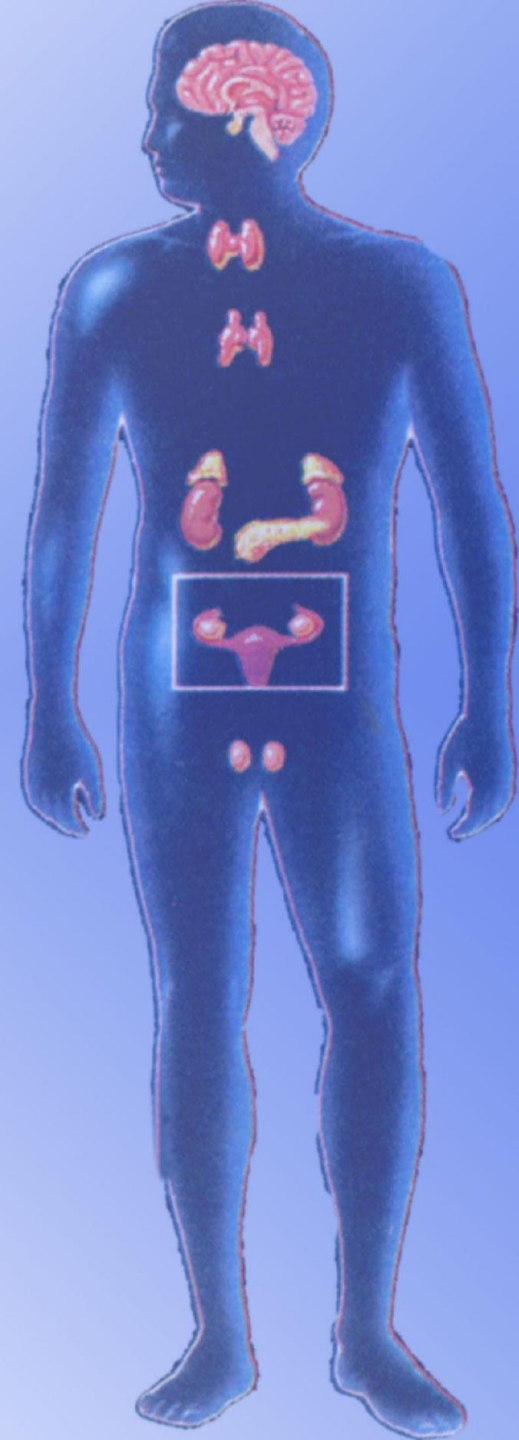
Специфичность – своеобразие химической структуры гормона, его функций, места образования и действия (концепция железы/мишени)

Высокая биологическая активность:

гормоны активны в концентрации до 10^{-11} М

⇒ Короткое время нахождения в биологических жидкостях

Дистантность действия: гормоны секретируются специфическими железами, а действуют в тканях-мишенях, куда транспортируются кровотоком в свободном или связанном с белками виде



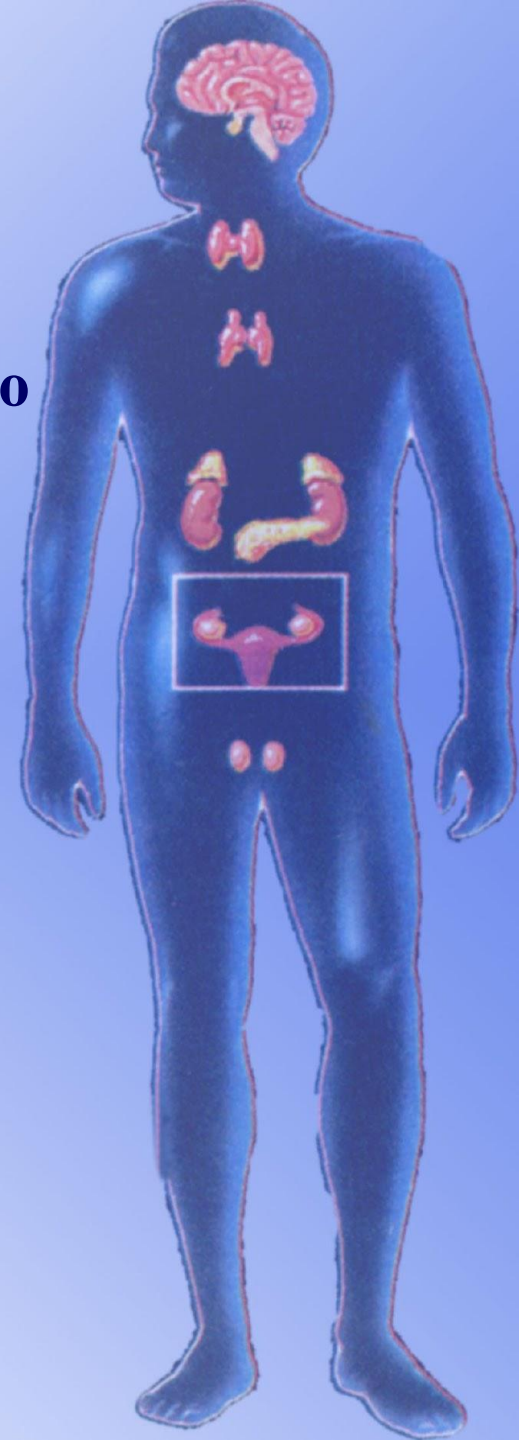
Рецепторы гормонов

- белки, занимающие в клетке стратегически важное положение

Значение рецепции – в усилении сигнала (либо через геном, либо через вторичные мессенджеры)

Свойства рецепторов:

- ✓ Высокое сродство к связываемому гормону
- ✓ Высокая избирательность лигандного средства
- ✓ Ограниченная связывающая емкость
- ✓ Специфичность тканевой локализации
- ✓ Обратимость действия

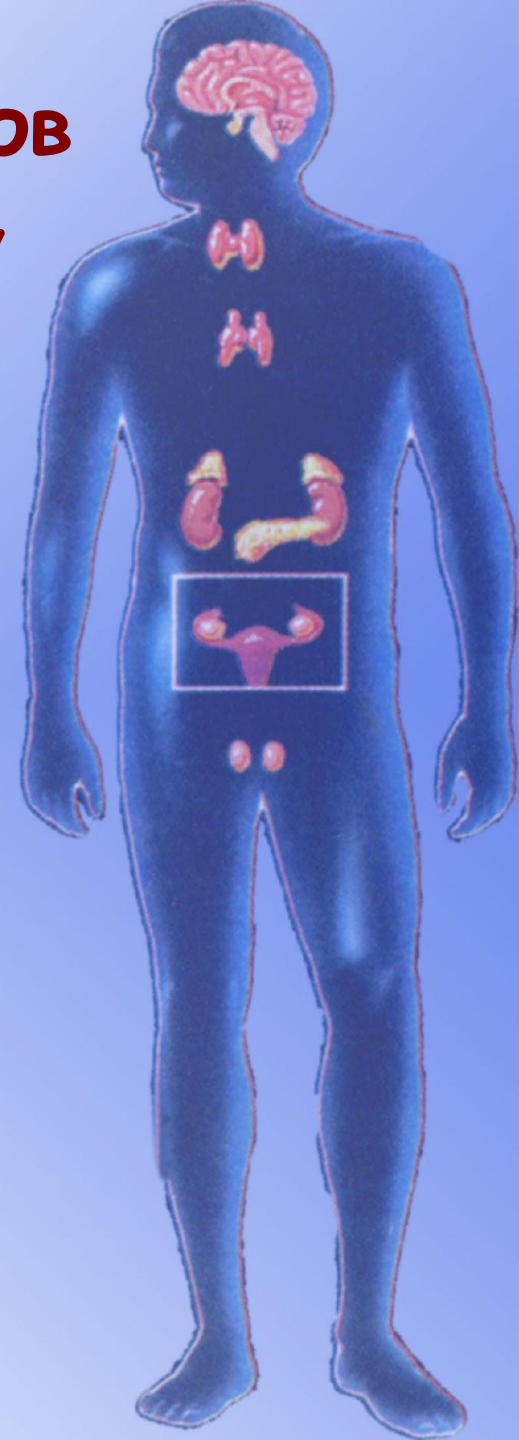


Механизмы действия гормонов

Классификация гормонов по механизму действия

I. Гормоны, связывающиеся с внутриклеточным рецептором

- Эстрогены
- Андрогены
- Кортикостероиды
- Прогестины
- Иодтиронины
- Кальцитриол



II. Гормоны, связывающиеся с рецептором на поверхности клетки

1. Вторичным посредником является цАМФ

-Тропные гормоны

-Глюкагон

-Статины и либерины

2. Вторичным посредником является Ca^{2+}

- α -адренергические лиганды

-Ацетилхолин

-Гастрин

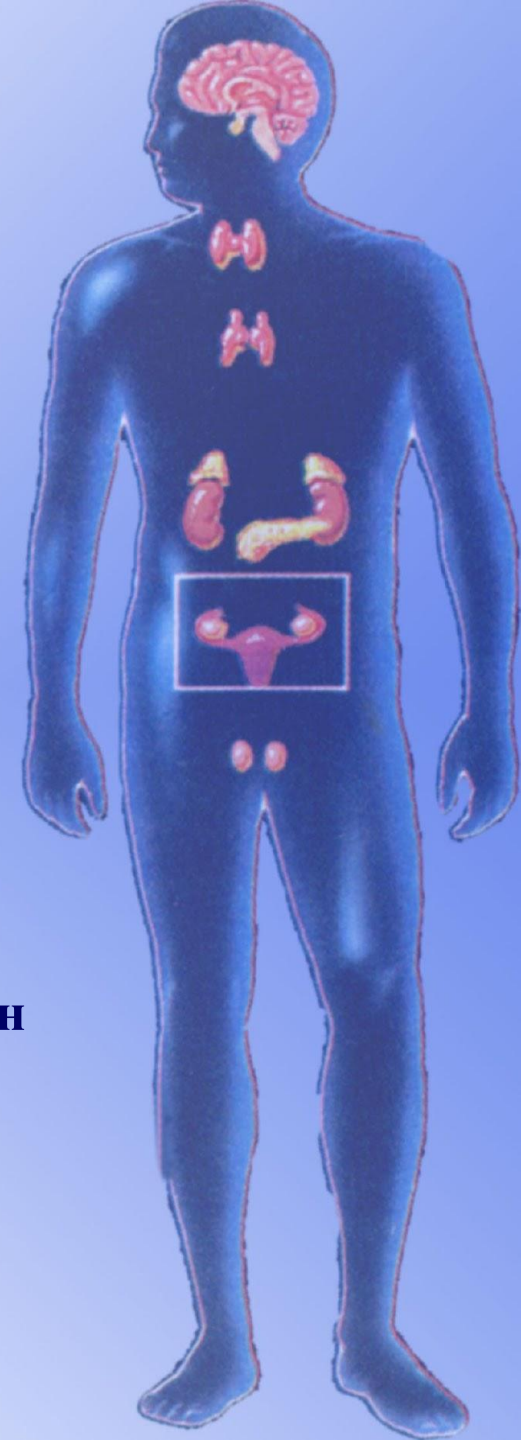
-Вазопрессин

3. Гормоны, у которых вторичный посредник неизвестен

-гормон роста

-Инсулин

-Окситоцин

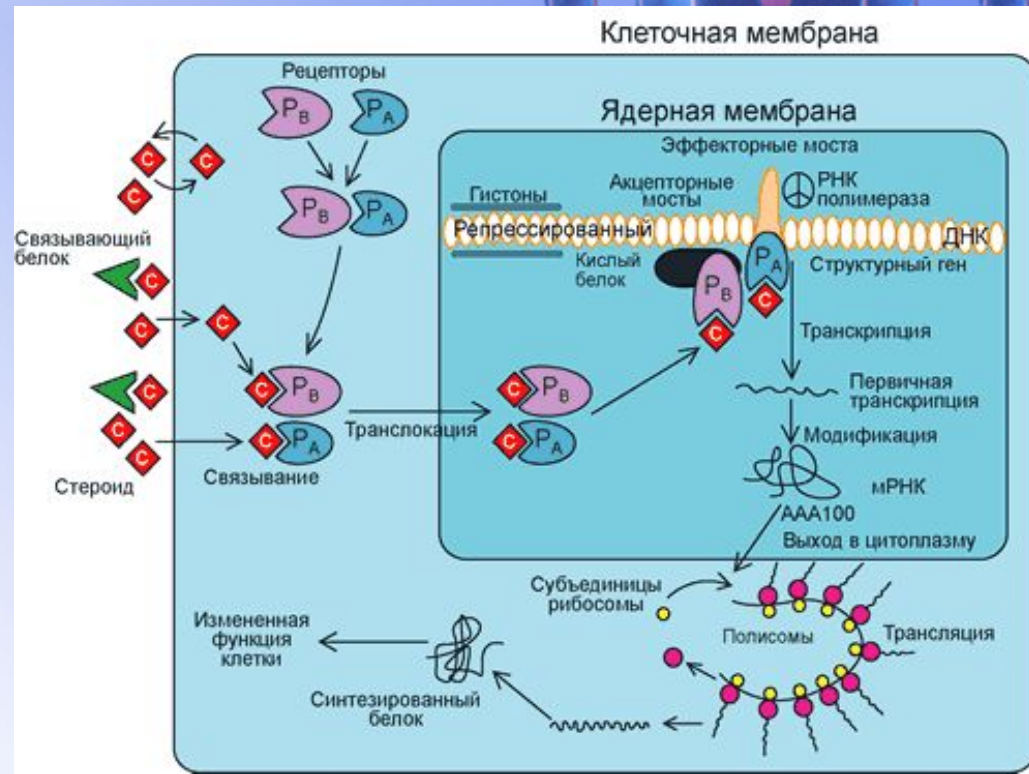
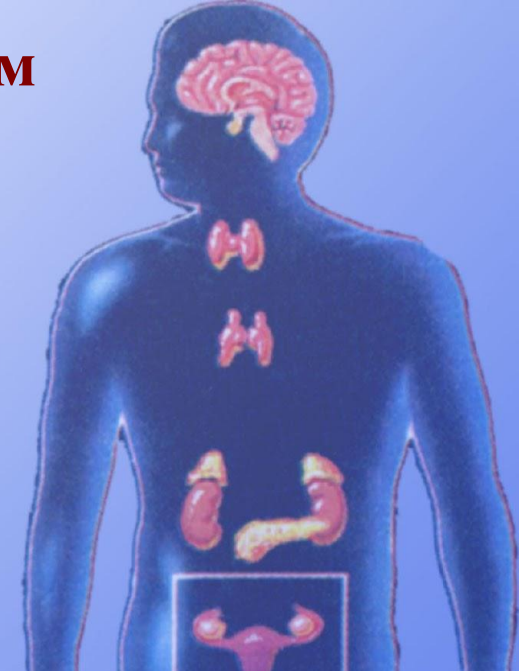


I. Гормоны, связывающиеся с внутриклеточным рецептором

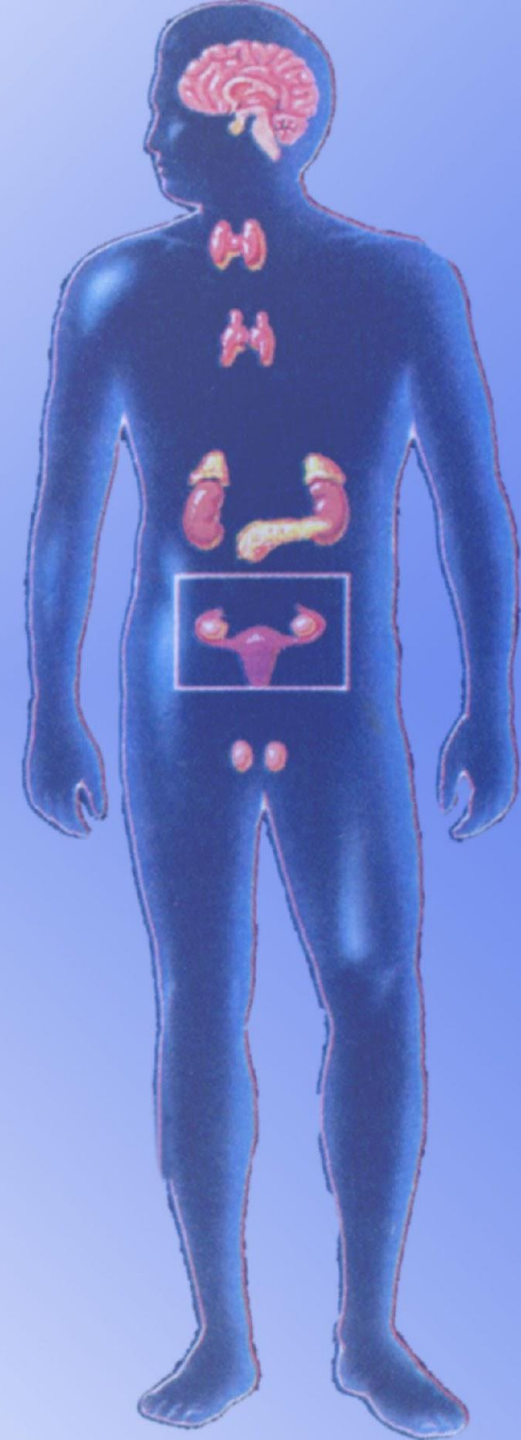
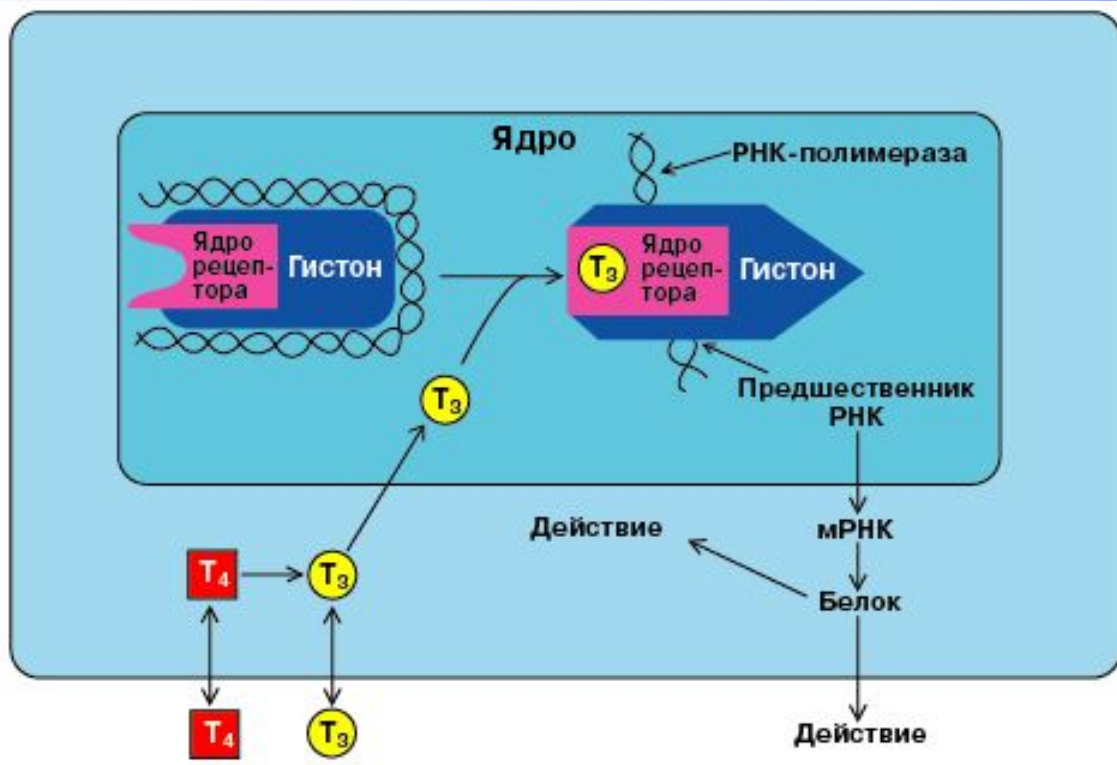
Гидрофобные вещества, способные проникать сквозь мембраны; обладают продолжительным эффектом

Стероидные гормоны влияют на *дифференцировку, рост и адаптацию* клеток к новым метаболическим условиям; их действие направлено на геном \Rightarrow на долгосрочные изменения.

Для их проникновения в клетку также есть рецепторы; в клетке они обычно связываются с ядерными рецепторами, и комплекс гормон/рецептор связывается с определенным участком хроматина (чаще всего – энхансерами или сайленсерами), влияя на экспрессию соответствующих генов;



Тиреоидные гормоны влияют на *энергетические процессы* в митохондриях, влияя на синтез митохондриальных белков (через ядерную и митохондриальную ДНК), а также на сопряжение окисления и фосфорилирования

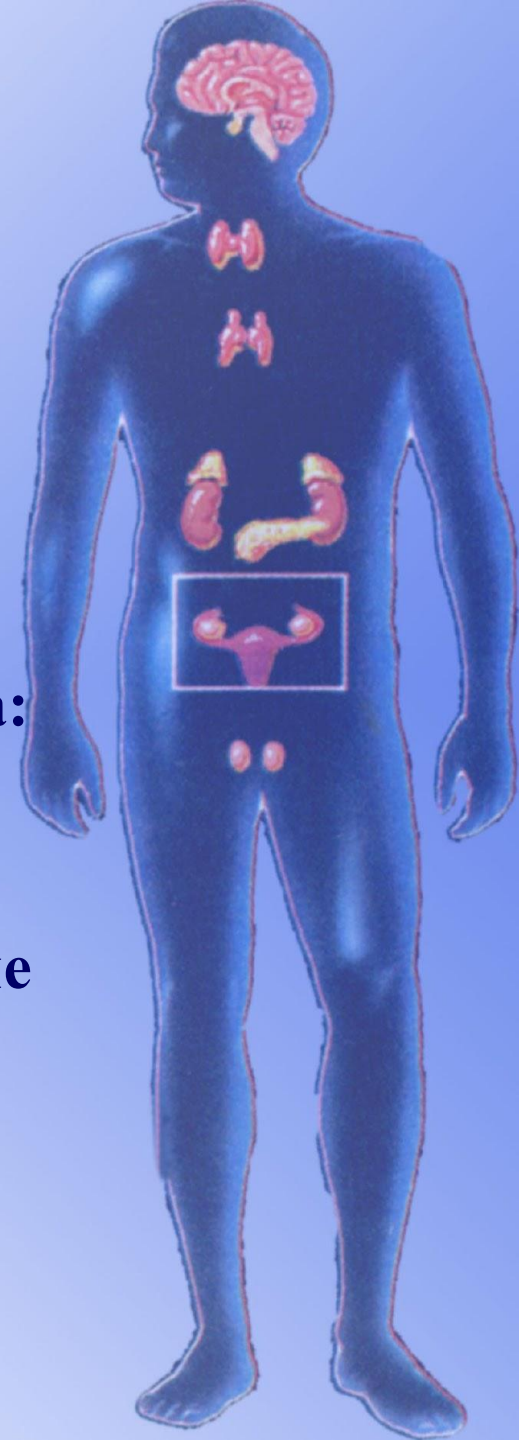


II. Гормоны, связывающиеся с рецептором на поверхности клетки

Гидрофильные вещества, не способные проникать сквозь мембраны \Rightarrow требуют наличия «представителя» в клетке.

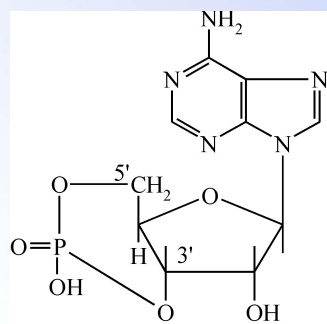
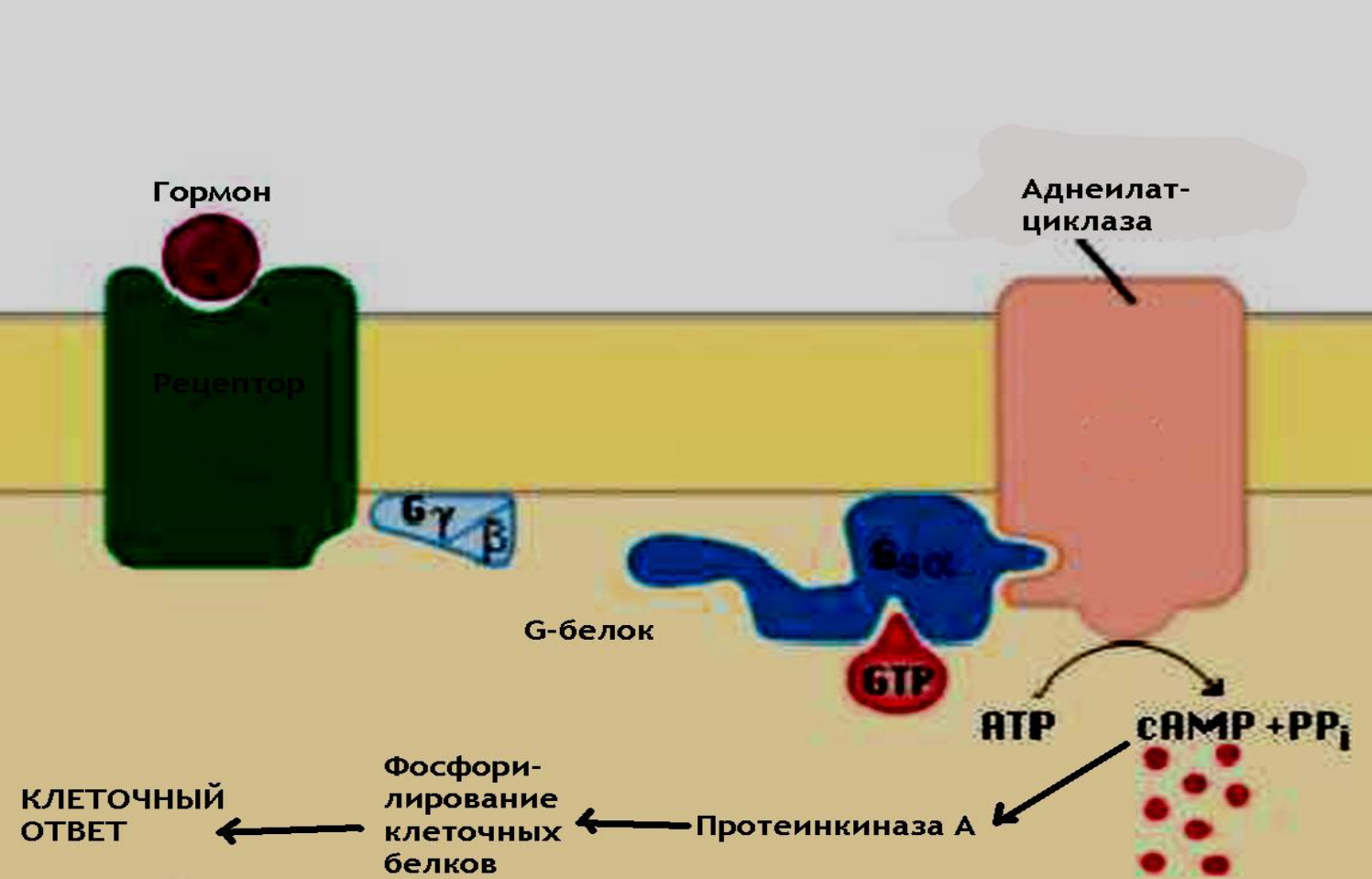
В ответ на связывание этих гормонов с рецептором в клетке появляются **«вторичные мессенджеры»**, опосредующие эффект гормона: цАМФ, цГМФ, Ca^{2+} , NO, инозитол-трифосфат (ИФ3), диацилглицерол (ДАГ) и другие

Связывание рецептора с гормоном и появление вторичного мессенджера обычно сопрягается через особые мембранные ГТФ-связывающие белки (**G-белки**), которые бывают двух типов: стимулирующие (G_s) и ингибирующие (G_i).

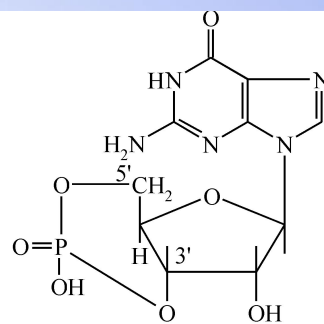




КЛЕТОЧНЫЕ ОТВЕТЫ

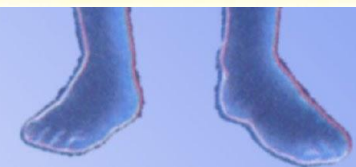
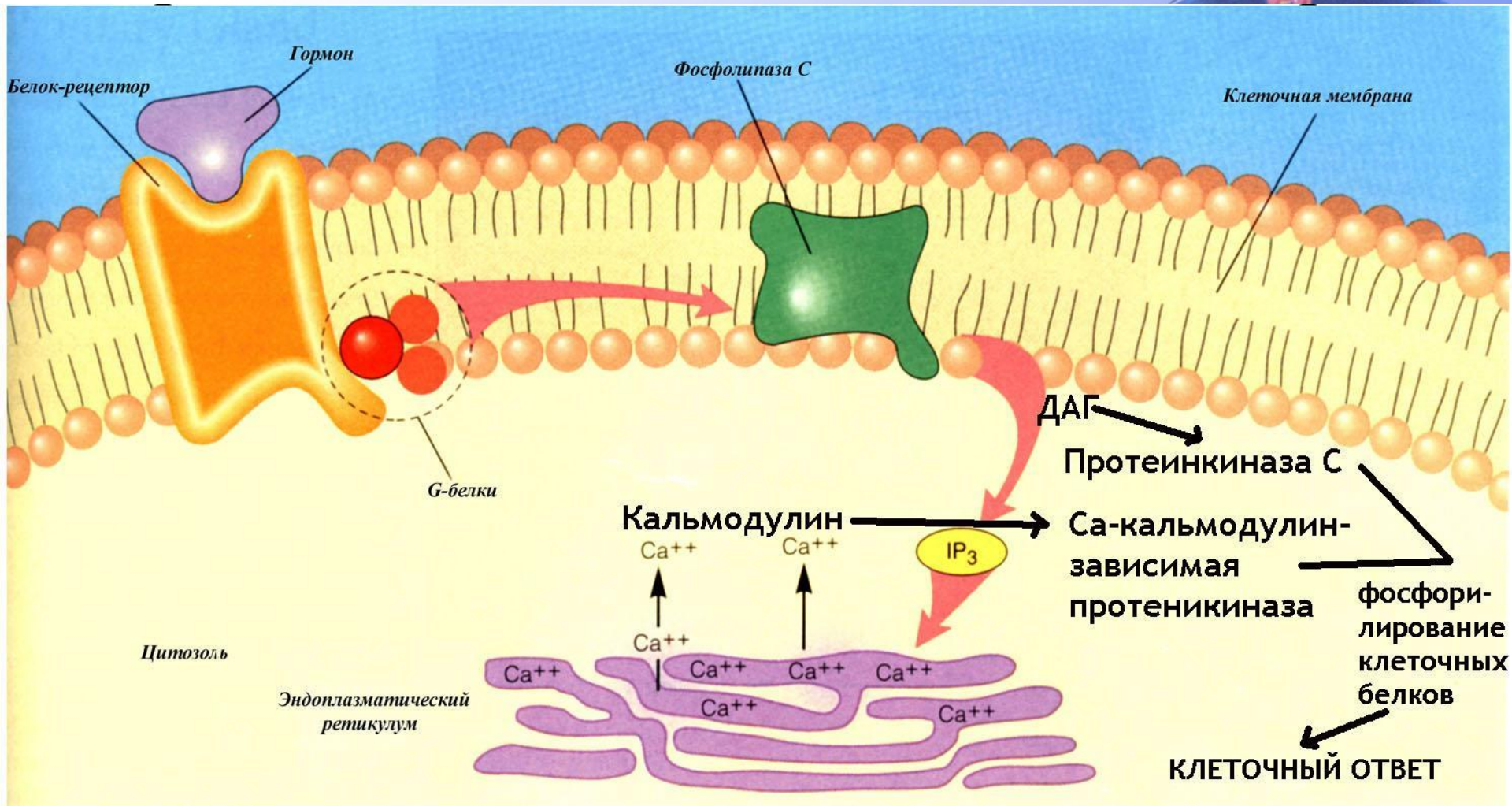


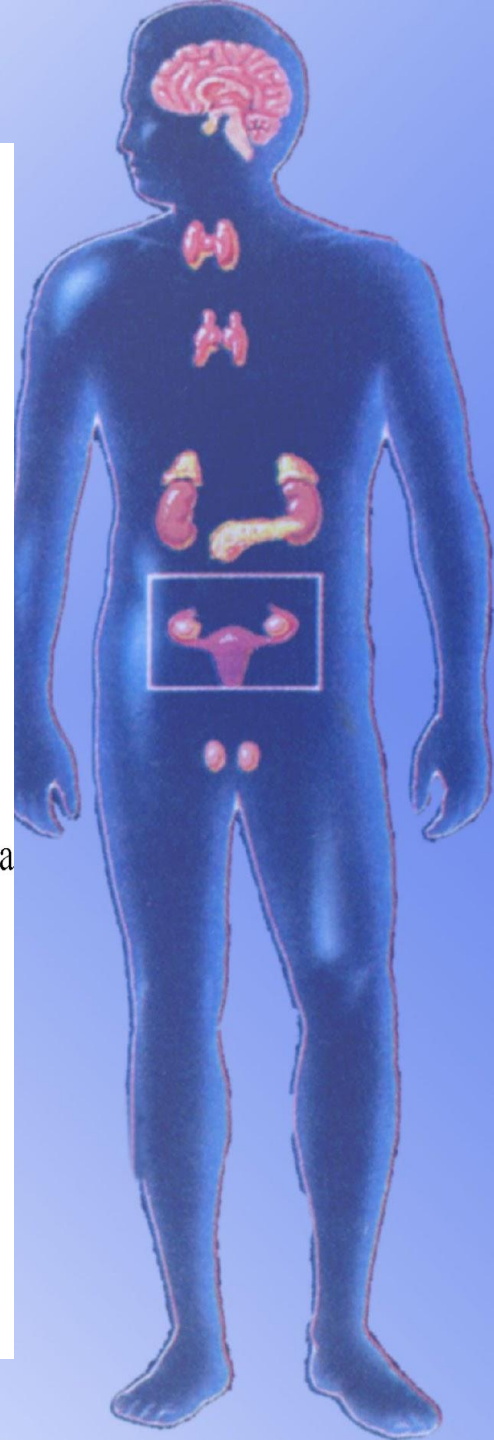
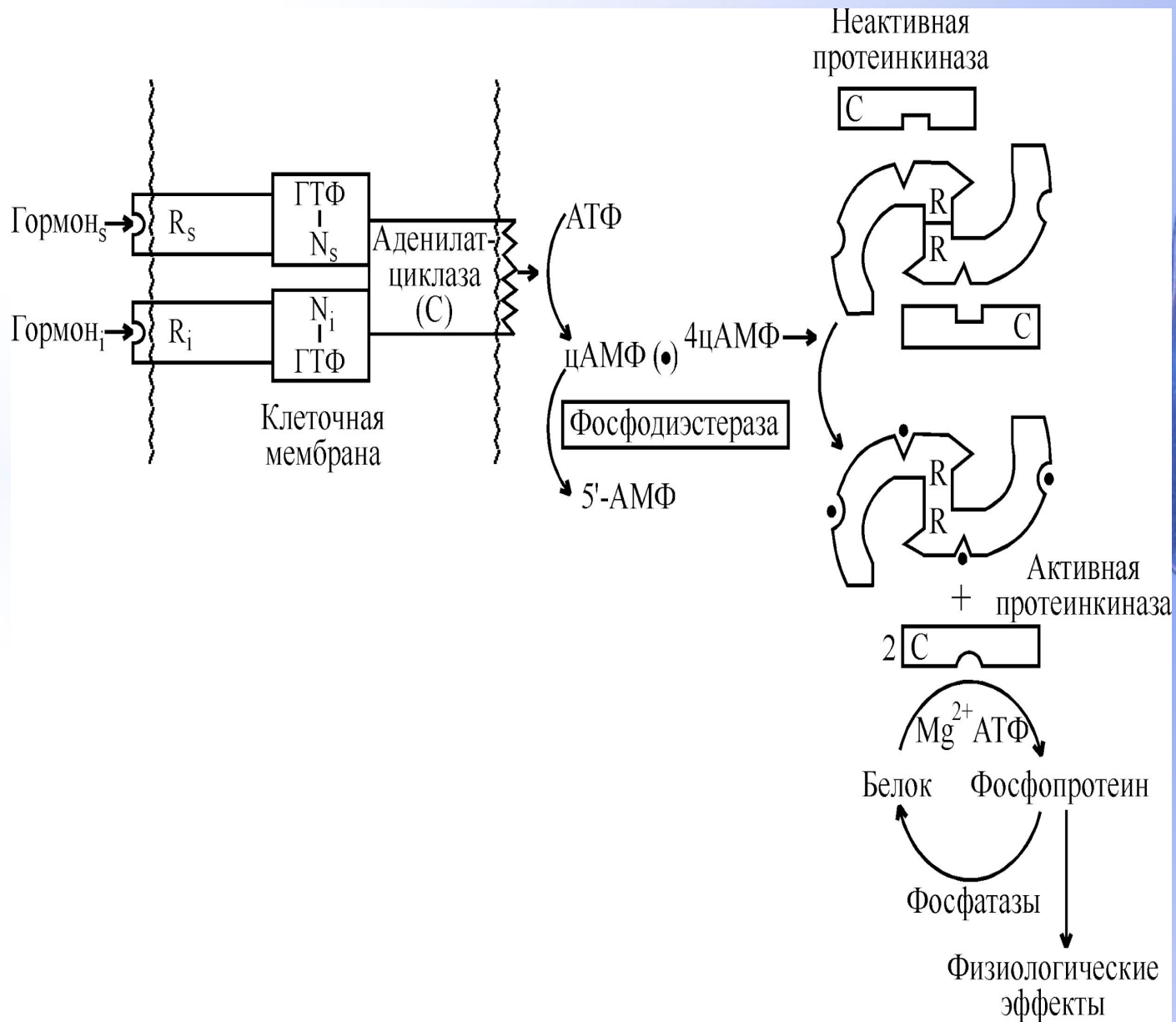
Циклический 3',5'-АМФ



Циклический 3',5'-ГМФ

Фосфоинозитидный каскад





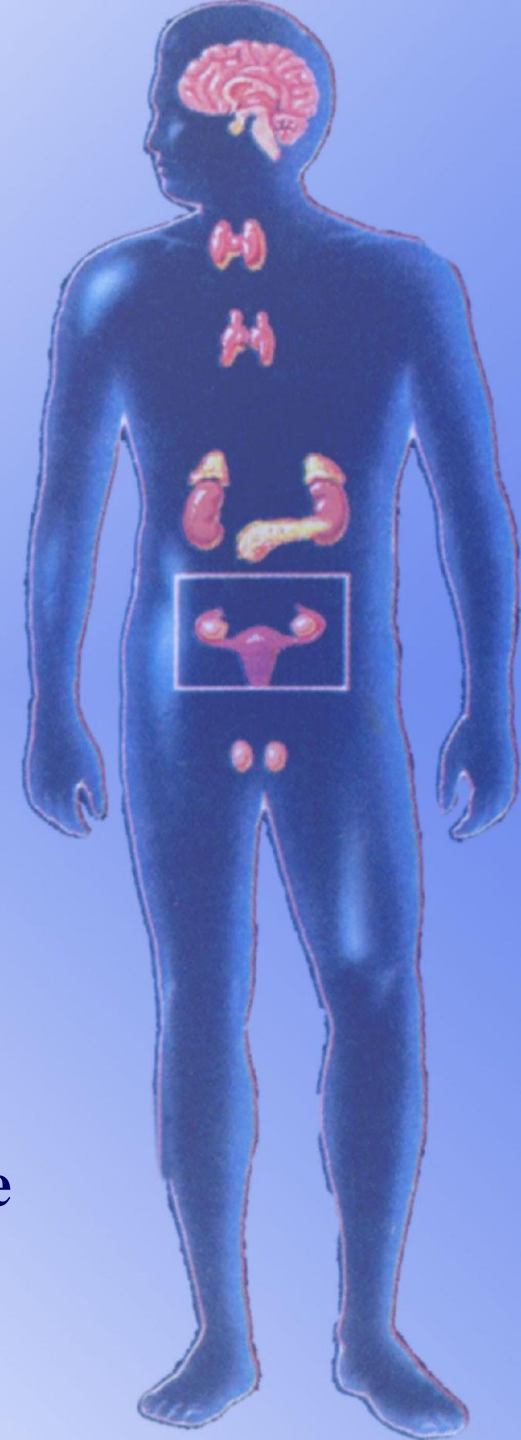
Химическая структура гормонов

В структуре гормонов выделяют:

-Адресные фрагменты (*гаптомеры или рекогноны*), обеспечивающие поиск мест специфического действия, но сами не производящие биологических эффектов

-Актоны (*эффектомеры, эргомеры*) – фрагменты, обеспечивающие включение гормональных эффектов в реагирующих клетках.

Аналоги гормонов могут проявлять только адресную активность (**антагонисты**), или еще и актонную (**агонисты**)



Классификация гормонов по химической структуре

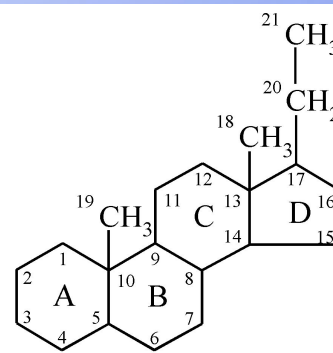
I. Стероиды (долго действуют):

1. C₂₁-стероиды (прегнановые)

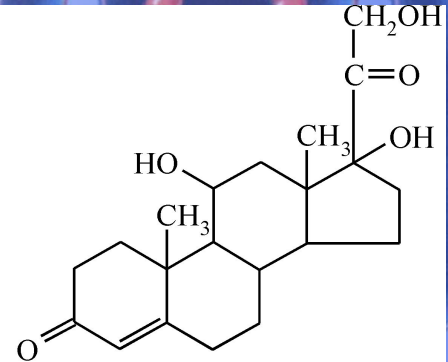
а) кортикостероиды

-глюкокортикоиды

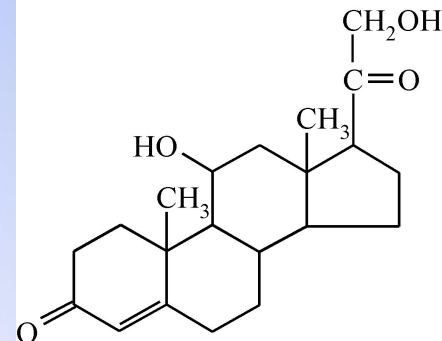
- минералокортикоиды



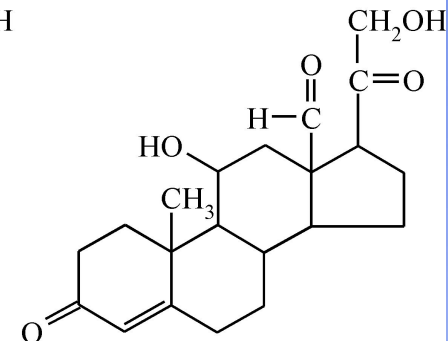
Прегнан



Кортизол (гидрокортизон)



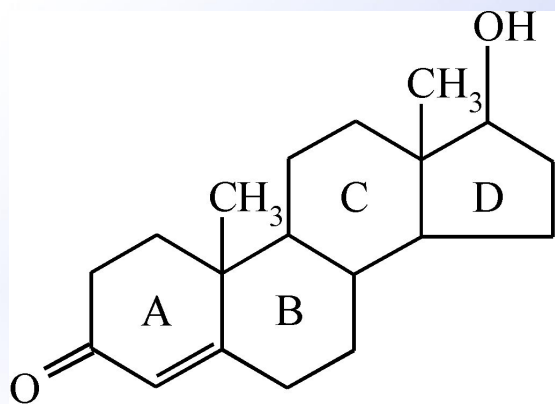
Кортикостерон



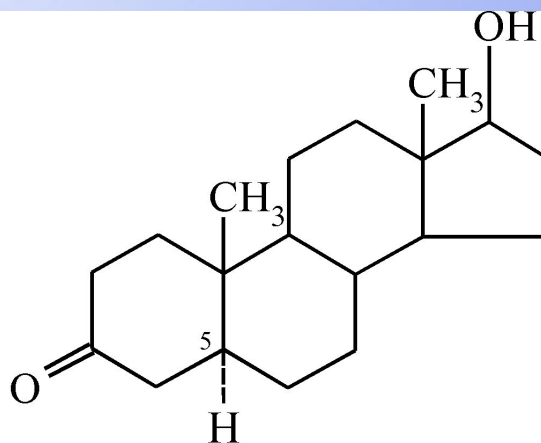
Альдостерон

2. C₁₉-стероиды (андростановые)

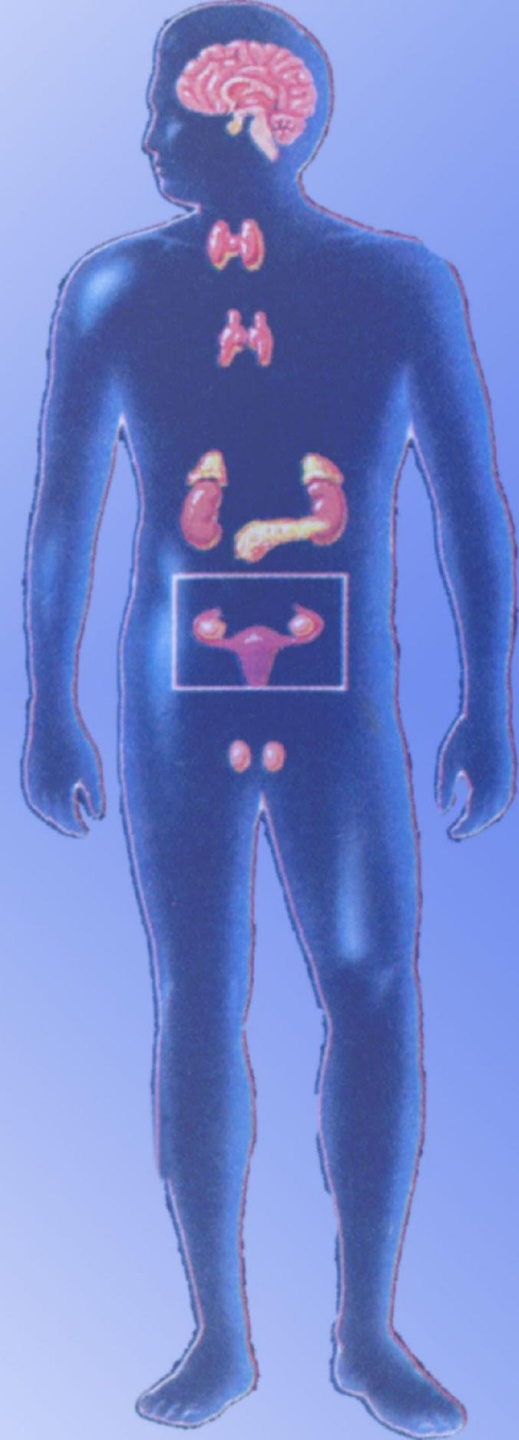
андрогены



Тестостерон

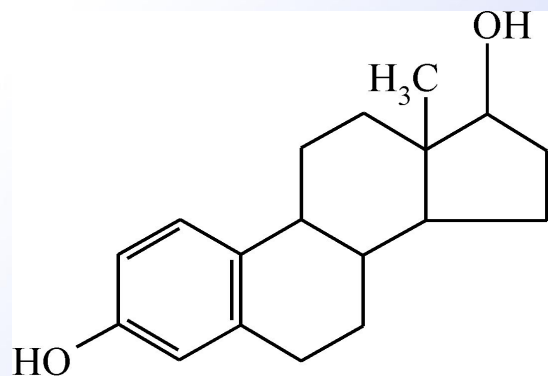


Дигидротестостерон

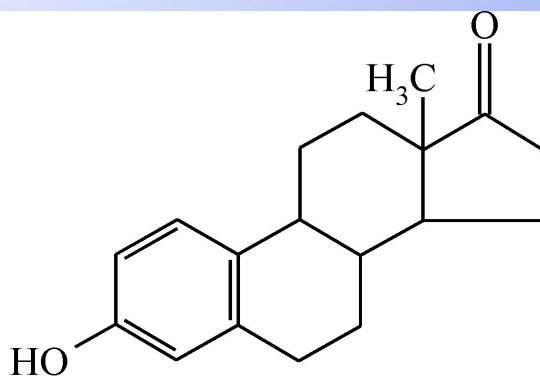


3. C₁₈-стероиды (эстрановые)

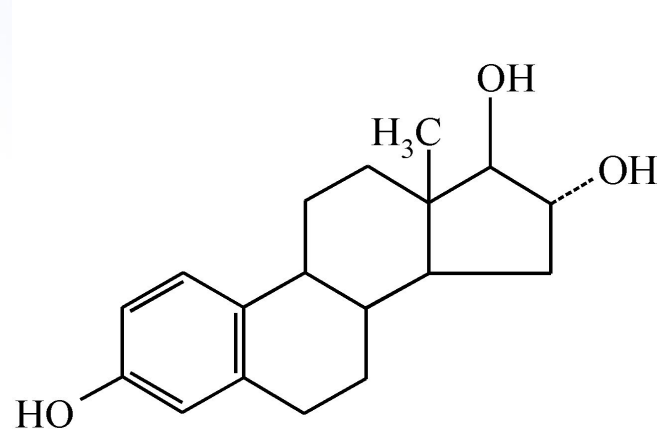
эстрогены



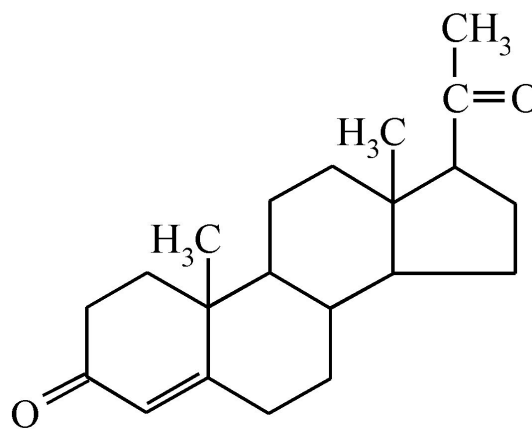
Эстрадиол-17β



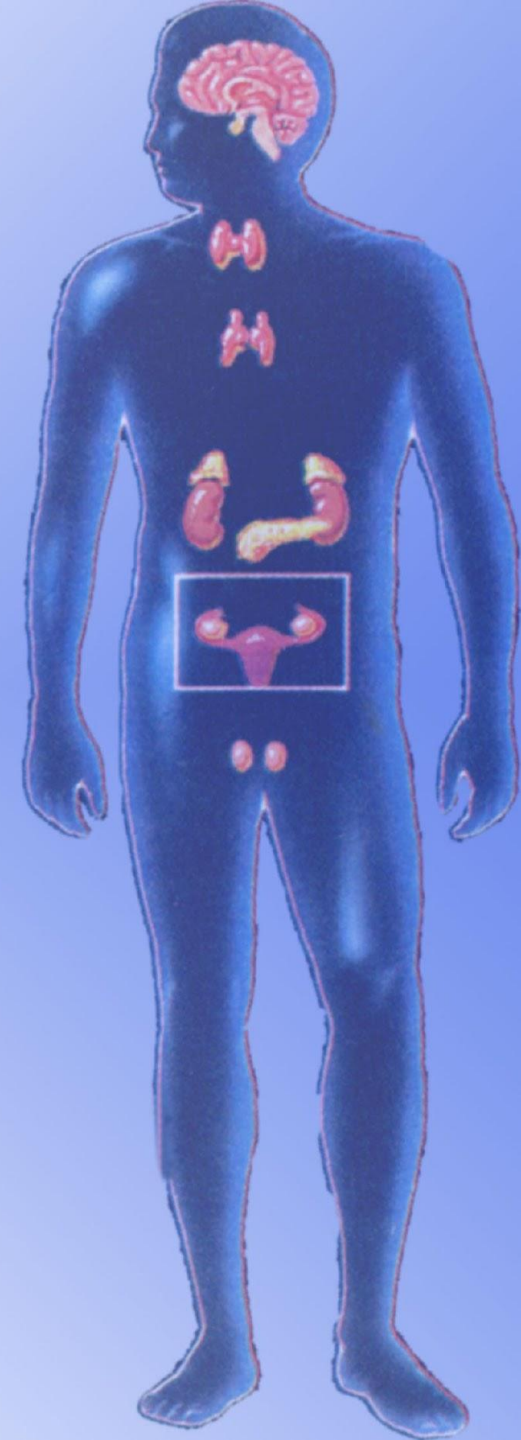
Эстрон



Эстриол

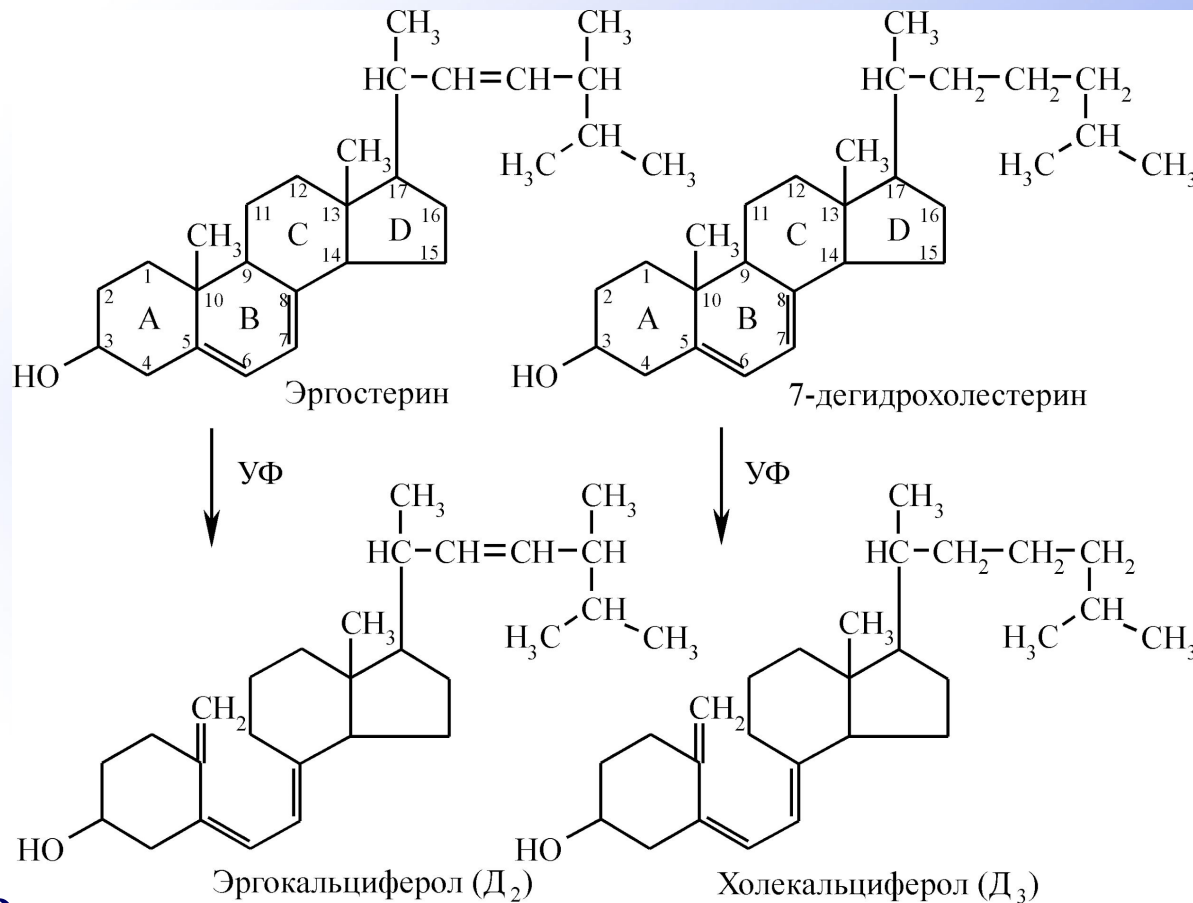


Прогестостерон

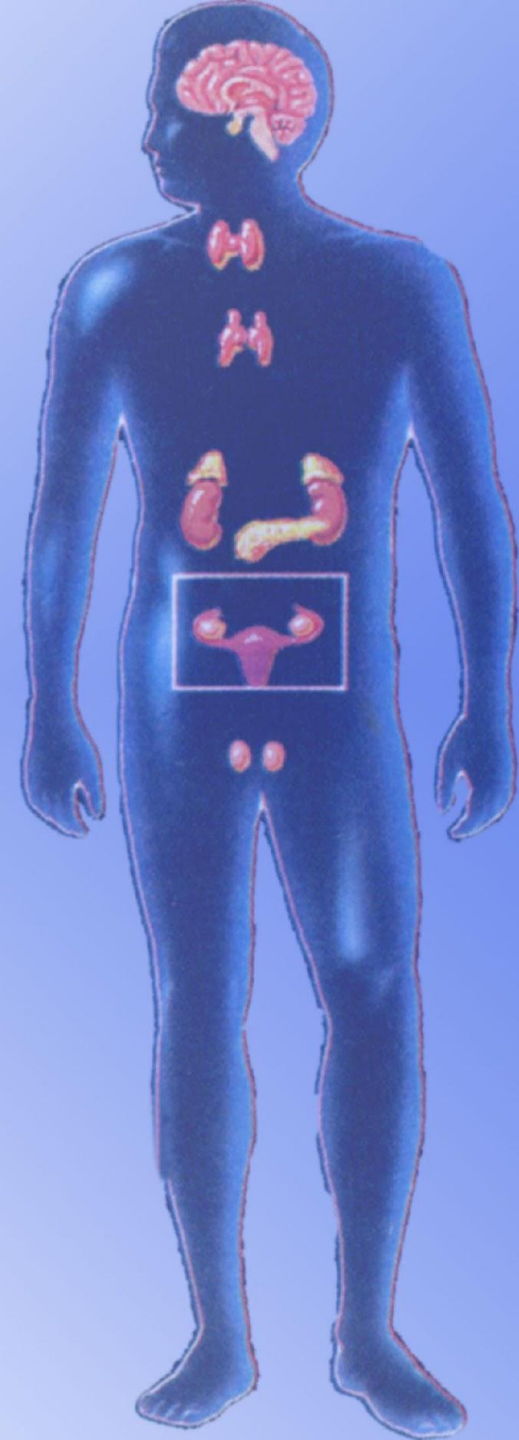


4. C₂₇-стероиды (холестановые)

а) 1,25(OH)₂-D₃



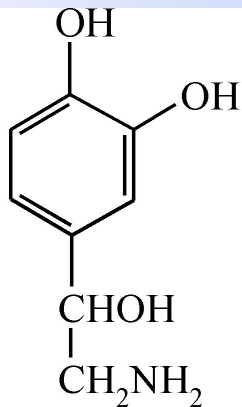
б) ЭКДИЗОНЫ



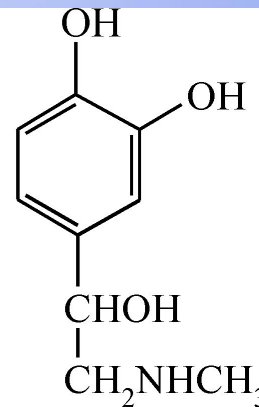
II. Производные аминокислот (быстро синтезируются):

1. Тирозиновые

а) катехоламины

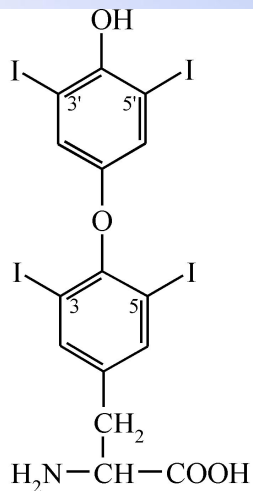


Норадреналин

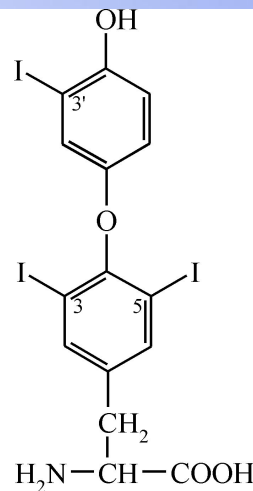


Адреналин

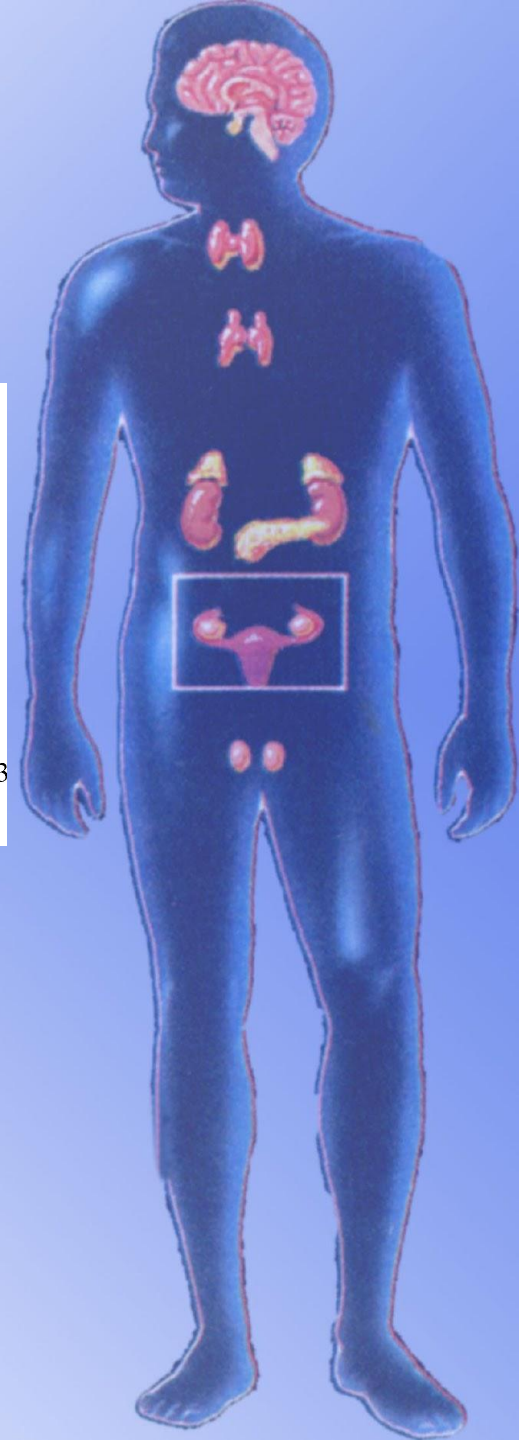
б) тиреоидные



Тироксин
(3,5,3',5'-тетраидотиронин, T₄)

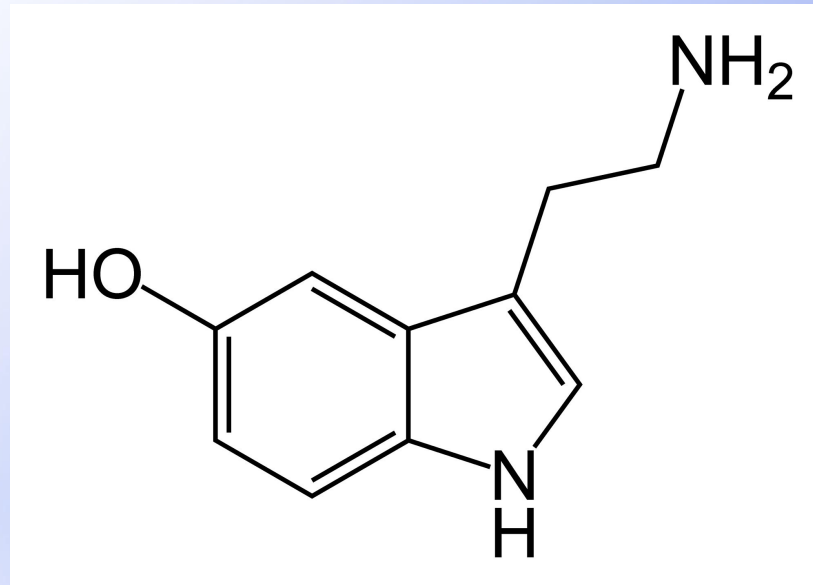


Триодтиронин
(3,5,3'-триидотиронин, T₃)

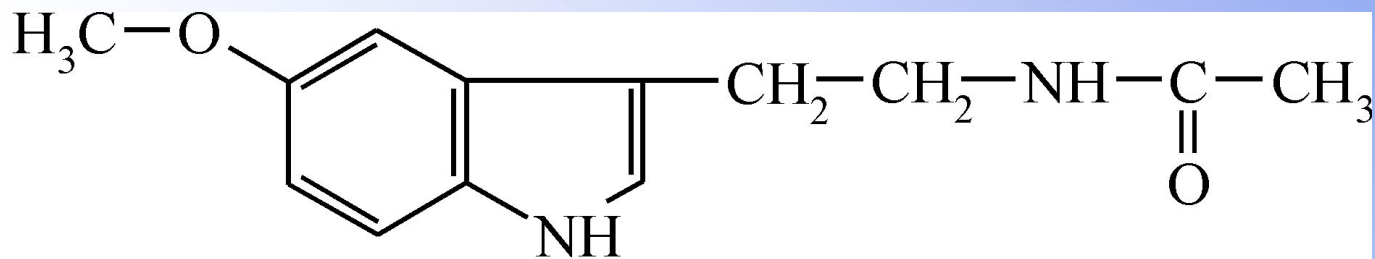


2. Триптофановые

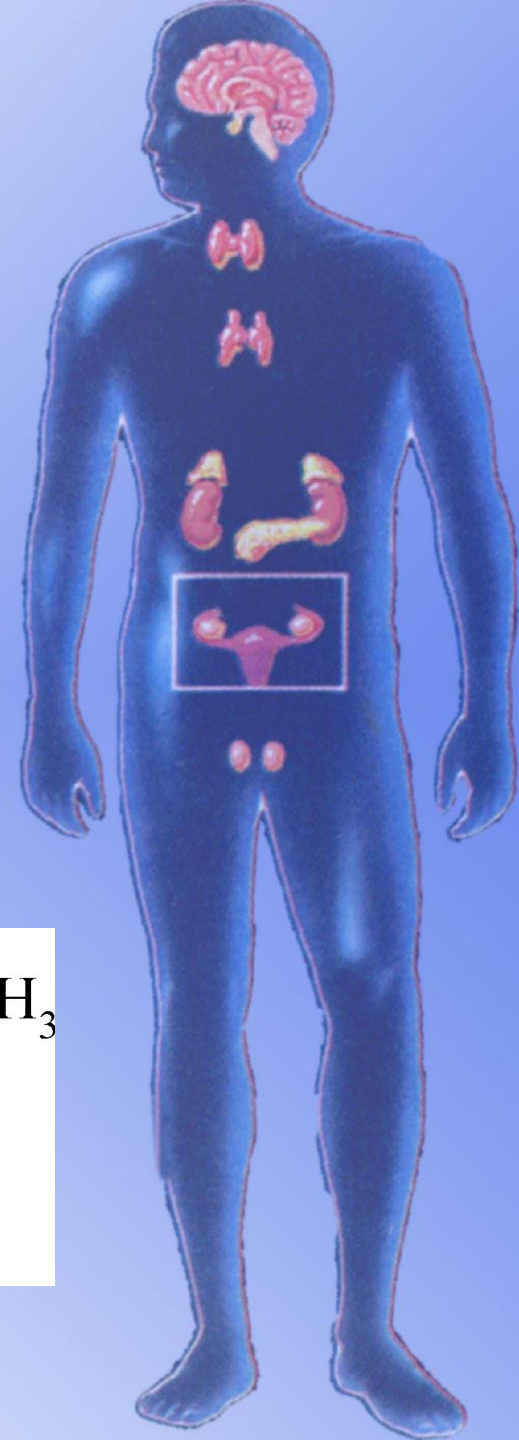
-серотонин



- мелатонин



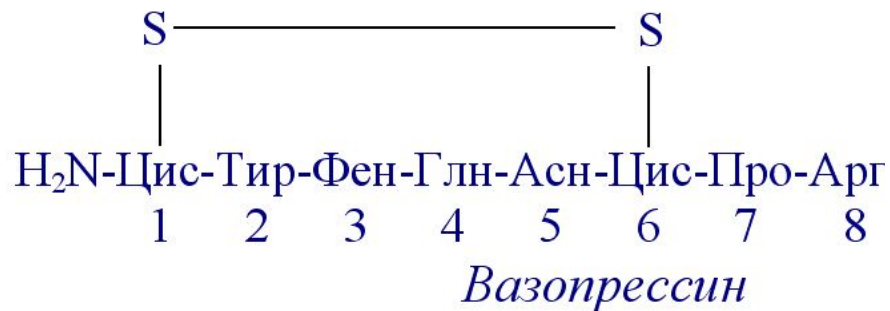
Мелатонин



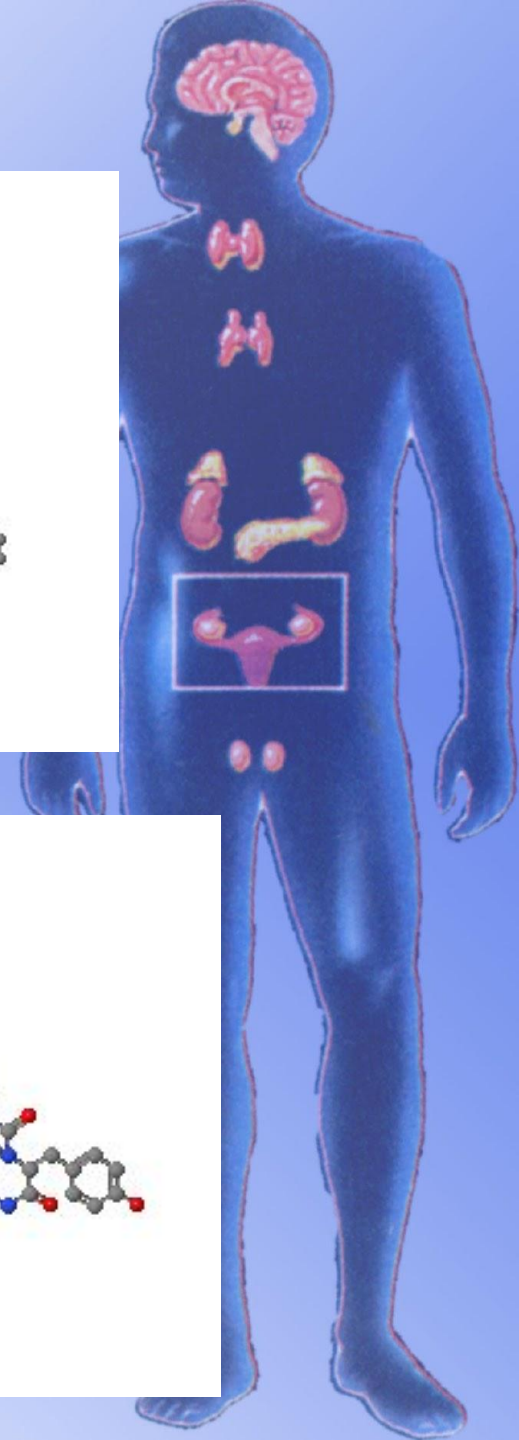
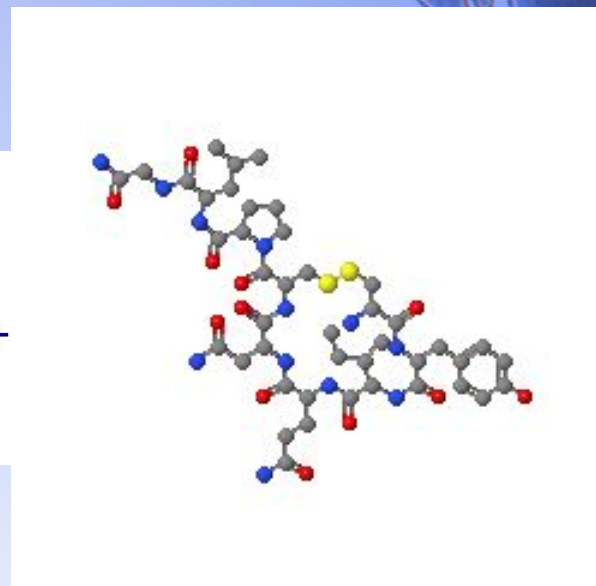
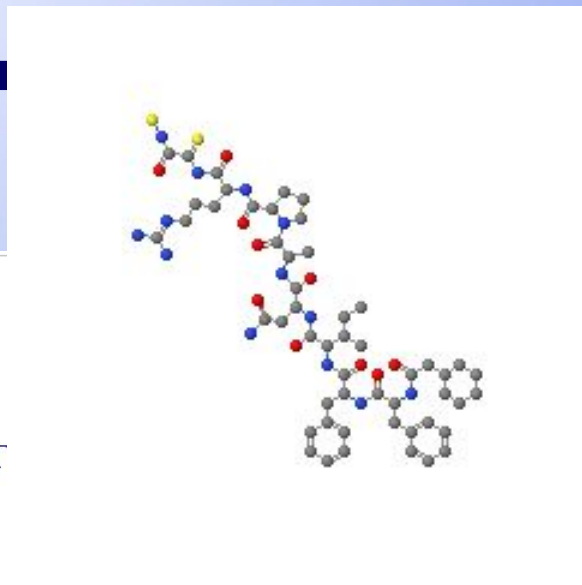
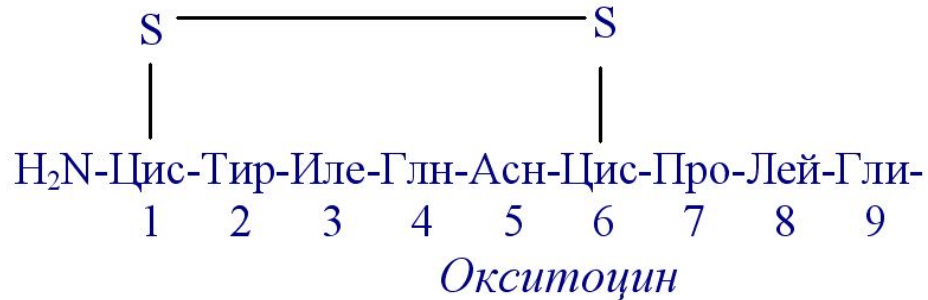
III. Белково-пептидные (наиболее специфичные):

1. Нейрогипофизарные пептиды

а) ряд вазопрессина



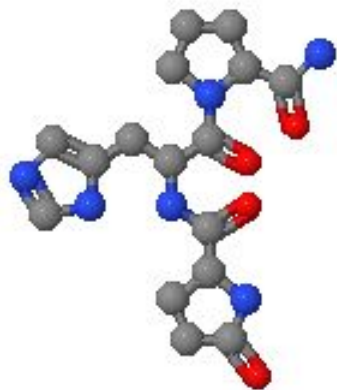
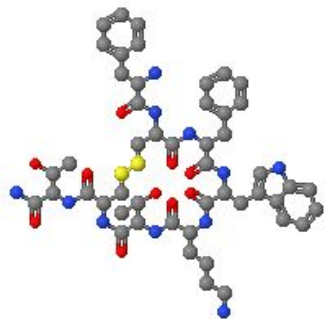
б) ряд окситоцина



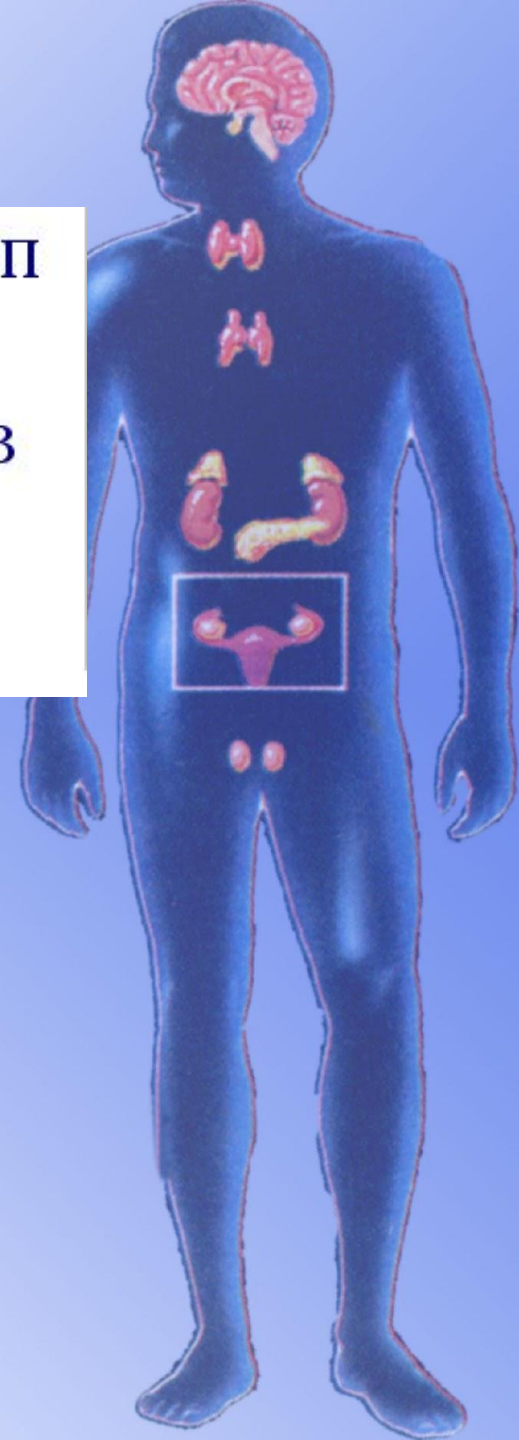
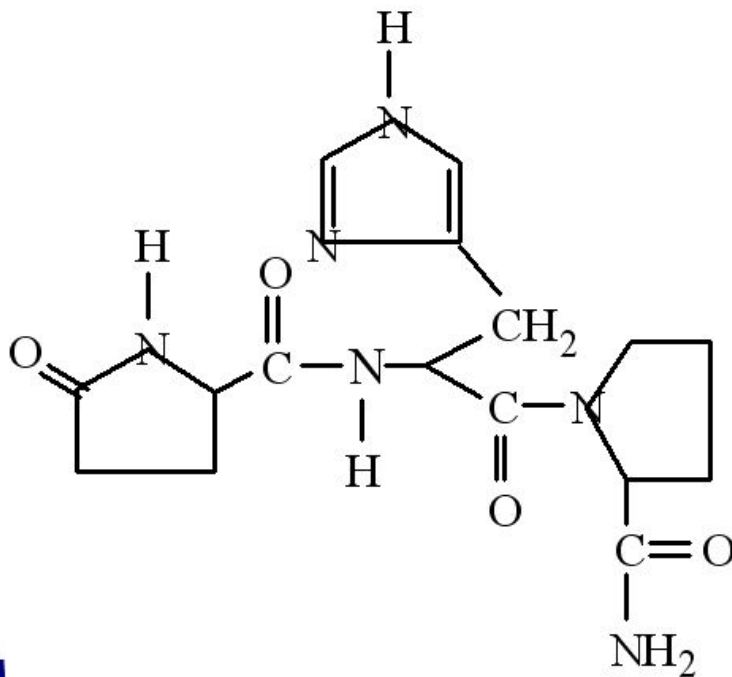
2. Гипоталамические релизинг-факторы

Ала-Гли-Цис-Лиз-Асн-Фен-Фен-Трп

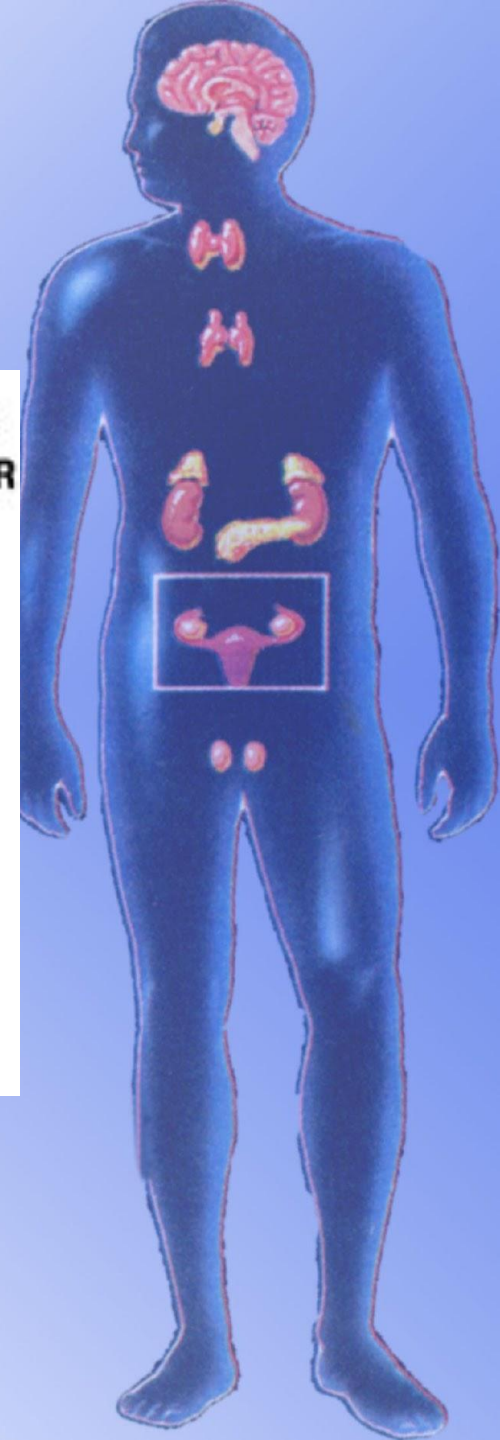
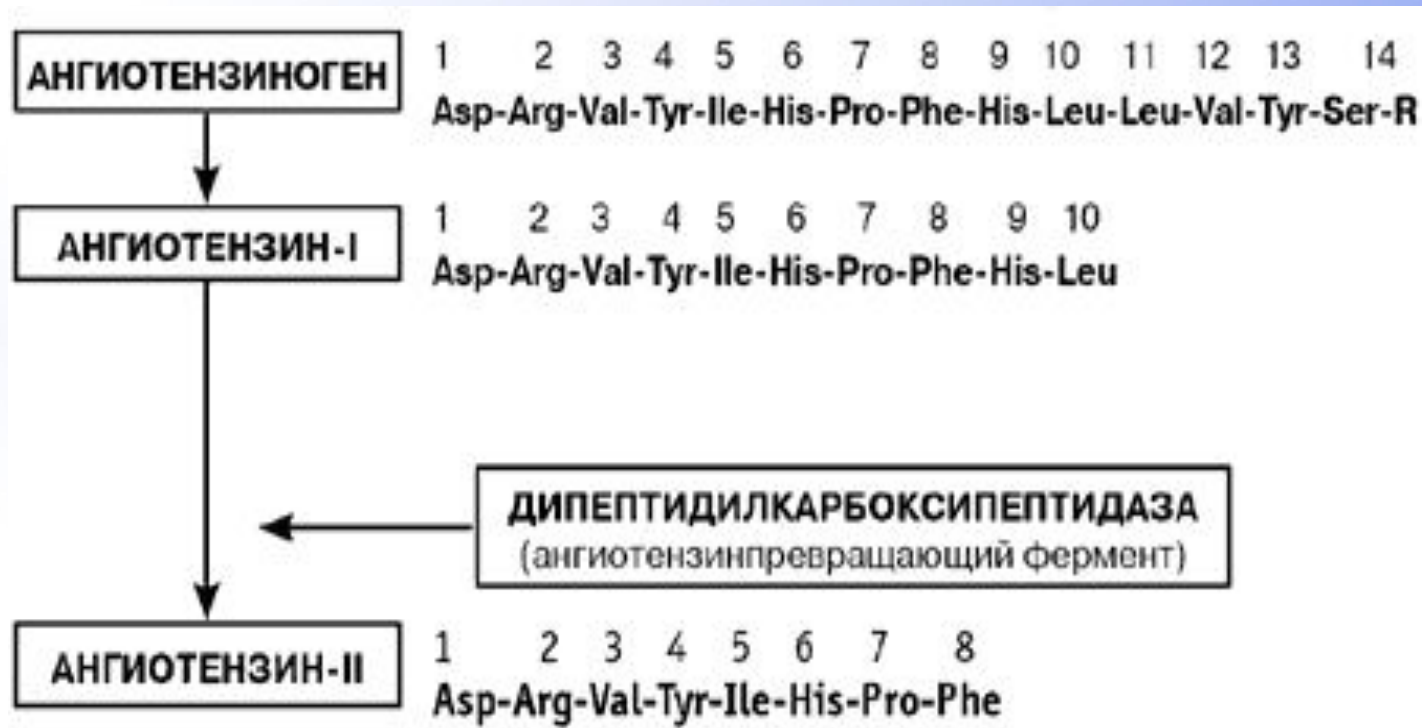
Цис-Сер-Тре-Фен-Тре-Лиз



тиреолиберин

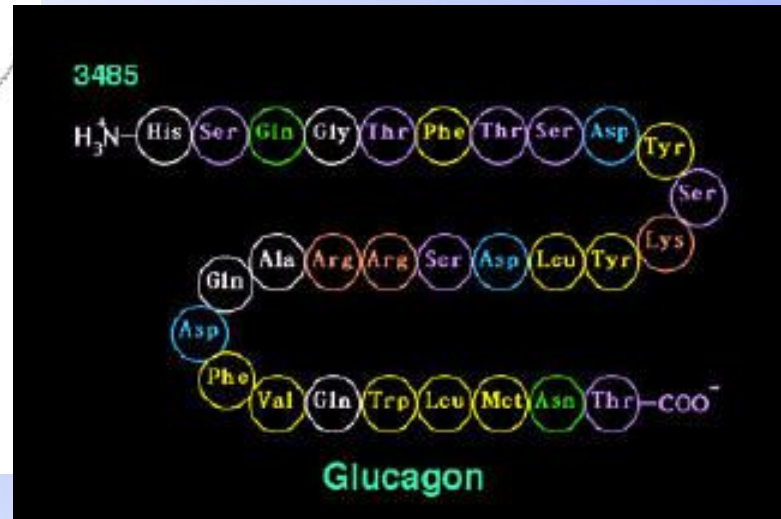


3. Ангиотензины

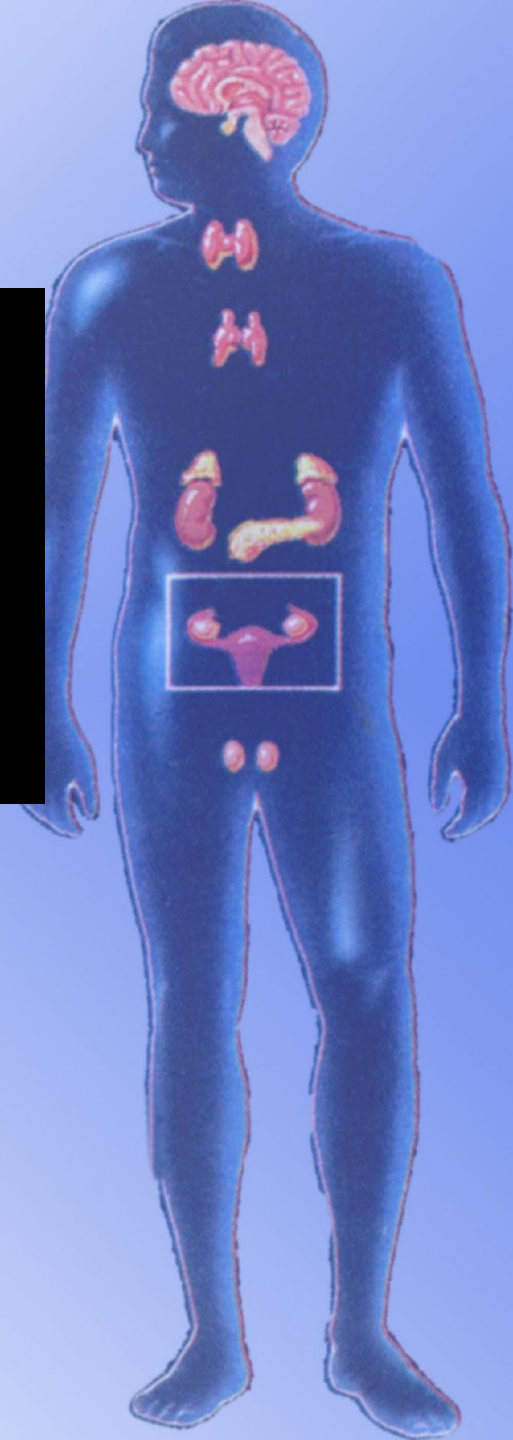
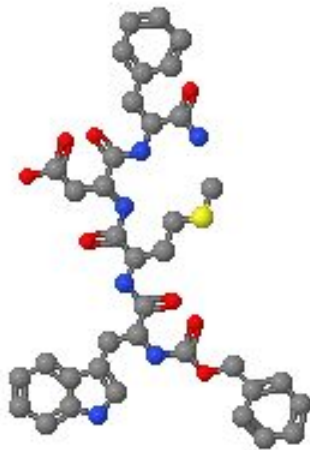


4. Олигопептидные гормоны ЖКТ

а

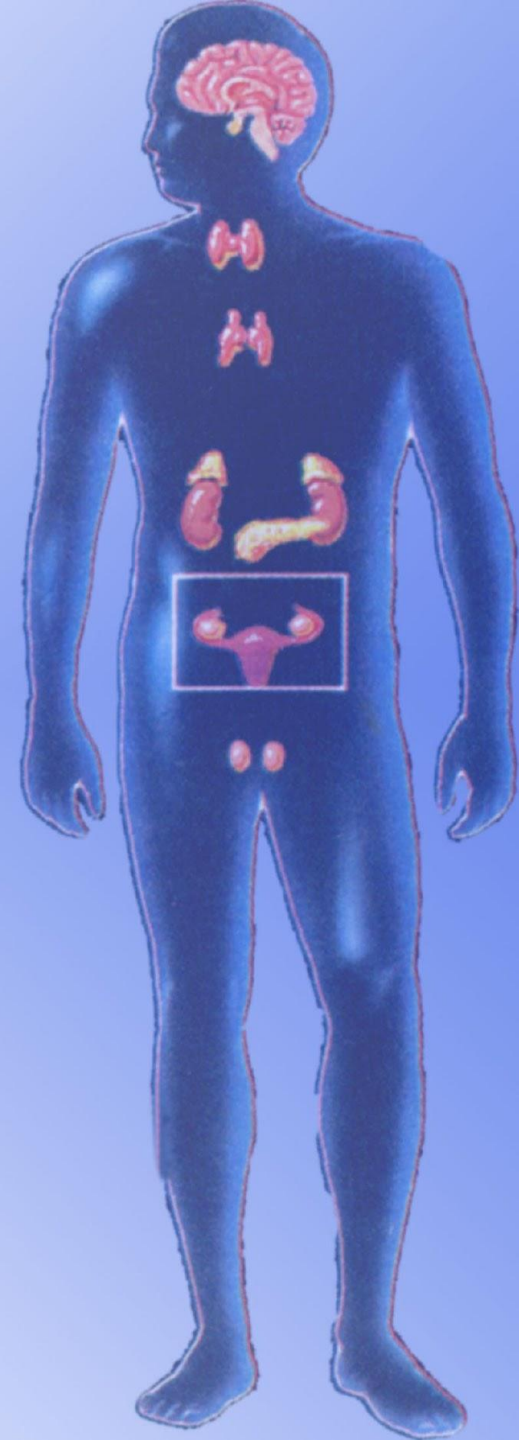
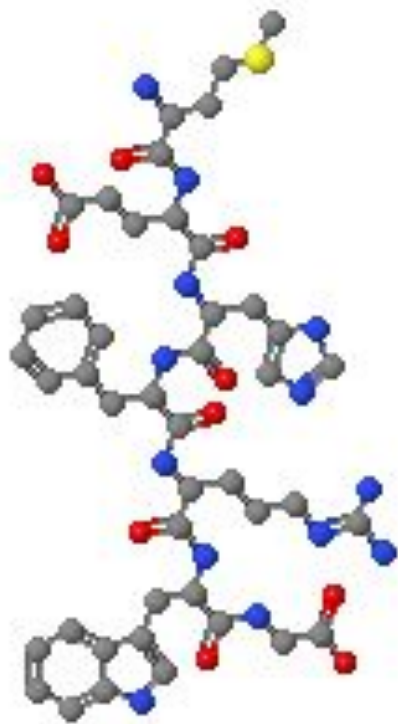


б) ряд гастрина

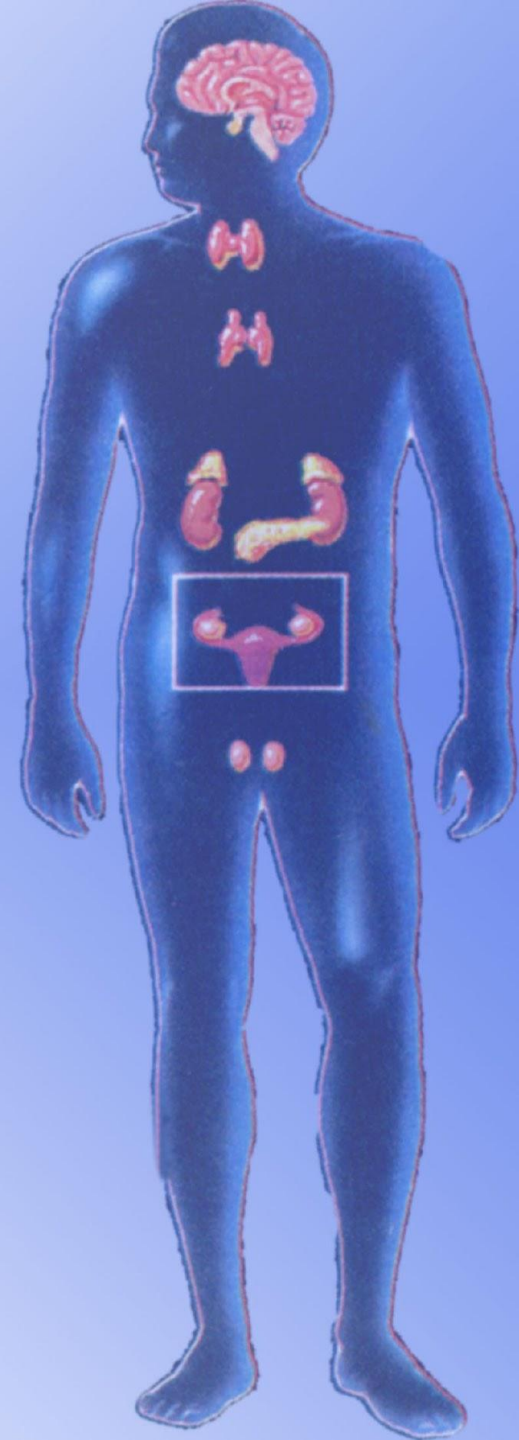
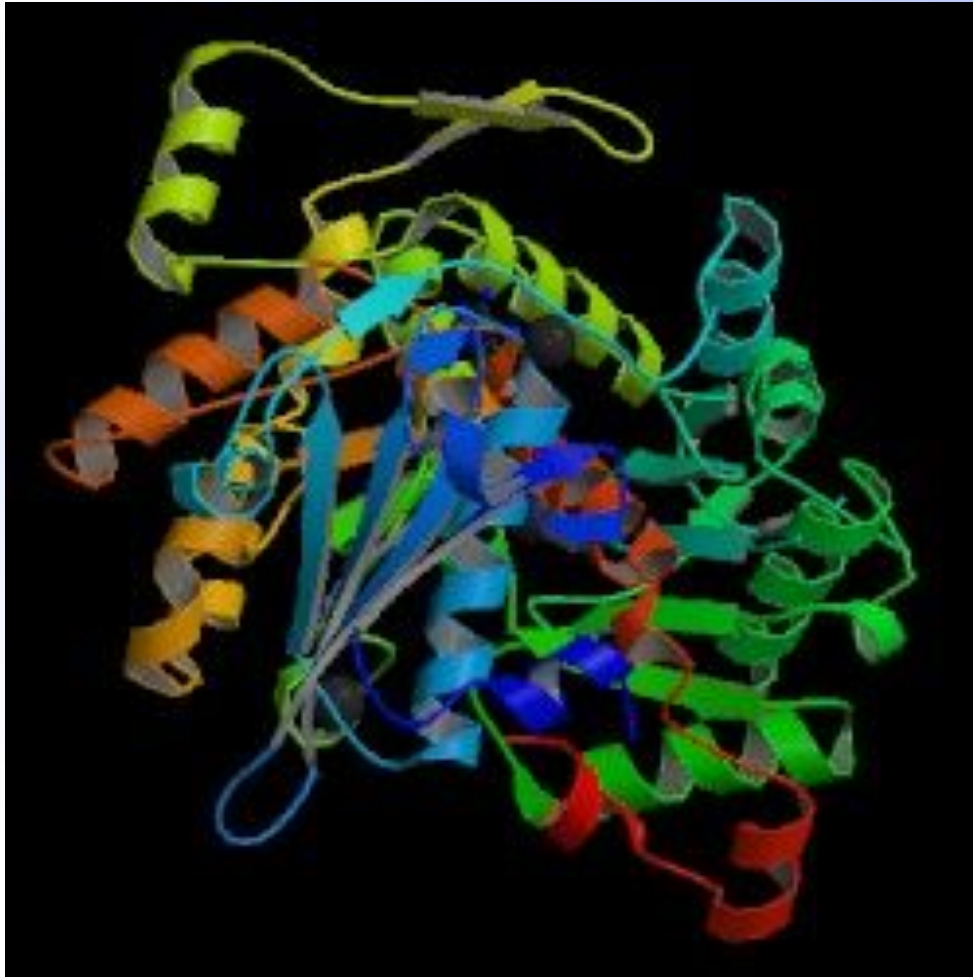


5. Олигопептидные гормоны гипофиза

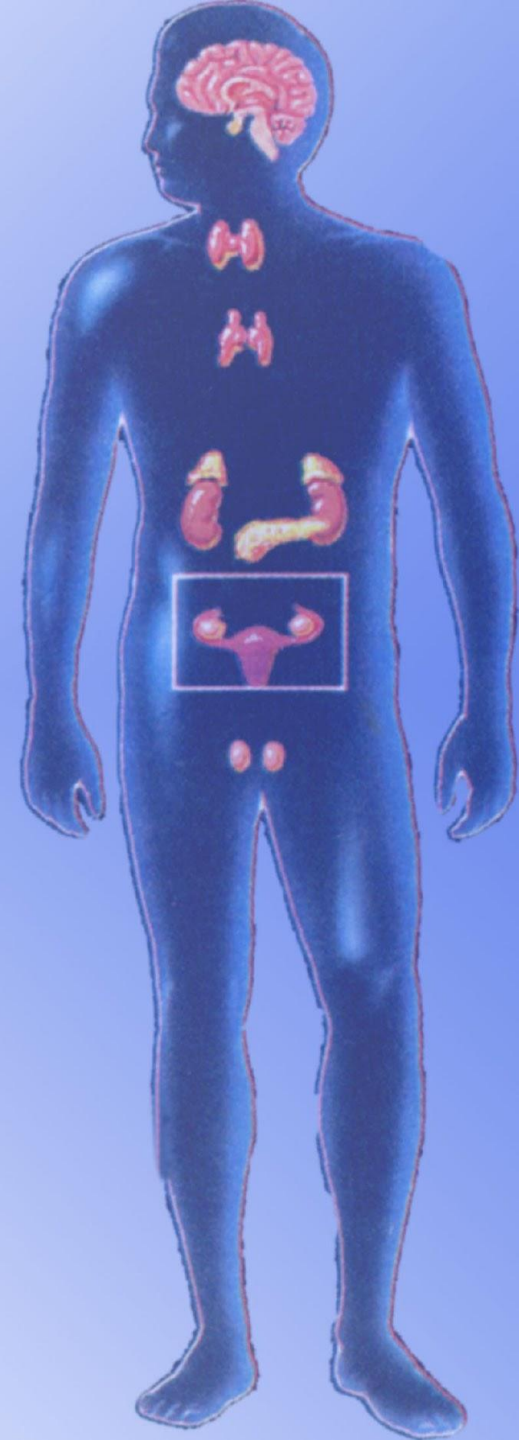
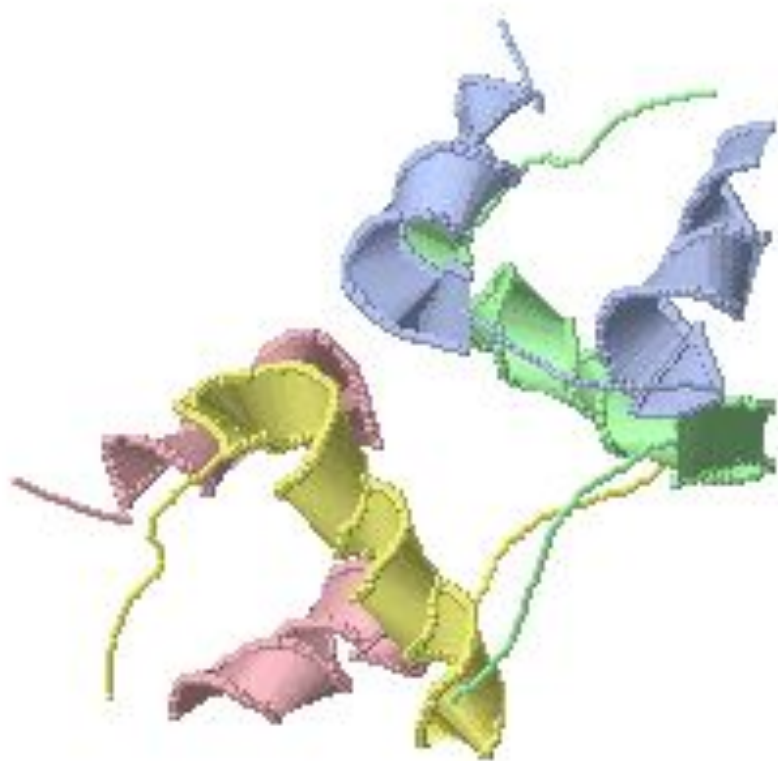
- АКТГ (адренокортикотропный гормон)



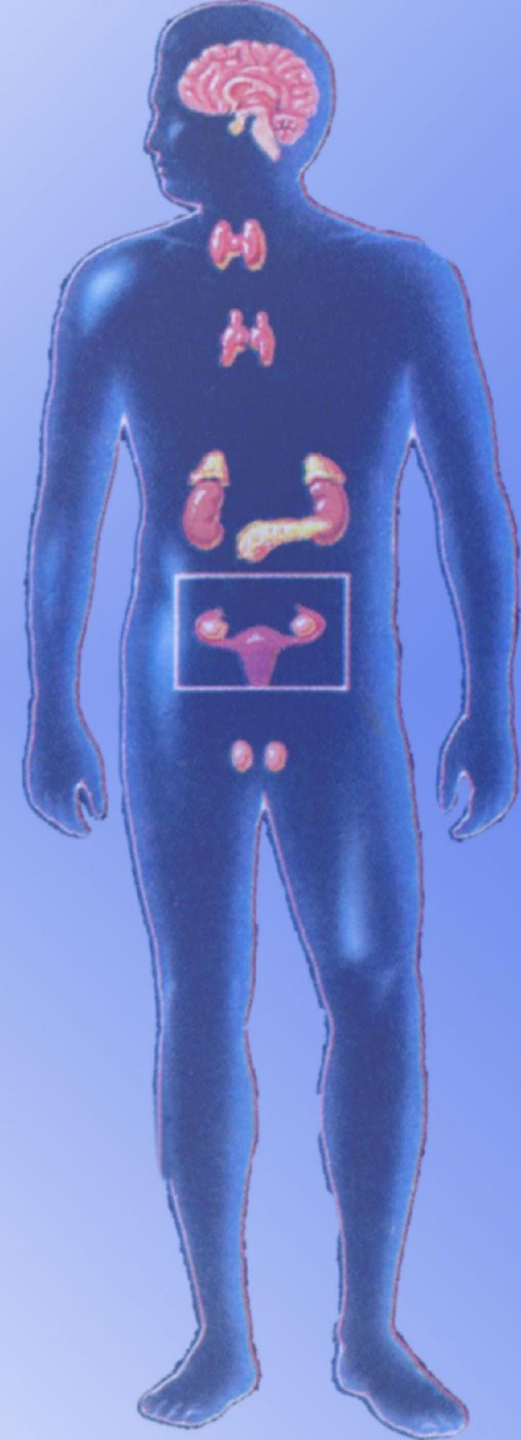
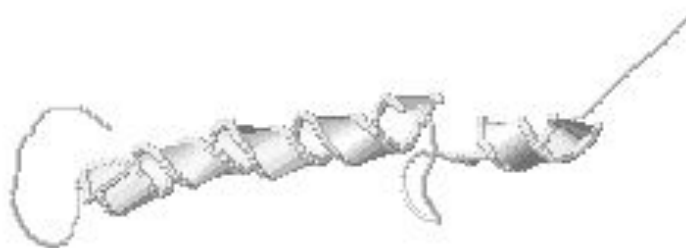
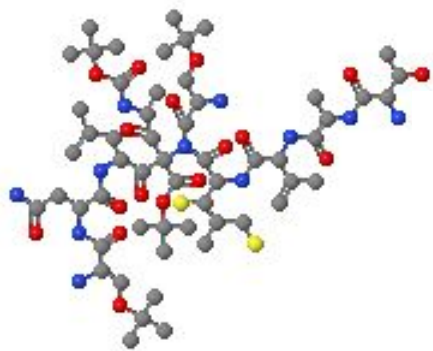
6. Олигопептидные гормоны тимуса



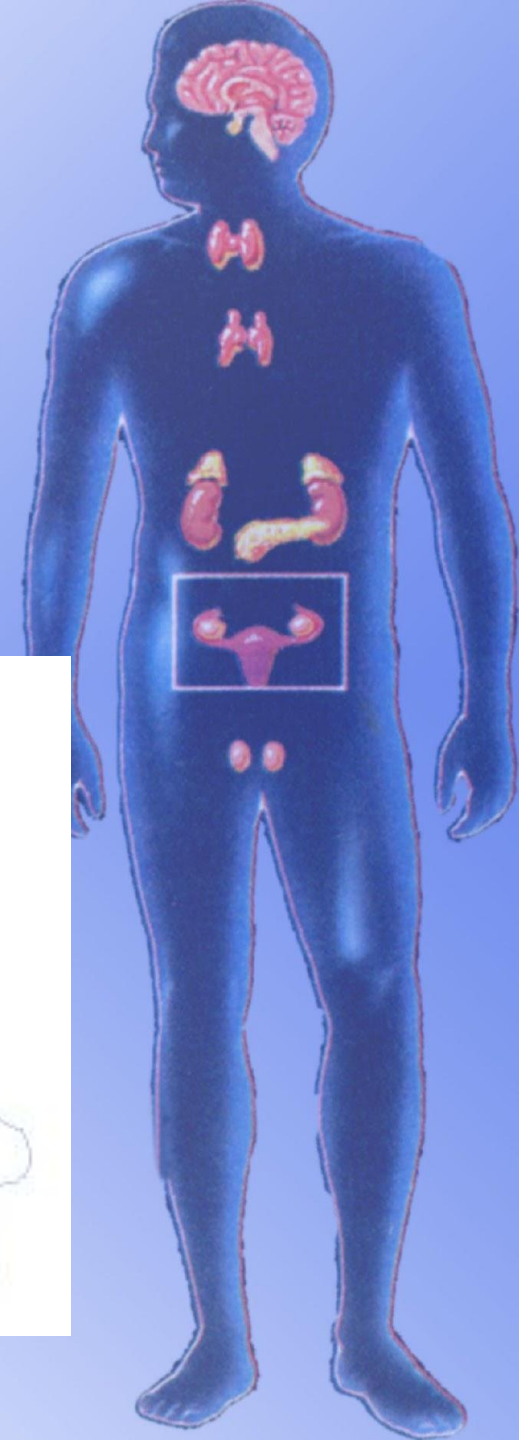
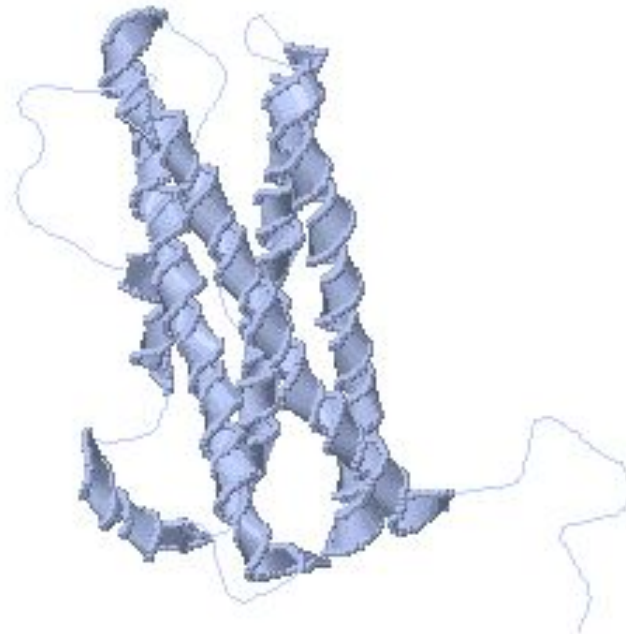
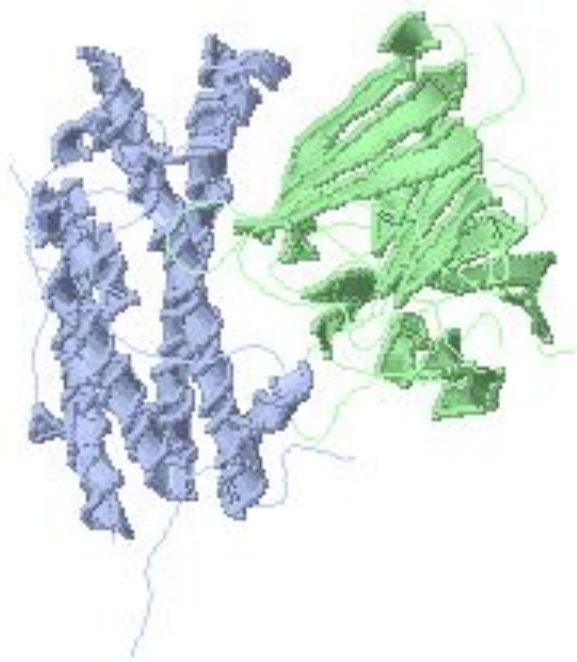
7. Двуцепочечные полипептиды (инсулин и релаксин)



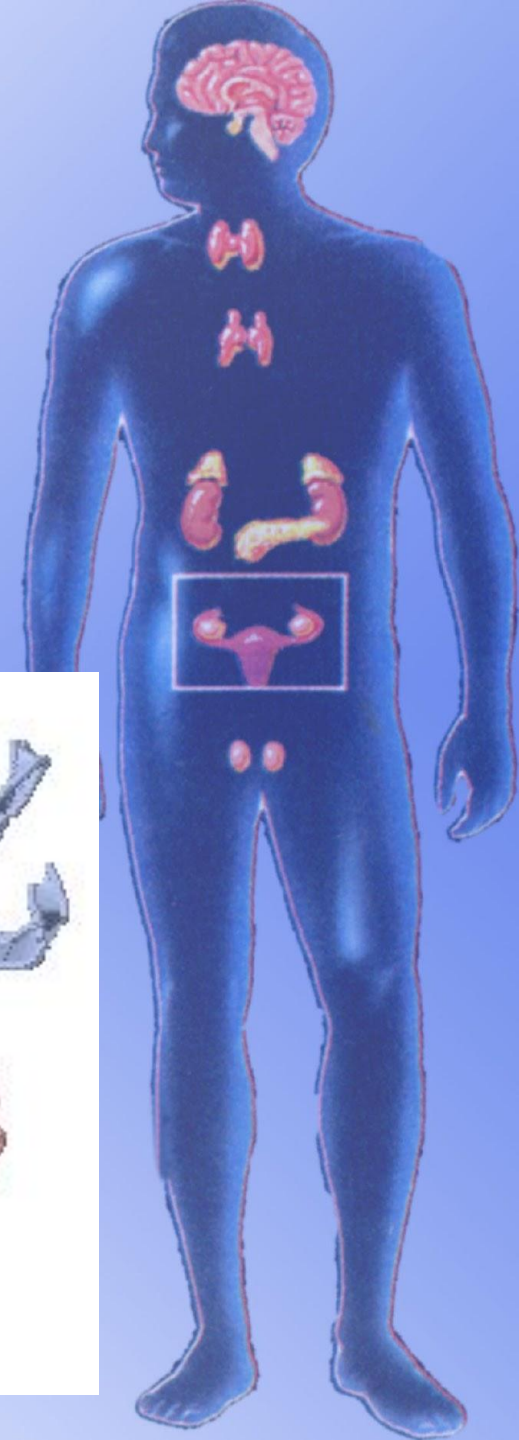
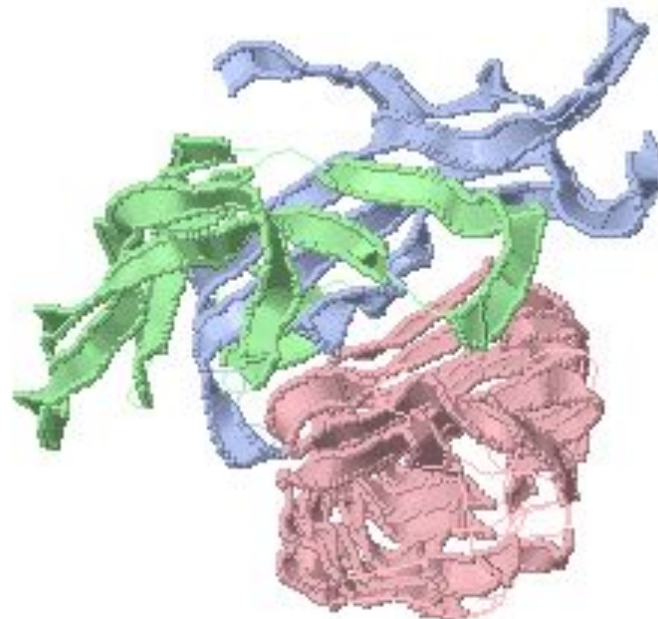
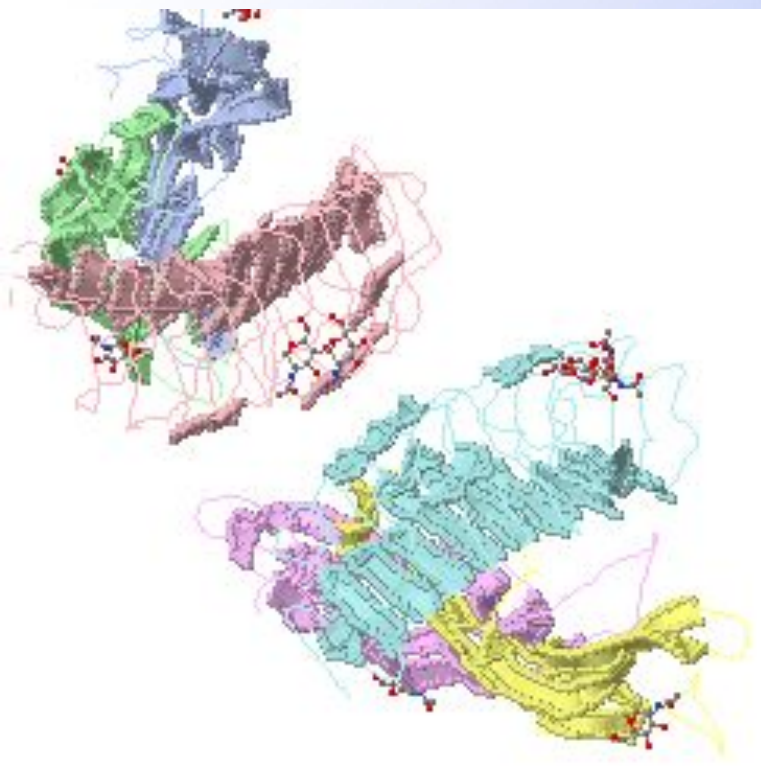
8. Полипептидные гормоны, регулирующие обмен Са (кальцитонин, парат-гормон)

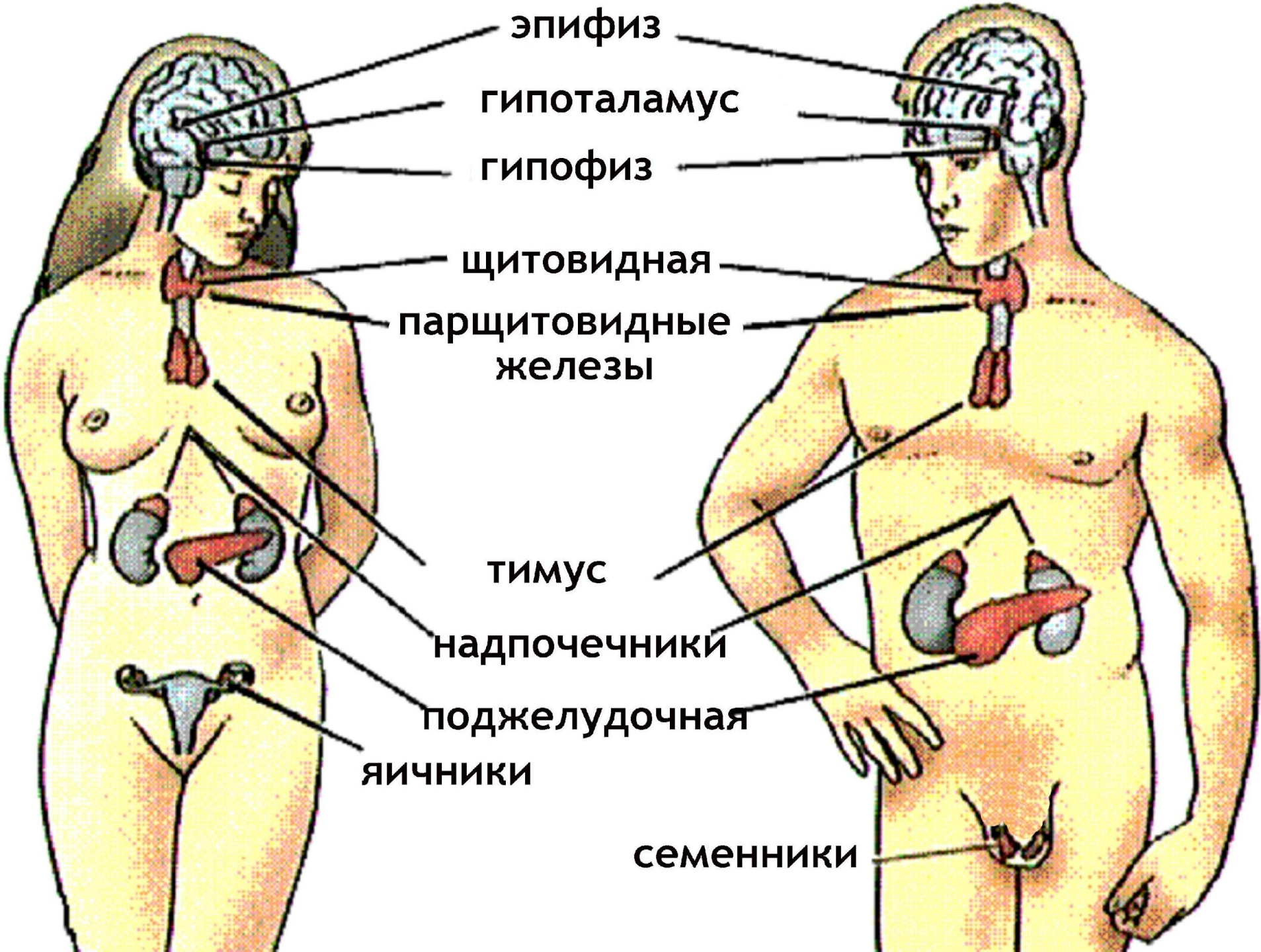


9. Мономерные белки ряда соматотропного гормона (СТГ) – СТГ, пролактин, соматомаммотропин



10. Димерные гликопротеидные гормоны (гонадотропины – лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны, тиреотропный гормон (ТТГ), плацентарный хорионический гонадотропин





Гипофиз

Передняя доля:

Соматотропин
Тиреотропин
Кортикотропин
Фоллитропин
Лютропин
Пролактин
Меланотропин
Липотропины

Регулируют образование и секрецию гормонов в периферических эндокринных железах

Средняя доля:

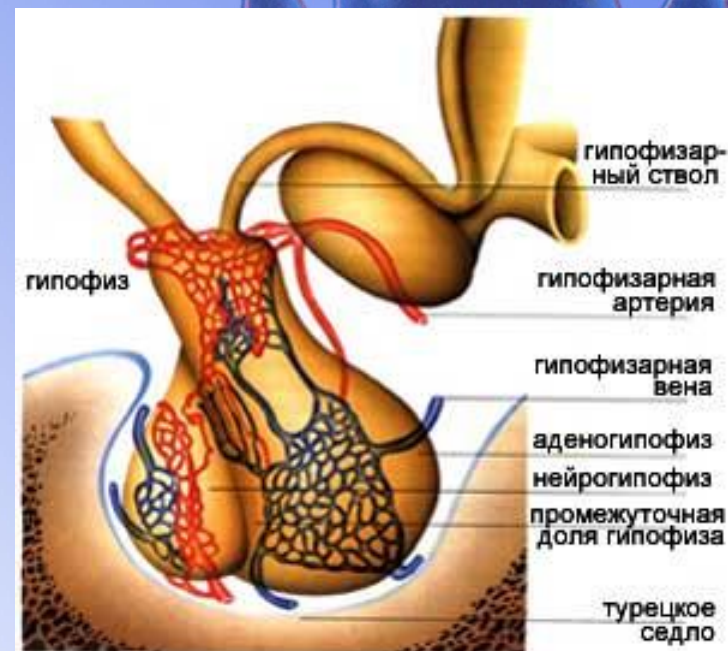
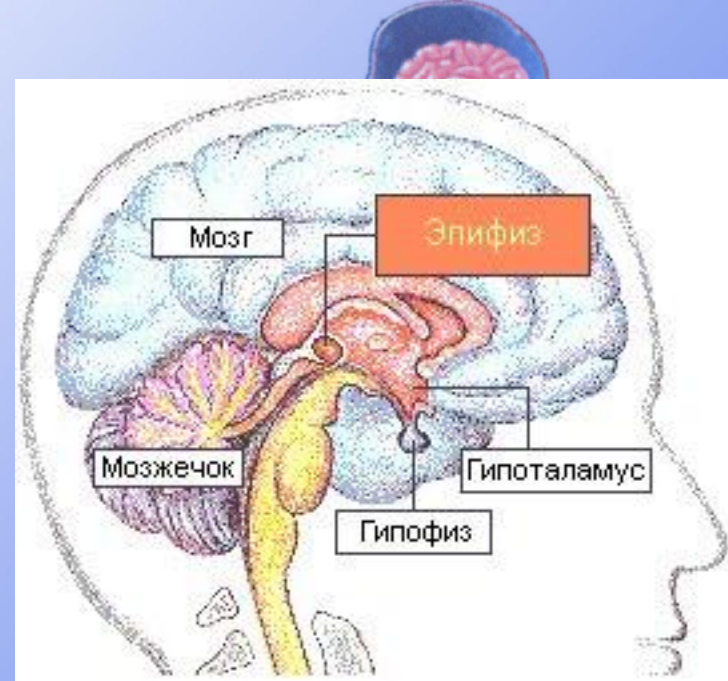
МСГ (меланоцит-стимулирующий гормон)

Регулирует пигментный обмен, формирование памяти

Задняя доля:

Вазопрессин (АДГ); окситоцин, поступающие из гипоталамуса

Действуют непосредственно на обмен веществ периферических тканей и органов (гладкой мускулатуры)



Гипоталамус

1. Нейропептиды:

а) либерины

Кортиколиберин

Люлиберин

Фоллилиберин

Тиролиберин

Соматолиберин

Меланолиберин

Регулируют секрецию тропных гормонов гипофиза (статины – ослабляют, либерины – усиливают)

б) статины

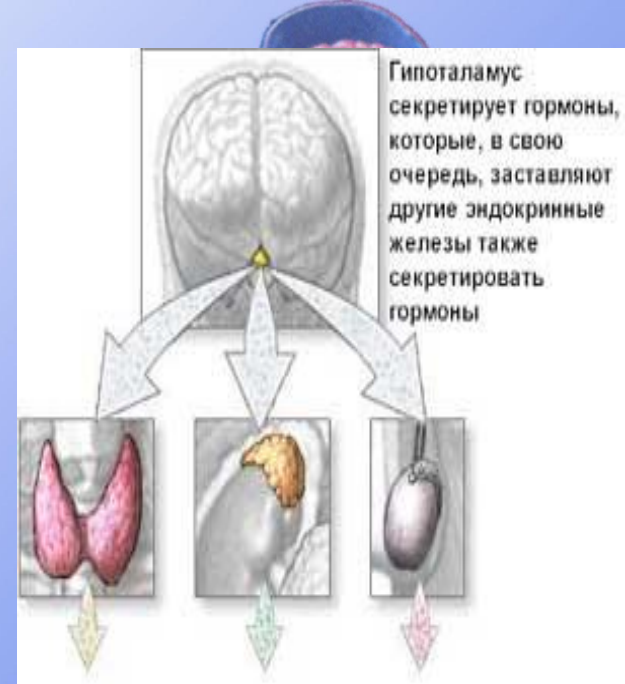
Соматостатин

Пролактостатин

Меланостатин

2. Вазопрессин и окситоцин

Регулируют обмен веществ и функции периферических тканей и органов (водный статус, тонус артериол, сокращение гладкой мускулатуры (в т.ч. роды))



Эпифиз

1. Мелатонин

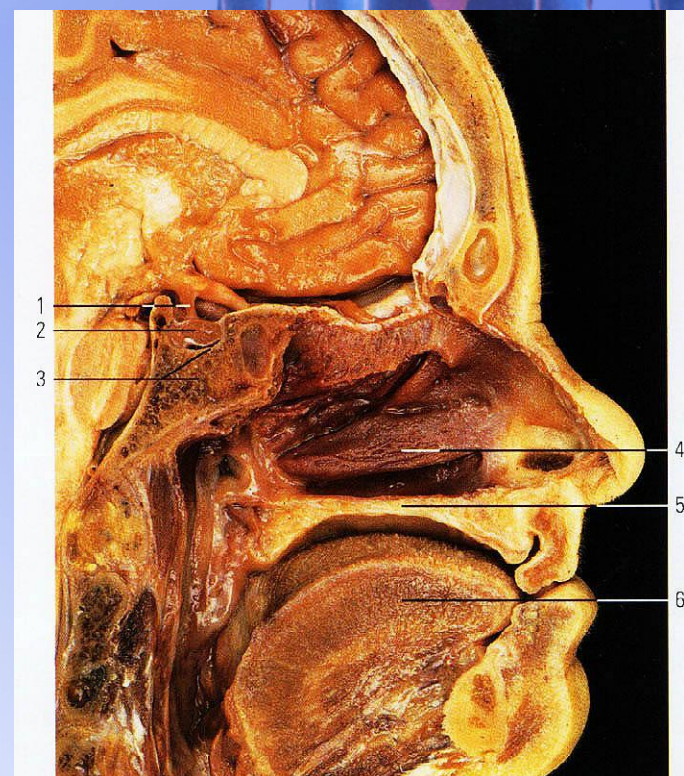
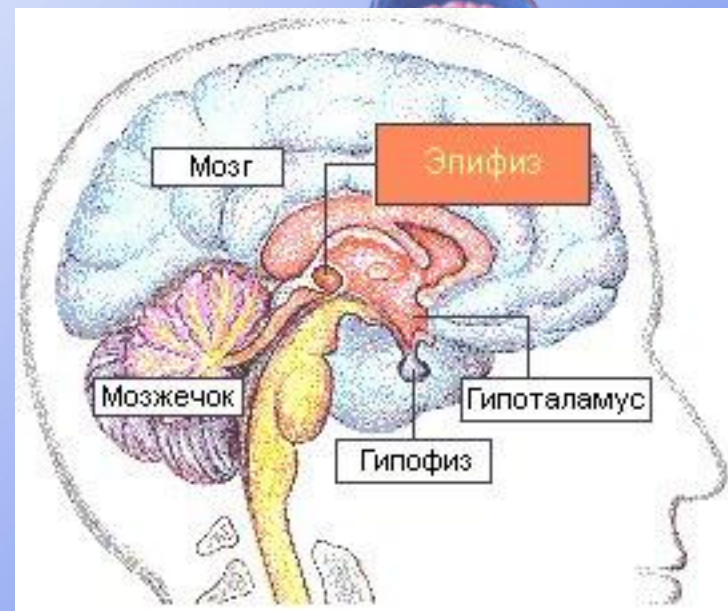
Регулирует образование гонадотропинов в гипофизе, пигментный обмен

1. Серотонин

Регулирует тонус ЦНС

3. Адено-гломерулотропин

Регулирует секрецию альдостерона корой надпочечников



Щитовидная железа

1. Главные (фолликулярные клетки) Иодтиронины
(регулируют энергетический обмен):

а) тироксин

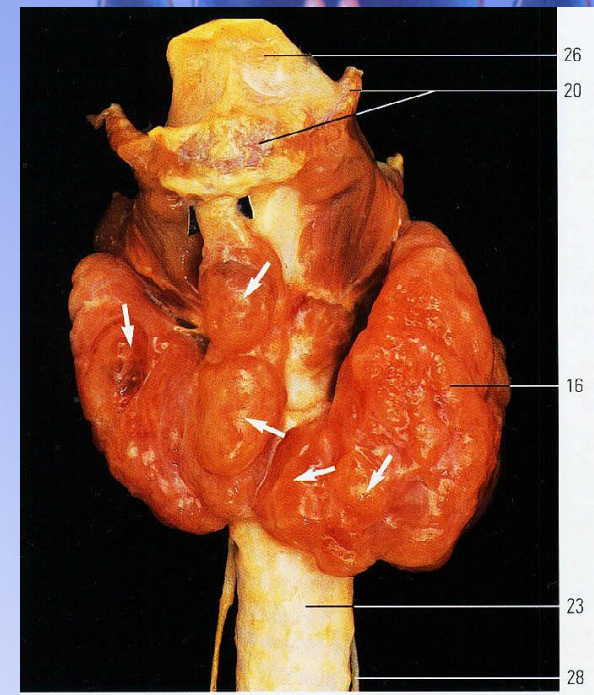
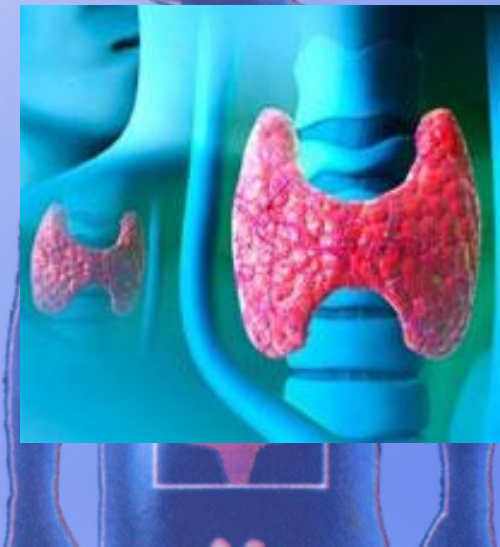
б) трийодтиронин

оказывают влияние на обмен белков, углеводов и липидов. Повышают обновляемость липидов.

Регулируют также обмен витаминов и водный баланс организма, деятельность ЦНС, желудочно-кишечного тракта, функцию сердечно-сосудистой системы, восприимчивость к инфекциям.

2. Парафолликулярные клетки

Кальцитонин (регулирует обмен кальция)

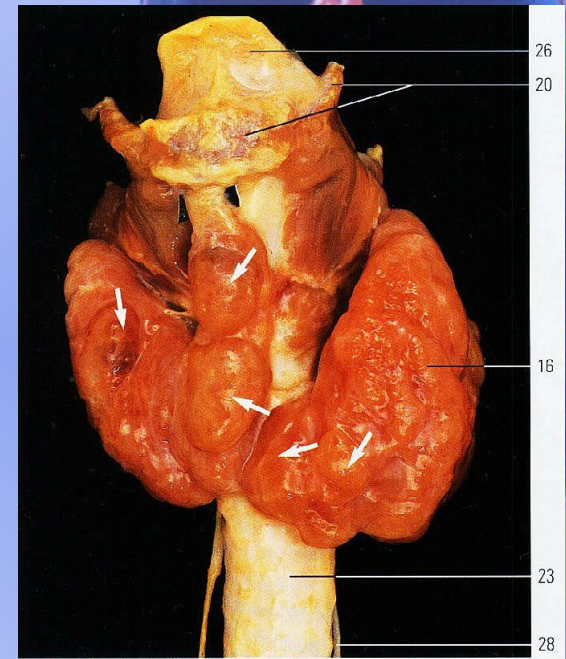


Паращитовидные железы

1. **паратгормон (паратирин)**
повышает содержание Ca^{2+} и снижает
содержание неорганических фосфатов
в крови.

2. **кальцитонин** (как и в щитовидной
железе) - снижает концентрацию Ca^{2+}
и фосфатов в крови.

Оба гормона совместно с витамином
Д регулируют обмен кальция и
фосфатов в организме.



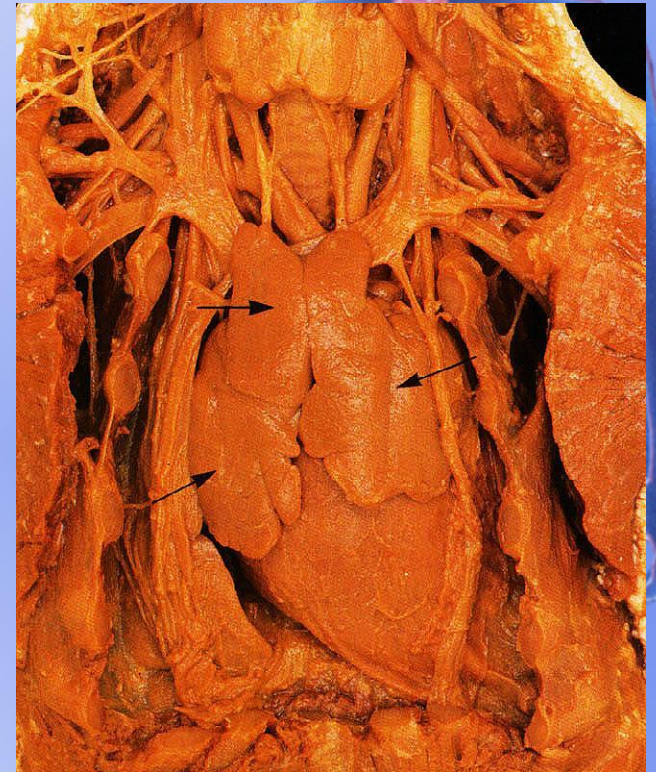
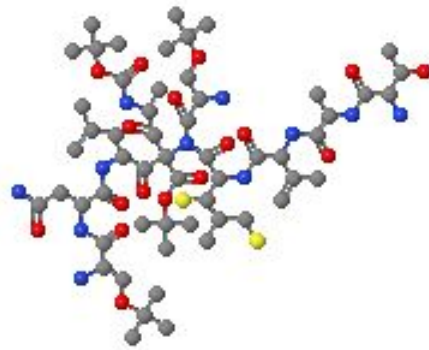
Тимус

1. Тимозин

2. Тимопоэтин

-обеспечивают созревание
имунной системы

3. Кальцитонин

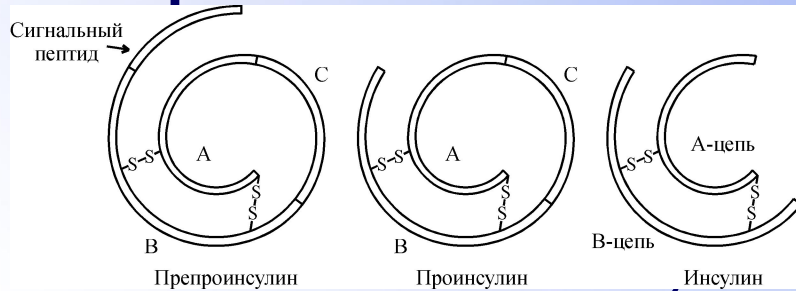


Поджелудочная железа

Эндокринная часть – *островки Лангерганса*

α -Клетки секретируют **глюкагон** (активирует **глюконеогенез**),

β -клетки (составляющие 70% островковой ткани) вырабатывают **инсулин** (активирует транспорт и использование глюкозы)



δ -клетки – **соматостатин** (подавляет секретцию остальных гормонов поджелудочной),
панкреагастрин, секретин

F (C)-клетки секретируют **панкреатический полипептид** (влияет на работу ЖКТ)



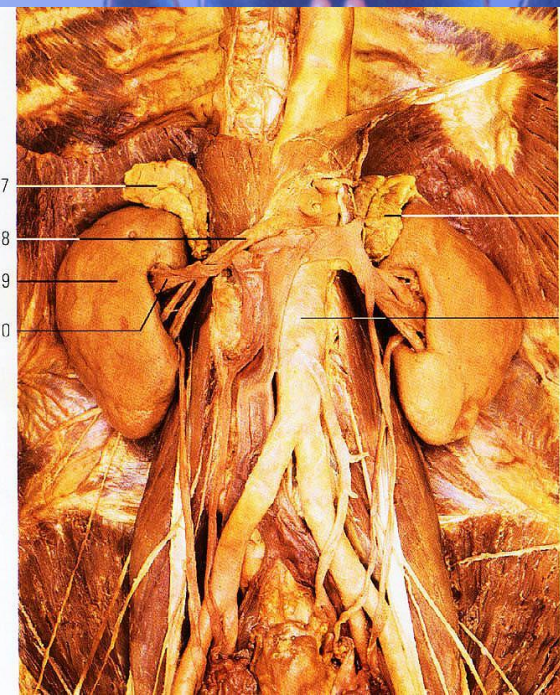
Надпочечники



Мозговое вещество надпочечников представляет собой производное нервной ткани. Хромаффинные клетки мозгового вещества надпочечников вырабатывают **адреналин и норадреналин**- гормоны стресса: повышают выход в кровь источников энергии (глюкозы и жирных кислот), частоту дыхания, сердечных сокращений, расширяют коронарные сосуды, бронхи и т.д. (реакция *нападение/бегство*)

Гормоны коры надпочечников, (образуется около 50 стероидных соединений)

кортикостероиды - гормоны адаптации: **глюкокортикоиды**, действующие преимущественно на углеводный обмен, **минералокортикоиды**, регулирующие минеральный обмен, и вырабатываемые в небольших количествах **половые гормоны**.



Гормоны половых желез

Семенники состоят из

1) *клеток Лейдига*, (интерстициальных), синтезирующих и секретирующих в кровь мужские половые гормоны – *андрогены* (andros – мужчина, греч.); **Тестостерон и дигидротестостерон (ДГТ)** участвуют в процессах: 1) половой дифференцировки; 2) сперматогенеза; 3) развитии вторичных половых признаков; 4) регуляции генов и стимуляции анаболических процессов; 5) формировании психофизического статуса мужчины.

2) *клеток семенных канальцев*, образующих сперматозоиды;

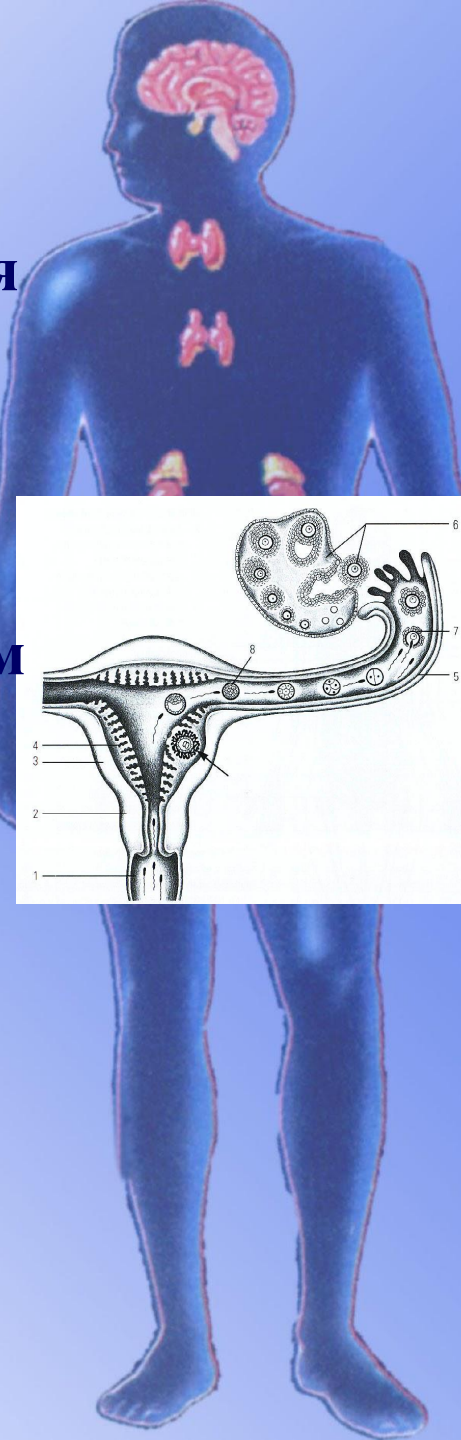
3) *клеток Сертоли*, создающих условия для дифференцировки и созревания половых клеток.



Источниками *эстрогенов* являются яичники, плацента, кроме того часть гормонов образуется в надпочечниках, семенниках и жировой ткани. Эстрогены образуются путем ароматизации *андрогенов*.

Основной представитель *прогестинов* – *прогестерон* образуется из холестерина в желтом теле и небольшое количество – в плаценте и надпочечниках.

Биологическая роль эстрогенов заключается, в первую очередь, в стимуляции роста и созревания органов размножения, а после наступления половой зрелости – в обеспечении репродуктивной функции, а также в защите женского организма.



Гормоны других тканей

Жировая ткань:

Лептин (регулирует включение источников энергии и их использование – аппетит, окислительные процессы и т.п., **адипонектин** (регулирует превращение преадипоцитов в адипоциты), резис

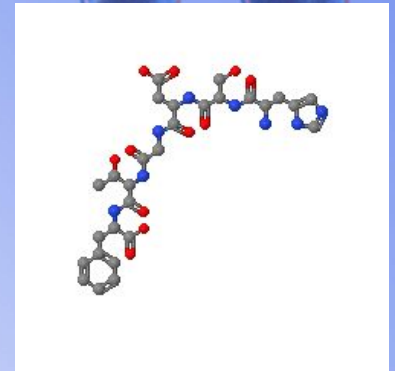
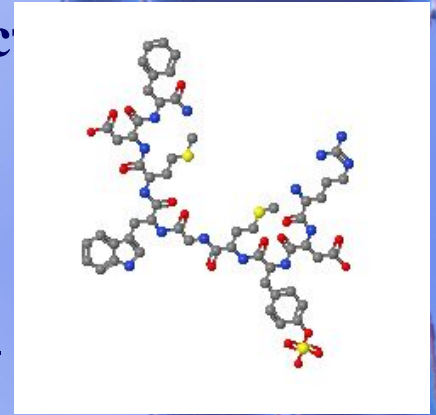
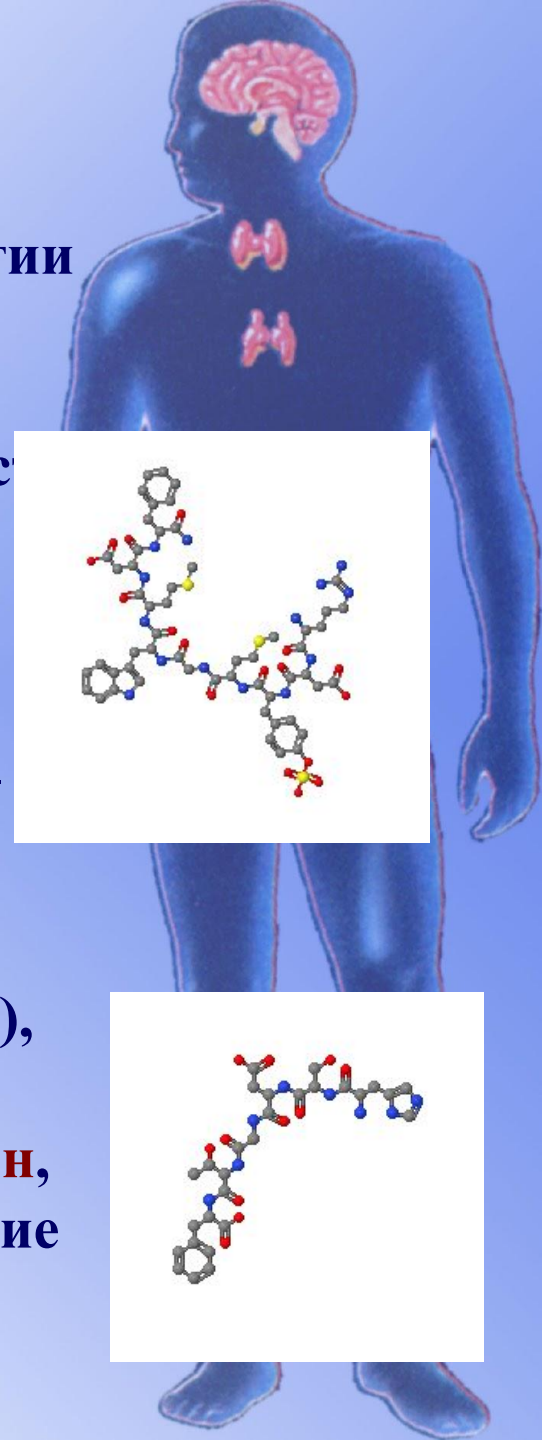
Почки и печень

содержат эндокринные клетки, синтезирующие **ангиотензин**, образующие **активную форму витамина D**, в почках – **эритропоэтин**, в печени – **соматомедины**

ЖКТ

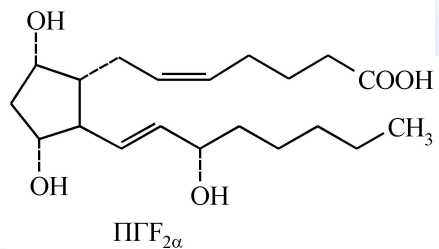
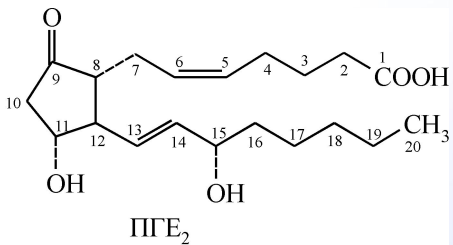
Желудок – секретирует **гастрин** (регулирует ЖКТ), **грелин** (регулирует пищевое поведение);

Тонкий кишечник – образуется **глюкагон**, **секретин**, **панкреозимин**, **энтерогастрон** и т.п., регулирующие ЖКТ



Тканевые гормоны

Эйкозаноиды (производные арахидоновой кислоты – простагландины, простациклины, лейкотриены и тромбоксаны)



Фосфоглицериды

Фосфолипаза А₂ (или С)

Арахидоновая кислота

Циклооксигеназа

Липооксигеназа

ПГG₂

5-ГПЭТЕК → 5-ГЭТЕК

ПГH₂

ПГI₂

ЛТА₄

ЛТВ₄

ПГD₂

ПГF_{2α}

ПГE₂

ТxA₂

ТxB₂

ЛТС₄

ЛTD₄

ЛTE₄

ПГА₂

ПГС₂

ПГВ₂

