

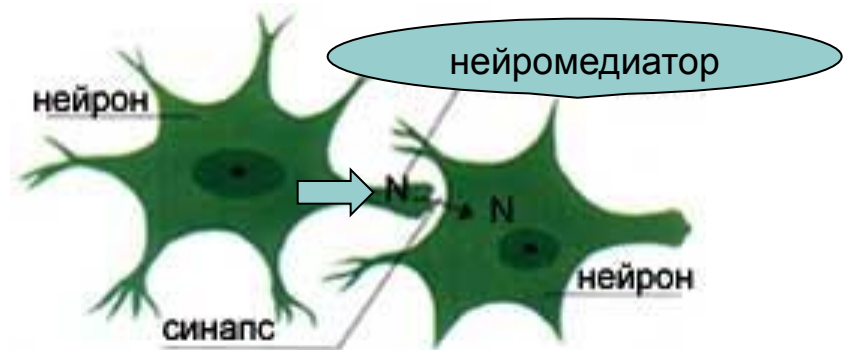
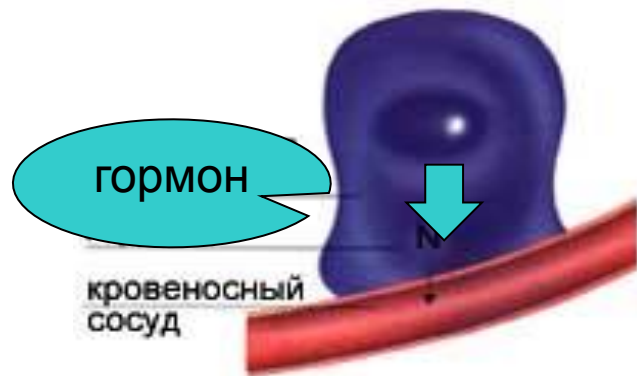
*Нейро-гуморальная регуляция.
Эндокринная система*

Лекция 8

План лекции

1. Межклеточная и внутриклеточная сигнализация. Характеристика первичных и вторичных посредников. Их роль в обеспечении ответа клетки и организма.
2. Регуляция и саморегуляция функций (системы регуляции функций, уровни и контуры регуляции, их взаимоотношения, понятие о здоровье и болезни с позиций регуляции и саморегуляции).
3. Роль первичных посредников в деятельности гипоталамо-гипофизарной системы.
4. Физическое значение гормонов щитовидной железы. Регуляция и ауторегуляция активности железы.
5. Физиологическое значение гормонов коркового и мозгового вещества надпочечников, Регуляция и ауторегуляция активности этих желез.
6. Внутренняя секреция половых желез. Регуляция деятельности. Возрастные особенности. Половое созревание человека.

Нейрогуморальная регуляция



- Нервная и эндокринная системы связаны теснейшим образом
- Их можно рассматривать как часть единой системы, координирующей органические функции и поддерживающей постоянство внутренней среды.

-
- **Нервная система** воспринимает **внешние и внутренние** раздражители и генерирует ряд ответных реакций.
 - **Гуморальная система** представляет собой систему **внутреннего** контроля и регуляции, компенсирующую изменения.
 - Гуморальная система - система медленного действия, нервная система обладает намного более быстрой ответной реакцией.

Межклеточная и внутриклеточная сигнализация

осуществляются с помощью
посредников (мессенджеров).

Посредники делятся на первичные и
вторичные

Механизмы взаимосвязи между клетками с помощью первичных и вторичных посредников.

- Первичные посредники. С их помощью осуществляется **межклеточная** сигнализация
- Вторичные посредники. С их помощью осуществляется **внутриклеточная** сигнализация

Первичные посредники

- Физические факторы: давление, свет, температура
- Гуморальные факторы: химические вещества

Классификация гуморальных факторов

- а) неорганические ионы;
- б) неспецифические метаболиты (H^+ , молочная кислота, углекислый газ);
- в) гормоны, локальные гормоны;
- г) биологически активные вещества;
- г) нейротрансмиттеры (медиаторы).

Характеристика вторичных посредников

Большая часть первичных посредников не проникает в клетку, а действует на рецепторы

мембраны, активирует или тормозит активность аденилатциклазной системы (АЦС), гуанилатциклазной системы (ГЦС), фосфолипазы С, работу Ca^{++} механизма мембраны.

В итоге изменяются пассивный и активный транспорт ионов, степень связывания Ca^{++} белками, т. е. процесс внутриклеточной передачи информации довольно универсален.

Вторичные посредники

Первичный
посредник



Аденилатциклаза

АТФ-цАМФ-Са⁺⁺

Гуанилатциклаза

ГТФ-цГМФ-Са⁺⁺

Фосфолипаза С

Продукты
фосфолипазной
реакции

Продукты
фосфолипазной
реакции

- Инозитол-3-фосфат
- Диацилглицерол

Эффекты воздействия вторичных посредников

- Фосфорилирование белков
- Изменение конформации белков
- Связывание Ca^{++} с белками
- Ответ клетки: секреция, моторика, изменения энергетического обмена и обмена веществ

Уровни и контуры регуляции, их взаимоотношения

В организме выделяют несколько уровней регуляции:

- а) местный (тканевой) – микрорегиональный;
- б) органный;
- в) системный;
- г) организменный.

Регуляция на каждом из уровней
осуществляется через контуры регуляции

Контуром регуляции называется механизм регуляции, который действует на каком-либо уровне.

Выделяют:

- 1) **миогенный контур;**
- 2) **гуморальный контур;**
- 3) **нейрогенный контур регуляции.**

Миогенный контур

- включает в себя сдвиг геометрии ткани (сокращение, растяжение) и возникновение ответной реакции.
- Примеры: растяжение гладких мышц сосудов вызывает уменьшение их просвета; растяжение кардиомиоцитов сердца вызывает увеличение силы их сокращения.

Гуморальный контур регуляции

- действие ионов, метаболитов, БАВ, гормонов
- происходит поступление или изменение концентрации этих веществ

Нейрогенный, или нервный контур

- Включает поступление нервных импульсов (ПД) из ЦНС, АНС и МСНС

Местная регуляция (местный, или тканевой уровень)

- Осуществляется с помощью миогенного и гуморального контуров
- Функциональный элемент по Чернуху включает рабочие клетки органа, артериолу, капилляры, венулу, клетки соединительной ткани, лимфатический капилляр и нервные волокна.

-
- **Органный уровень** –миогенный, гуморальный и нейрогенный контуры
 - **Системный уровень** - гуморальный и нейрогенный контуры

Понятие о здоровье и болезни с позиций регуляции и саморегуляции

- Нейро-гуморальная регуляция функций организма направлена на поддержание гомеостаза, что является одним из важнейших условий здоровья человека.
- Саморегуляция (или ауторегуляция) гомеостаза осуществляется без участия сознания, на уровне подкорковых образований, лимбико-ретикулярного комплекса (с гипоталамусом). Сознательная регуляция включает организацию правильного питания, достаточной двигательной активности, отказ от вредных привычек.
- Нарушение регуляции и саморегуляции приводит к заболеваниям - таким, как сахарный диабет, ожирение, гипертоническая болезнь и другие заболевания сердечно-сосудистой системы и других органов.

Эндокринная система (ЭС, ЖВС)

- Железы внутренней секреции (ЖВС) вырабатывают гуморальные факторы регуляции – гормоны.
- Эндокринными эти железы называются потому, что выделяют гормоны во внутреннюю среду организма (кровь).

Гормоны

Старлинг и Бейлисс, открывшие эти вещества в 1906 г., назвали их **гормонами**, *hormao* (греч.), что значит **возбуждать, стимулировать**.

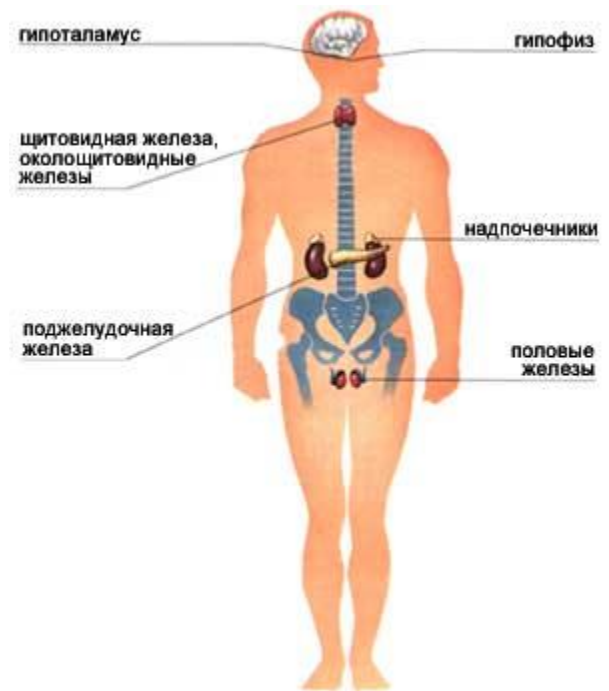
- Гормоны, вырабатываемые эндокринными железами, выделяются в кровь и доставляются к клеткам-мишеням.
- **Органы-мишени** – органы, клетки которых содержат мембранные рецепторы к данному гормону, или гормон может проникнуть через мембрану и действовать внутриклеточно.
- **Динамическое влияние** гормона – действие на функцию клетки.
- **Метаболическое влияние** – изменение обмена веществ и энергии в клетке.
- **Морфогенетическое влияние** – действие на геном клетки.

Классификация гормонов по химической природе




- *Белки с короткой цепью (пептиды)*: состоят из немногих аминокислот, например, окситоцин и вазопрессин.
- *Белки с длинной цепью*: состоят из многих аминокислот, например, инсулин и глюкагон.
- *Производные жирных кислот*: например, простагландины.
- *Производные аминокислот*: такие, как адреналин и тироксин.
- *Стероиды*: такие, как половые гормоны и гормоны, выделяемые корой надпочечников.

Гипоталамо-гипофизарная система

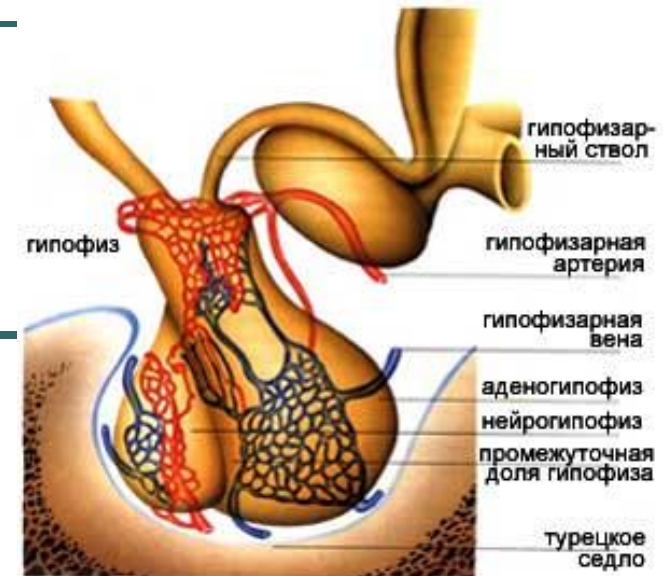
- Гипоталамо-гипофизарная система регулирует деятельность эндокринной системы
- Стр. 258



Первичные посредники в деятельности гипоталамо-гипофизарной системы

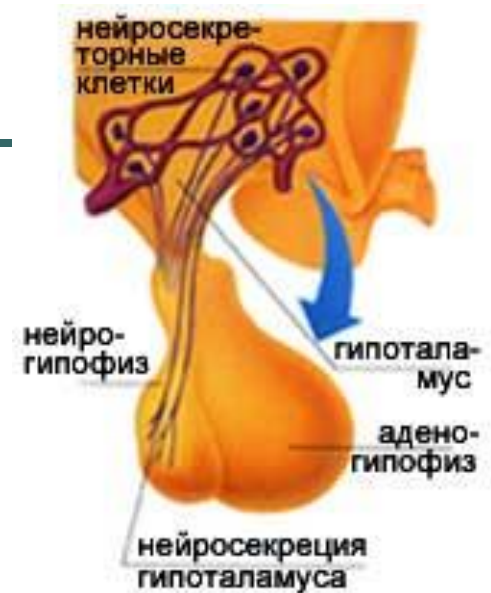
- Релизинг-факторы (либерины и статины), гормоны гипоталамуса и гипофиза, гормоны ЖВС являются первичными посредниками.
- Они действуют на клетки-мишени, в которых вырабатываются вторичные посредники, вызывающие:
 -  Секрецию тропных гормонов (релизинг-факторы)
 -  Секрецию гормонов ЭС (тропные гормоны)
 -  Ответ клеток организма (гормоны ЭС)

Гормоны передней доли гипофиза

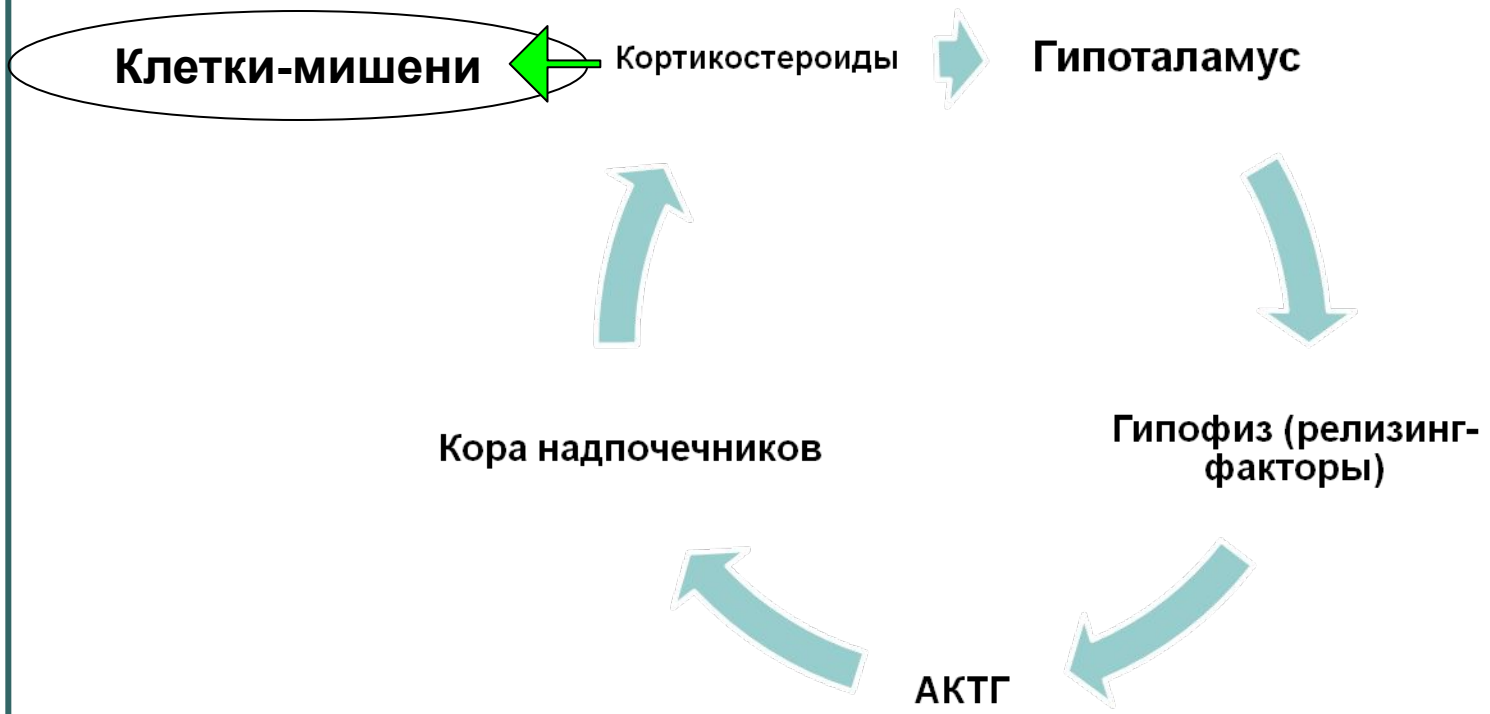


- Тиреотропный гормон (ТТГ)
- Гонадотропный, или фолликулостимулирующий гормон (ФСГ): стимулирует развитие фолликула яичника у женщин и созревание сперматозоидов у мужчин.
- Лютеинизирующий гормон (ЛГ): стимулирует овуляцию у женщин и выработку тестостерона у мужчин.
- Адренокортикотропный гормон (АКТГ): действует на кору надпочечников
- Прولاктин: стимулирует секрецию молока
- Гормон роста (СТГ) (соматотропин): стимулирует рост костей и мышц

- Промежуточная доля гипофиза секретирует **меланостимулирующий гормон (МСГ)**, помогающий синтезировать меланин.
- Задняя доля гипофиза, или нейрогипофиз, выполняет функцию депо гормонов, синтезированных в гипоталамусе:
Окситоцин
Вазопрессин (АДГ)



Ауторегуляция ГГС на примере АКТГ



Щитовидная железа



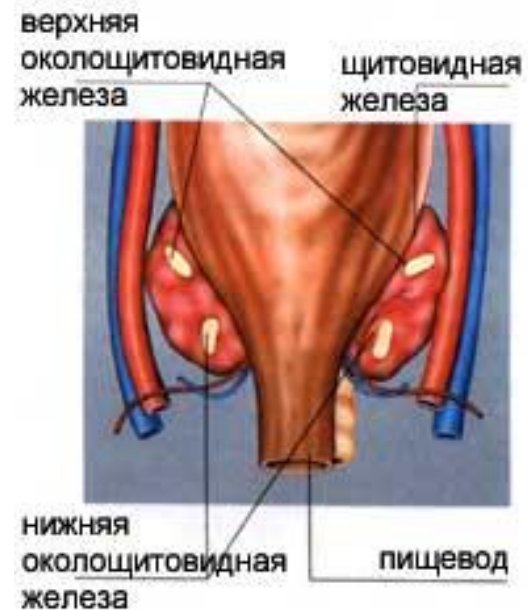
- Щитовидная железа, вес которой 25-30 г, расположена в передней области шеи. Она состоит из двух симметричных долей, окружающих трахею спереди и по бокам. Эта железа, регулируемая тиреотропным гормоном, выделяет три гормона.
- Тироксин
- Трийодтиронин
- Кальцитонин
- Стр. 266
- Ауторегуляция гомеостаза гормонов щитовидной железы: гипоталамус – гипофиз (ТТГ) – щитовидная железа – гормоны – гипоталамус.

Гормоны щитовидной железы

- **Тироксин, трийодтиронин** - стимулируют развитие органов и тканей, особенно костной и нервной ткани, кроме того, они ускоряют клеточный обмен, а следовательно, выделение тепла.
- **Кальцитонин** регулирует содержание кальция в крови и помогает сохранять кальций в костях.

Паращитовидная железа

К щитовидной железе прилегают четыре маленькие паращитовидные (околощитовидные) железы, выделяющие паратгормон, антагонист кальцитонина.



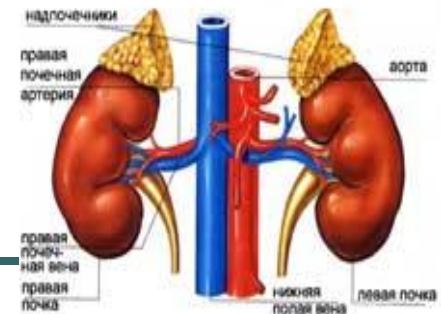
КАЛЬЦИТОНИН

- Кальцитонин является **гипокальциемическим** гормоном и секретируется парафолликулярными или С-клетками щитовидной железы
- Парафолликулярные клетки относятся к клеткам APUD-системы, имеющим нервное происхождение (эктодерма нервного гребешка). У человека кальцитонин синтезируется не только в щитовидной железе, но также в вилочковой и околощитовидных железах.
- Кальцитонин человека представляет собой полипептид, состоящий из 32 аминокислот. Наиболее эффективным (в 10 раз) в биологическом отношении является кальцитонин лососевых рыб по сравнению с кальцитонином человека. Это связано с более длительным периодом полураспада и более длительным существованием гормоно-рецепторного комплекса.
- Специфическим стимулятором секреции кальцитонина является повышение концентрации кальция в крови более 2,25 ммоль/л. Кроме того, стимуляторами секреции кальцитонина являются катехоламины, осуществляющие свое действие через β -адренергические рецепторы, холецистокинин, глюкагон, гастрин. Глюкагон и катехоламины, взаимодействуя с рецепторами, увеличивают содержание цАМФ, который стимулирует секрецию кальцитонина, так же как и паратгормона, т.е. цАМФ является вторичным посредником секреции кальцитонина.

Биологический эффект кальцитонина

- проявляется **снижением уровня кальция и фосфора в крови**, что является следствием влияния кальцитонина на костную ткань и почки. В кости кальцитонин угнетает процессы резорбции как кальция, так и белкового матрикса. Кальцитонин ингибирует активность и количество остеокластов. Уже через 1 ч после введения кальцитонина уменьшается образование остеокластов из клеток-предшественников. Механизм действия кальцитонина опосредуется цАМФ и активацией протеинкиназ, что сопровождается изменением активности щелочной фосфатазы, пирофосфатазной активности и активности ферментов.
- Наряду с паратгормоном и кальцитонином в поддержании фосфорно-кальциевого гомеостаза большое участие принимает витамин D (D-гормон, холекальциферол или витамин D₃).
- Синтез 1,25-(OH)₂D₃ в почках осуществляется при наличии паратгормона и кальцитонина.
- Все формы витамина D в организме циркулируют в крови в связанном с белками состоянии. 1,25-(OH)₂D₃ действует в кишечнике, увеличивая синтез кальцийсвязывающего белка, ответственного за транспорт кальция через мембрану клеток слизистой оболочки кишечника. В костной ткани 1,25-(OH)₂D₃ мобилизует кальций с использованием его вновь образовавшейся костной ткани для процессов минерализации. Это действие витамина не зависит от паратгормона.

Надпочечники



- Мозговое вещество надпочечников состоит из клеток, гомологичных нейронам симпатических ганглиев. Иннервируется преганглионарными волокнами СНС. Вырабатывает **адреналин, норадреналин (Стр. 288)**, которые выделяются в кровь. Поэтому симпатическую систему и мозговое вещество надпочечников объединяют в симптоадреналовую систему.
- Кортиковое вещество надпочечников вырабатывает гормоны кортикостероиды: **глюкокортикоиды, минералкортикоиды, половые гормоны**

Глюкокортикоиды

ГС, или глюкокортикостероиды, ГКС — это группа гормонов коры надпочечников. Главными представителями ГКС в организме человека являются кортизол и кортизон. Они являются контринсулярными гормонами и играют большую роль в развитии стресса как адаптационного синдрома.

Минералкортикоиды

Альдостерон влияет на реабсорбцию (сохранение в организме) иона натрия почками, выведение калия и водорода.

Половые гормоны - прогестерон, эстрогены и андрогены, которые оказывают влияние на половое развитие и на половые функции.

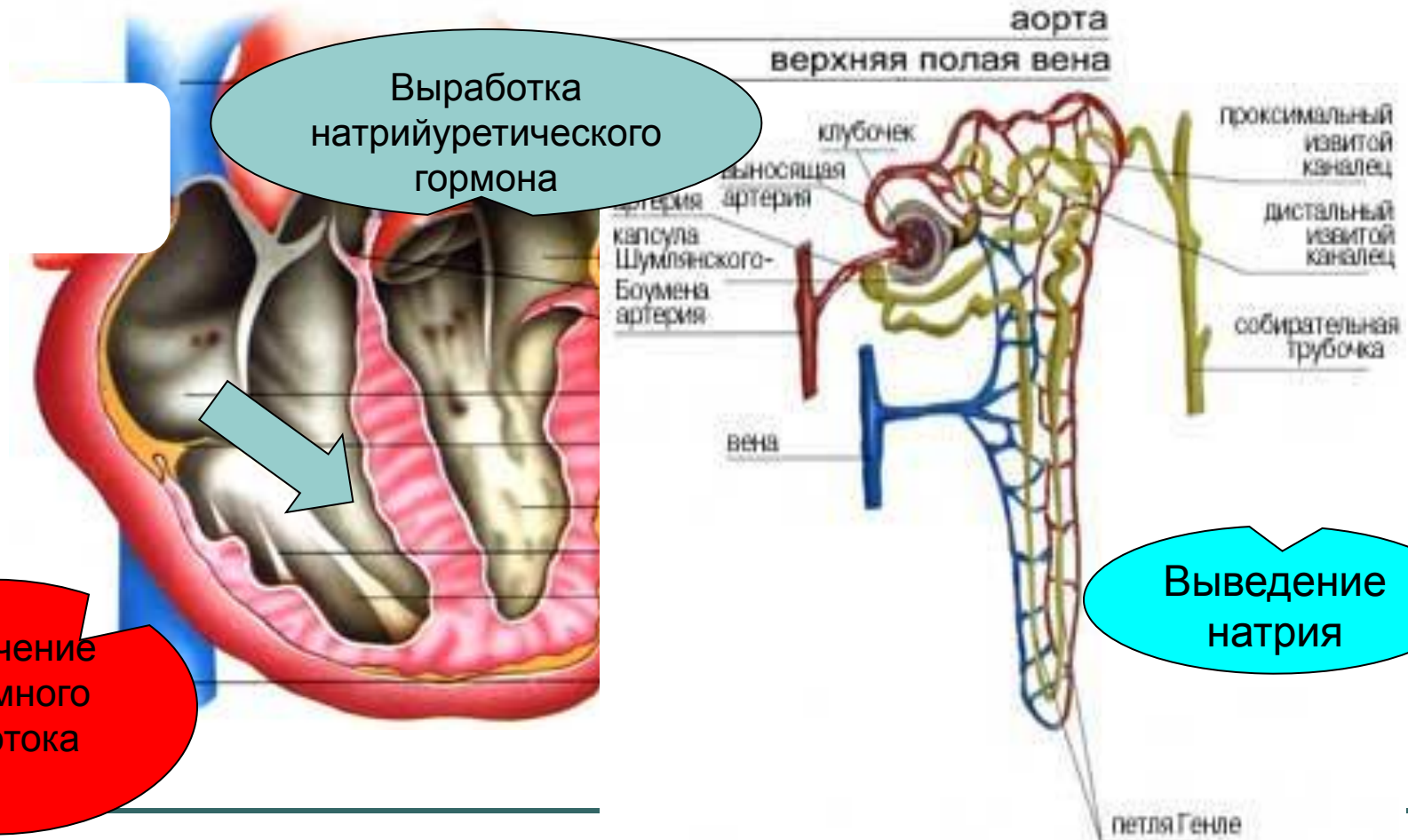
Поджелудочная железа островок Лангерганса



- **Инсулин**, выделяемый бета-клетками, действует при гипергликемии, снижает содержание глюкозы крови
- **Глюкагон**, вырабатываемый альфа-клетками, действует наоборот - устраняет гипогликемию, является контринсулярным гормоном. Стр. 289

Сердце. Натрийуретический гормон предсердий

нефрон



Выработка
натрийуретического
гормона

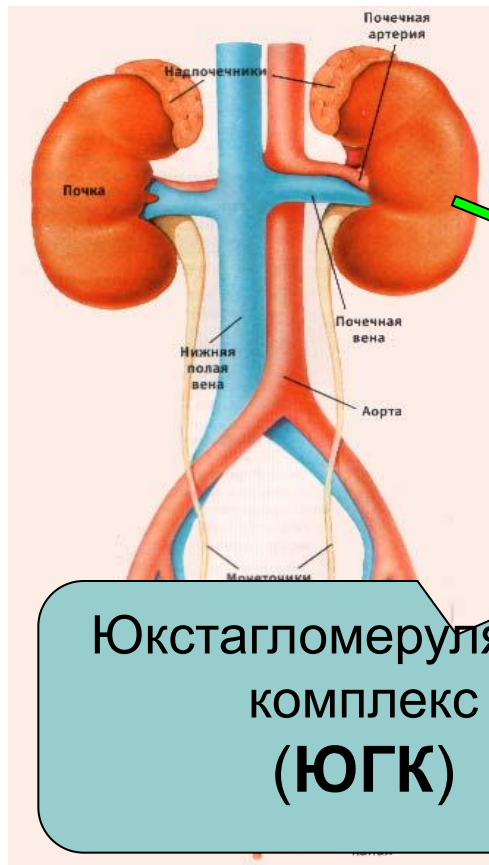
Увеличение
Объемного
кровотока

Выведение
натрия

Почки



Снижение парциального
напряжения кислорода,
ГИПОКСИЯ



Юкстагломерулярный
комплекс
(ЮГК)

**Выработка
эритропоэтина**

красный
костный
мозг



**Увеличение
эритропоэза**

Желудочно-кишечный тракт



- Гастроинтестинальные гормоны:
- Гастрин
- Холецистокинин (панкреозимин)
- Секретин
- и другие

Половые железы

- Кроме выработки половых клеток (яйцеклеток у женщин и сперматозоидов у мужчин), мужские половые железы (семенники) и женские (яичники) выполняют функции эндокринных желез, выделяющих основные половые гормоны.



Половые гормоны

- Женские:
 - Эстрогены
 - Прогестерон
 - Орлов, стр. 304-305, 328-333.
- Мужские:
 - Андрогены - тестостерон, дигидротестостерон
 - Стр. 303-304, 318-321

Половые гормоны

- Регулируют развитие половых органов и появление первичных и вторичных половых признаков.
- **Тестостерон**, который начинает вырабатываться при половом созревании, определяет вторичные мужские половые признаки.
- **Эстрадиол** определяет вторичные половые признаки женщины. **Прогестерон** регулирует менструальный цикл, беременность и другие процессы.

Половое развитие

- Это процесс формирования половых признаков человека, определяющих его половую принадлежность.
- Главные первичные признаки пола - половые железы (яички и яичники), проводящие пути (семяпроводы и яйцеводы), матка и копулятивные органы (половой член у мужчин, влагалище, клитор, половые губы у женщин).
- Прочие признаки, которыми один пол отличается от другого (особенности пропорций тела, степень развития молочных желез, характер оволосения, тембр голоса и т. п.), называются вторичными половыми признаками.

Соматосексуальное развитие

- в норме имеет определённую последовательность возрастных изменений половых органов и вторичных половых признаков. Выделяют **6 периодов**: внутриутробного развития, детства, полового созревания, половой зрелости, полового увядания и старости.
- У мужчин внутриутробный период связан с формированием половых органов, с закладкой и развитием в брюшной полости половых желез - яичек, которые начинают функционировать (то есть вырабатывать зрелые сперматозоиды) только в период полового созревания. В период внутриутробного развития у девочки также происходит закладка и развитие половой системы (наружных и внутренних половых органов). Уже к 8-й неделе внутриутробного развития в эмбриональных зачатках яичников образуются овогонии - будущие яйцеклетки, которые затем претерпевают последовательные стадии изменений и превращаются в первичные фолликулы (пузырьки, содержащие в себе яйцеклетки).
- В периоды детства (от рождения до 10-12 лет) начинает увеличиваться продукция половых гормонов, что играет роль в подготовке организма к следующей фазе полового развития. Половые органы полностью сформированы, но недостаточно развиты.
- Период полового созревания, или пубертатный (от 10-12 до 16-17 лет), характеризуется появлением вторичных половых признаков и окончательным формированием половых органов и половых желез. В это время происходит глубокая перестройка всего организма. Формируются вторичные половые признаки. У девочек происходит первая менструация (менархе), у мальчиков по ночам отмечается самопроизвольное извержение семени (поллюции).

Феромоны

- **Гормоны, адресованные особям своего вида.** Эти химические послания, отправляемые во внешнюю среду - феромоны - вызывают различные ответные реакции у адресата: действуют как призыв к спариванию, сигнал тревоги.
- У человека выделяют мужские и женские феромоны, выработка которых зависит от концентрации половых гормонов.