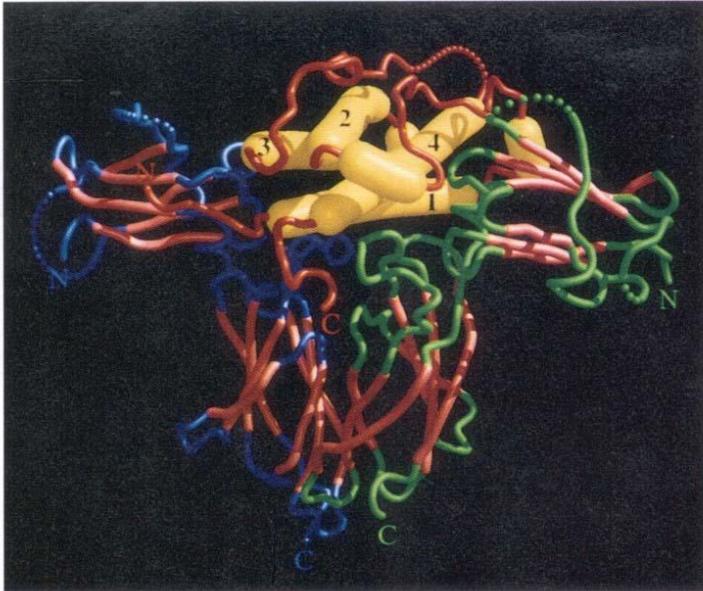


# Химическая природа и рецепторы гормонов аденогипофиза

СТГ	простой белок	1 TMS- R
ЛГ	простой белок	1 TMS- R
АКТГ	пептид (39 АК)	7 TMS- R
ТТГ	гликопротеин	7 TMS- R
ЛТГ, ФСГ	гликопротеины	7 TMS- R

# СТГ (гормон роста) – простой белок

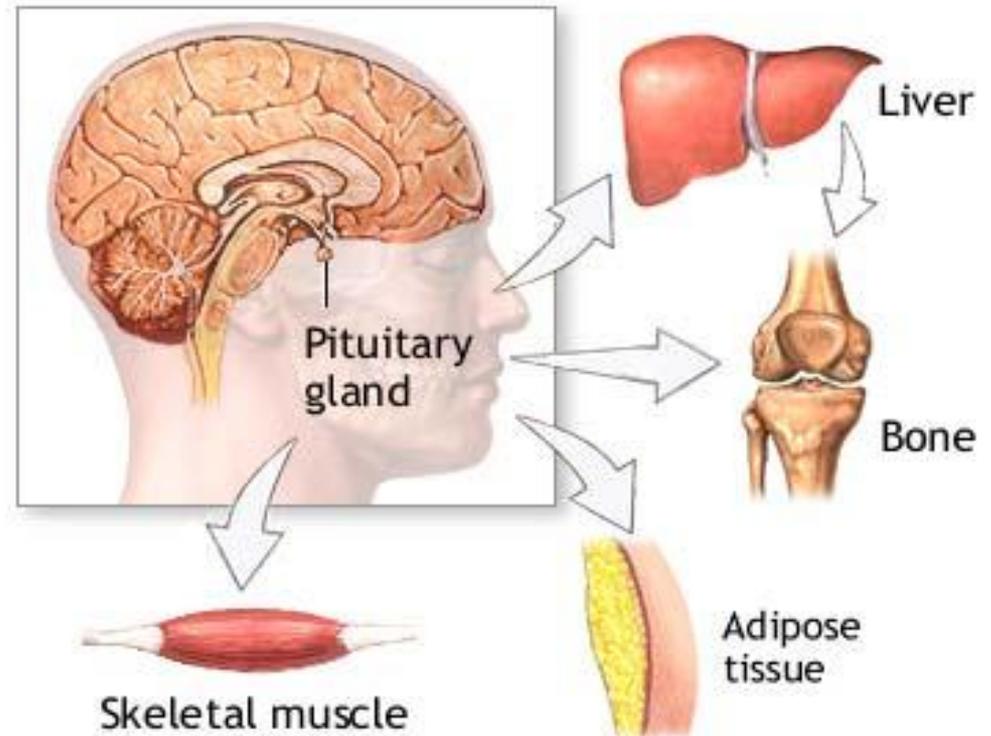




СТГ – простой белок  
(191 АК)

## СТГ видоспецифичен

Содержание СТГ в гипофизе >, чем других Г.



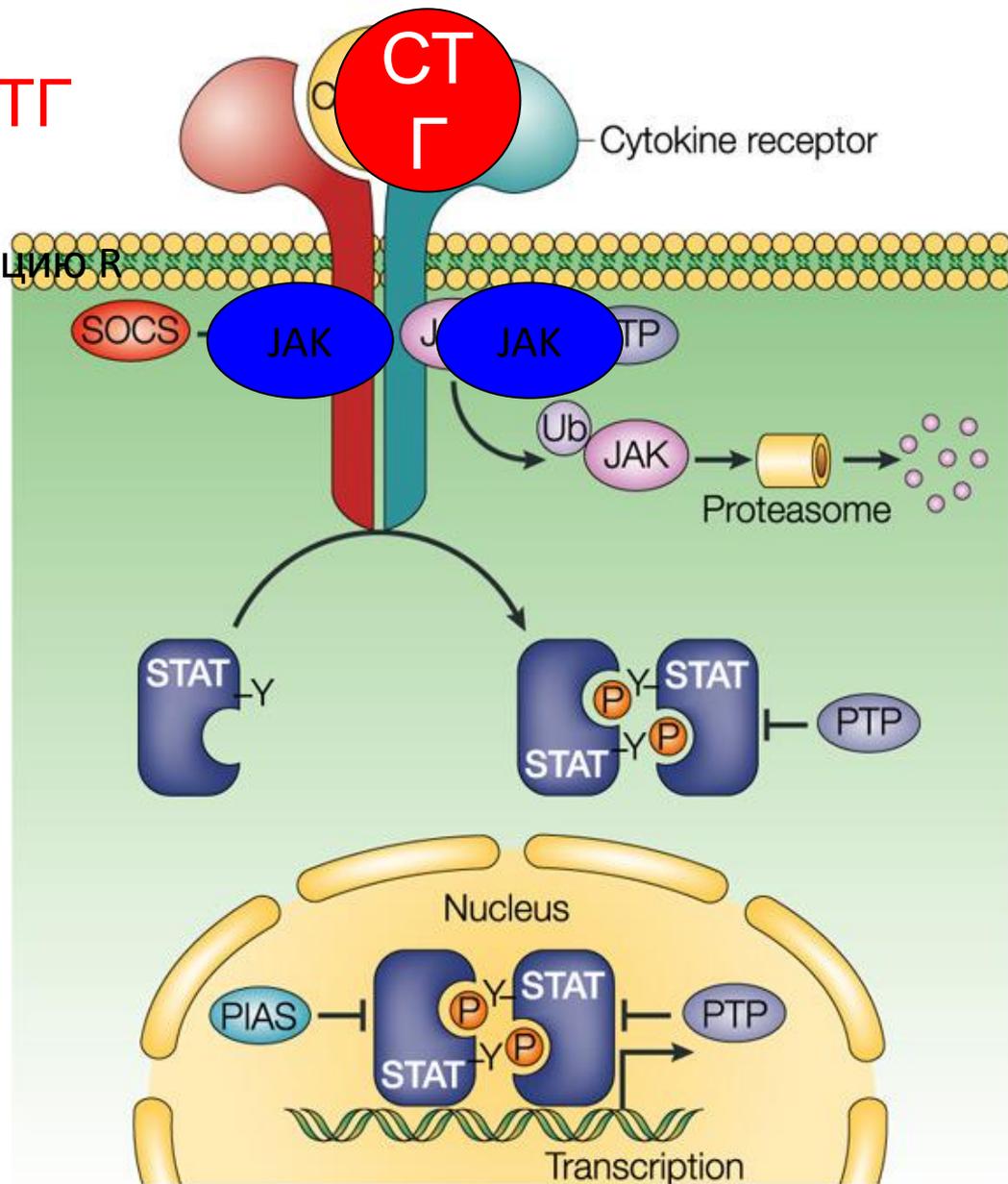
# Рецепторный путь СТГ

1. СТГ вызывает димеризацию R

2. Димер фосфорилируется и связывается с **JAK**-белком, обладающим ТИР-киназной активностью

3. JAK-белок фосфорилирует ТИР в STAT-белках.

4. **STAT**-белки димеризуются и активируют транскрипцию генов.



## Влияние СТГ на метаболизм клетки

Срочный эффект (инсулиноподобный → IGF):

↑ липогенеза и гликолиза

Продолжительное действие СТГ и IGF:

↑ липолиза и глюконеогенеза,

↓ транспорта глюкозы в клетку,

↑ транспорта А/К в клетку и ↑ активно-

сти ДНК-полимеразы, синтеза белков в  
кости,

хряще, внутренних органах.

**Активируют секрецию СТГ:**

**Сон**

**$T_3$ ,  $T_4$ , эстрогены  
Аминокислоты**

**Угнетают секрецию  
СТГ:**

**Глюкоза, жирные к-ты**

**Глюкокортикоиды**

**недостаток  $T_4$**



## Гигантизм:

Избыток СТГ до закрытия  
эпифизарной пластинки



## Акромегалия :

Гиперсекреция СТГ после закрытия эпифизарной пла-стинки (у взрослых): ↑  
рост конечностей, костей и мягких тканей лица (опухоль гипофиза,  
нарушение функции Gs в тканях)



Эхнатон (1372 – 1354 г. до н.э.)





Африканские пигмеи

Карлики ЛАРОНА  
Дефект рецептора СТГ.  
Поддается лечению IGF



R нормально связывается с СТГ , но нарушена пострецепторная передача сигнала.



Препараты СТГ применяются как гормоны анаболического действия, **НО !**



# Лактогенный гормон (ЛГ, пролактин)



## Секреция пульсаторная

ЛГ связывается с 1 TMS-R. Передача гормонального сигнала аналогична СТГ.

### ↑ секрецию:

Беременность

Окситоцин

Тиролиберин (галакторея при гипотиреозе)

### ↓ секрецию:

ДОФамин

соматостатин

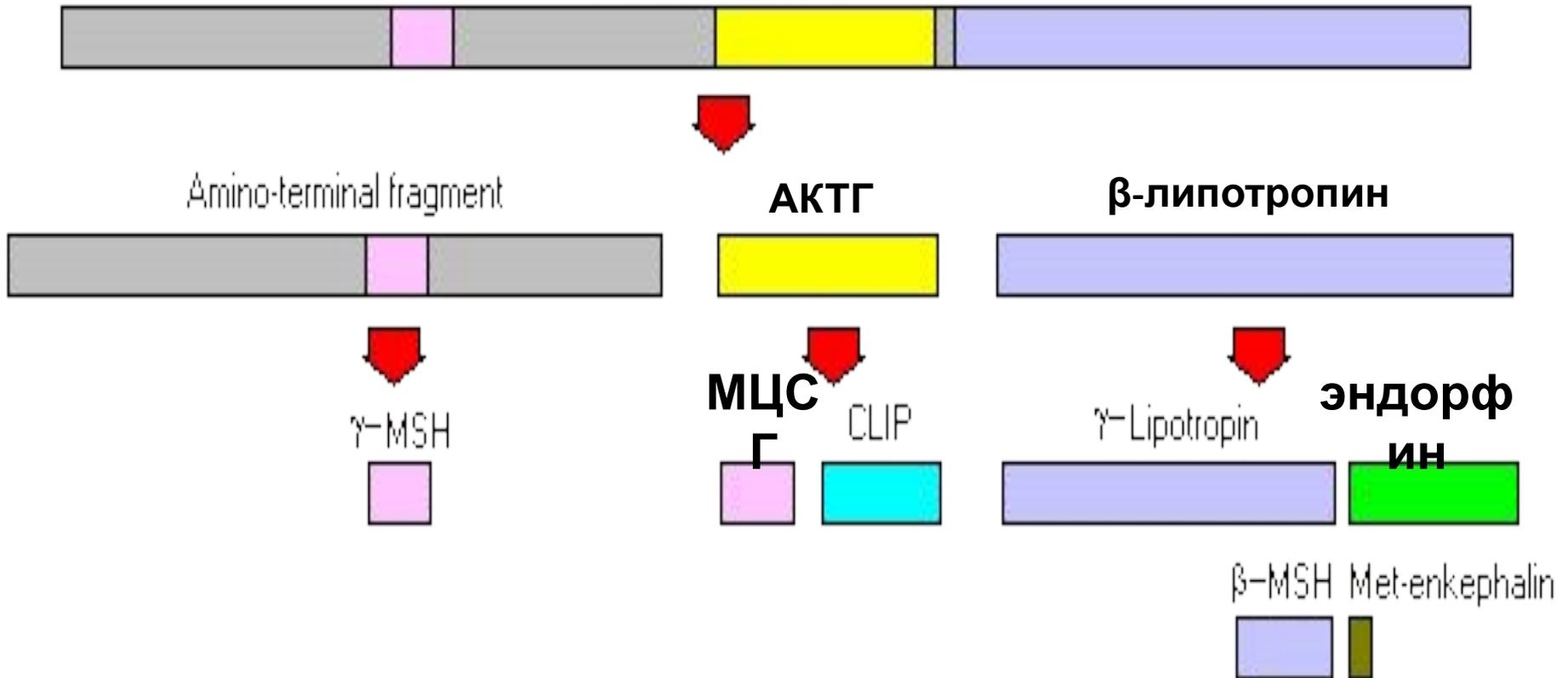
# Пролактин – основа родительского инстинкта



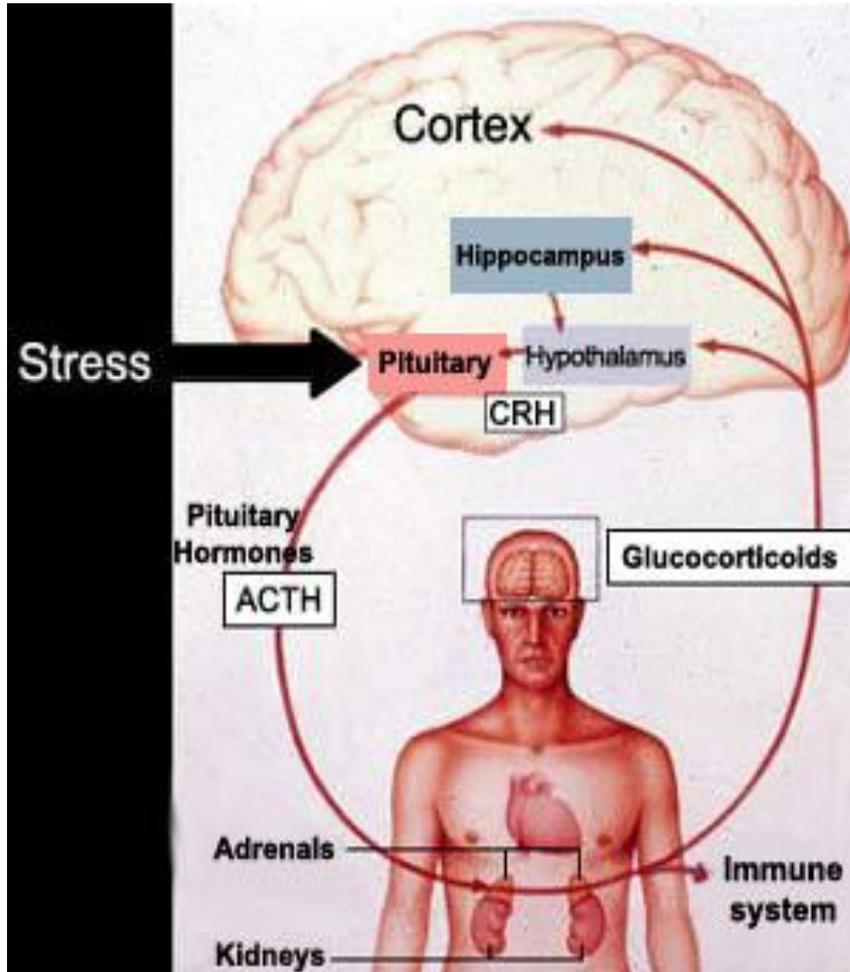
# Синтез кортикотропина в гипофизе

(пик секреции – момент пробуждения)

## проопиомеланокортин



# Влияние АКТГ на надпочечники



## Прямой ответ:

↑ поступления холестерина в кору надпочечника в составе ЛПНП, синтез холестерина, транспорт холестерина в митохондрии (синтез STAR-протеина).

↑ синтеза ферментов стероидогенеза (десмолаза)

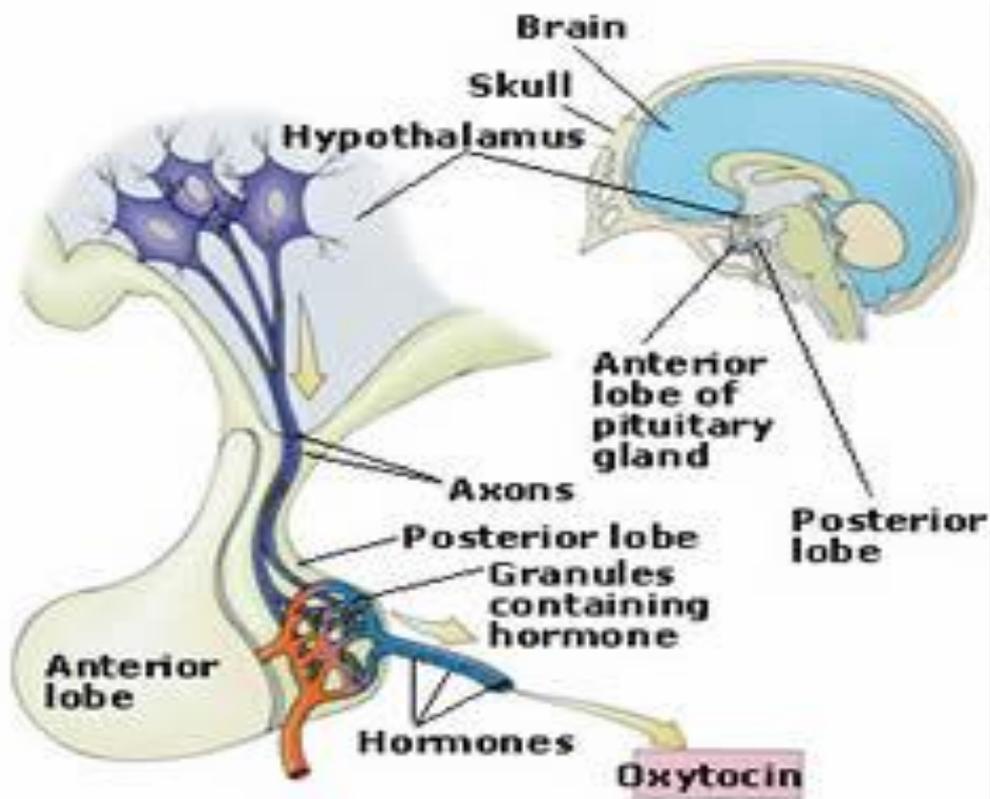
## Отсроченный ответ:

- ↑ размеров клеток коры
- ↑ МИТОЗА
- ↑ ПИГМЕНТАЦИИ

# Задняя доля гипофиза

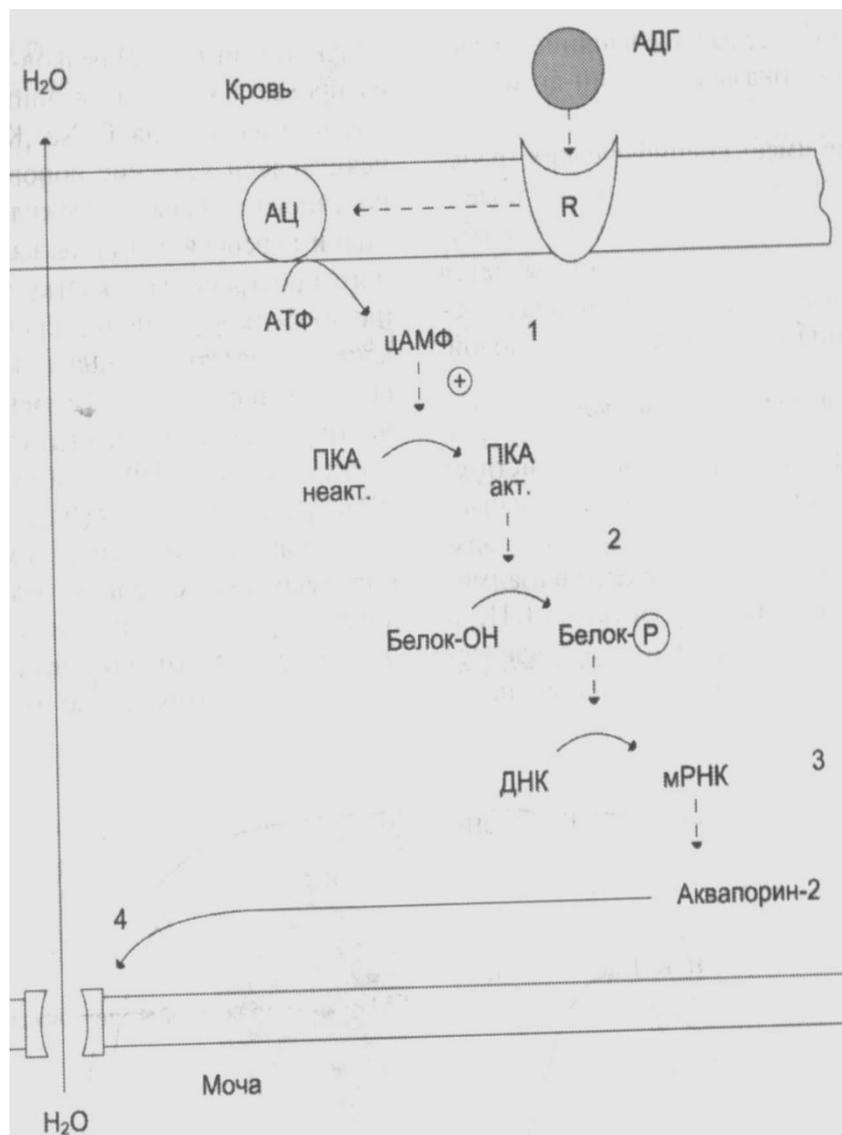
Вазопрессин (АДГ) -

ОКСИТОЦИН



Строение:  
нанопептиды  
(9АК)  
Синтез

# Вазопрессин (АДГ)



**Мишени, механизм действия:**

**$R V_2$  (дист. каналцы почек, собирают. трубочки)**

**$\rightarrow G\alpha_s \rightarrow АЦ \rightarrow цАМФ \rightarrow ПК А$**

**$\rightarrow$  Аквапорин мембраны  $\rightarrow$  реабсорбция воды**

**$R V_1$  (ГМС)  $\rightarrow G\alpha_q \rightarrow ФЛ С$**

**$\rightarrow Ca^+ \rightarrow$  сокращение ГМС**

**Стимул:**

- активация барорецепторов сердца ( $\downarrow V$  крови),
- возбуждение осморорецепторов гипоталамуса ( $\uparrow Na$ , осмолярности плазмы при обезвоживании, почечной недостаточности)

# Нарушение секреции АДГ



↓ секреции АДГ – **несахарный диабет.**

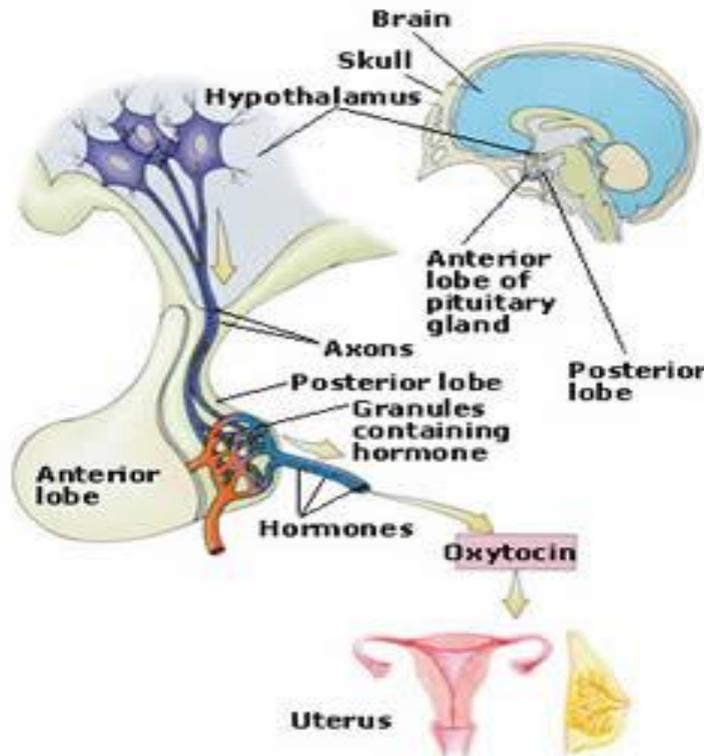
Полиурия (до 20 л), жажда, ↓ уд. вес мочи.

**Нефрогенный несахарный диабет:** дефект  $R v_2$  → резистентность к АДГ

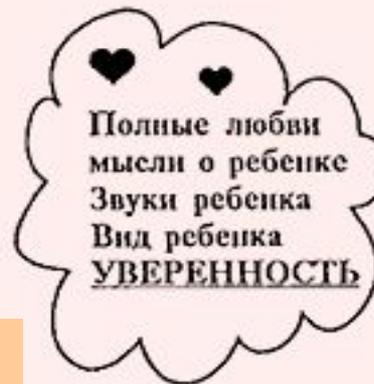
↑ секреции – задержка воды в организме (отёк не виден): головная боль, тошнота, рвота, апатия, шок.

# Окситоцин (быстрое рождение)

1. Сокращение гладкой мускулатуры матки.
2. Сокращение миоэпителиальных клеток молочной железы



## Рефлекс окситоцина



Усиливают рефлекс



Тормозят рефлекс



Продукцию окситоцина ↑  
эстрогены,  
↓ прогестерон.  
Окситоцин ↑ пролактина

## Гормоны поджелудочной железы:

$\alpha$  кл. - глюкагон

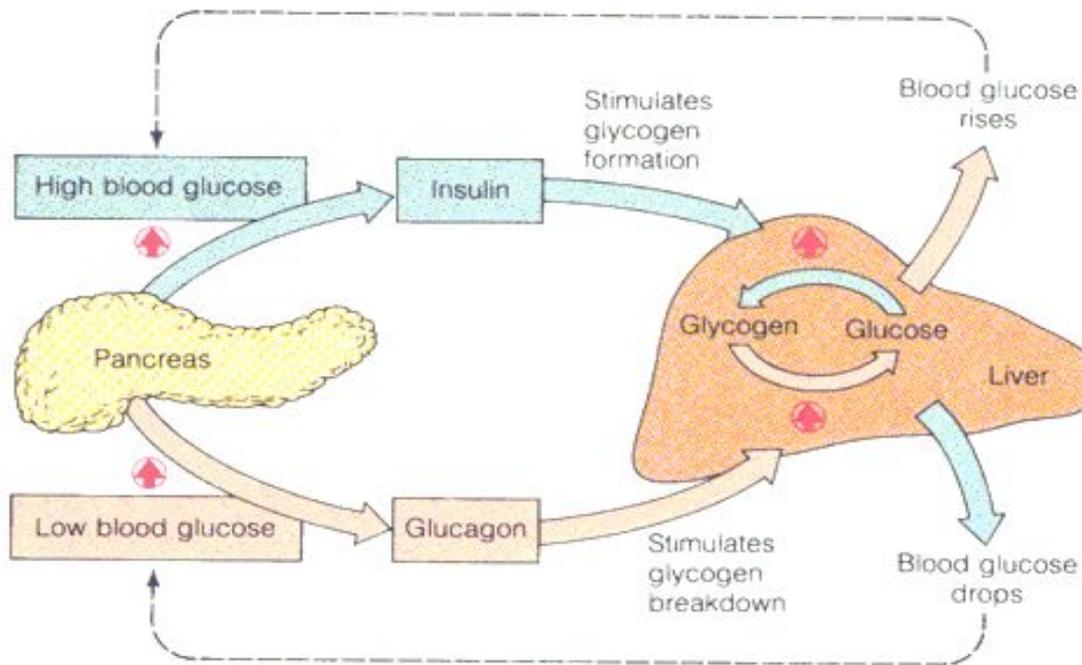
$\beta$  кл.- инсулин

$\delta$  кл. - соматостатин

f кл. - панкреатический  
полипептид

## Инсулин и глюкагон

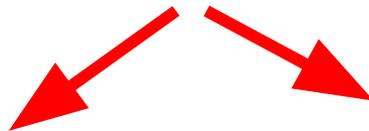
– антагонисты



## Механизм действия глюкагона

Глюкагон → 7TMS-R → Gs → АЦ → цАМФ →

**ПК А**



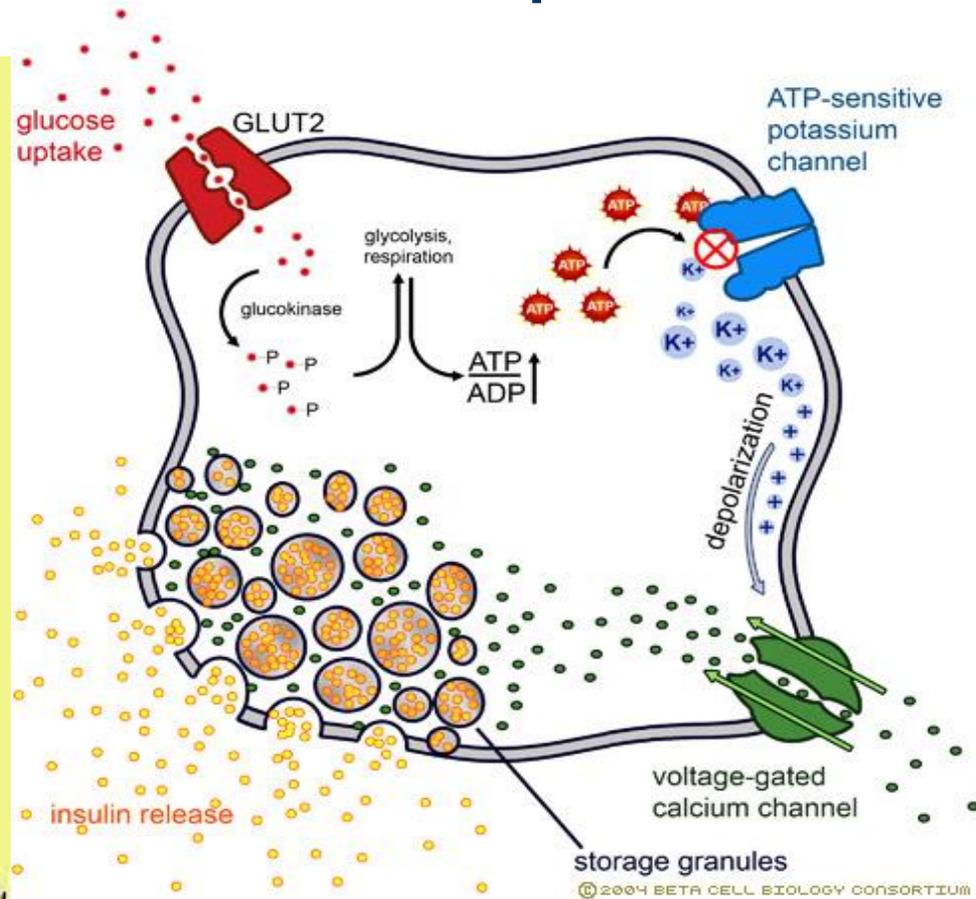
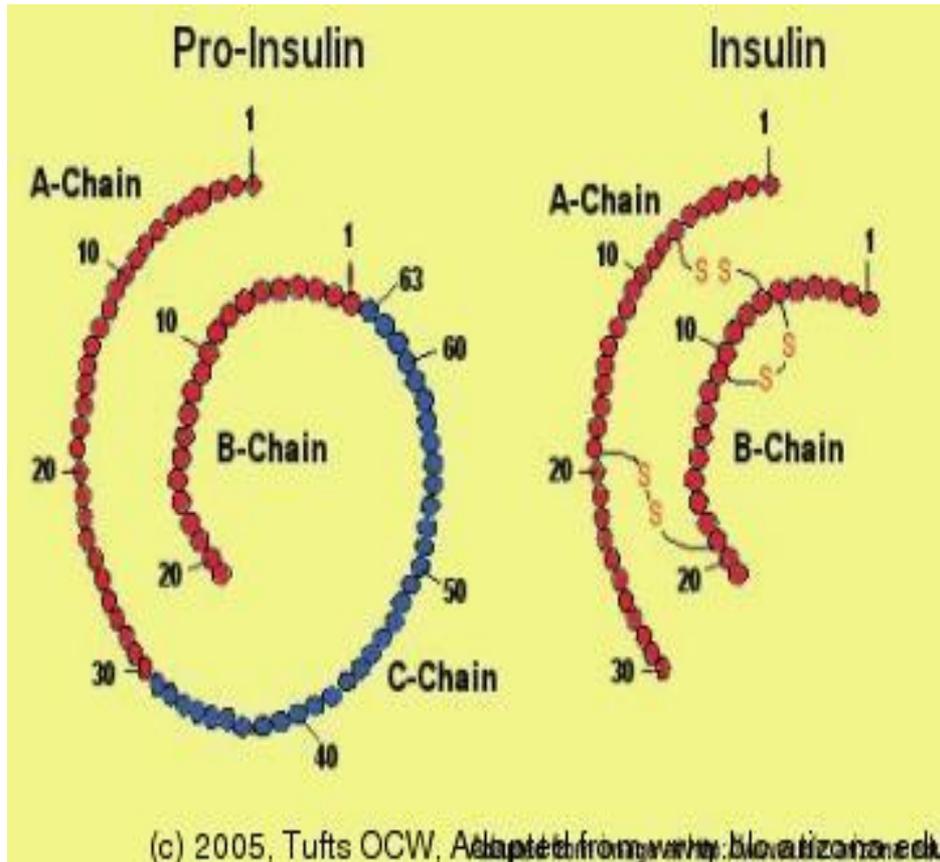
**Стимуляция  
глюконеогенеза,**

**↑ гликемии**

## Механизм действия глюкагона

- Активация гликогенолиза (↑ активности гликогенфосфорилазы)
- Ингибирование киназ гликолиза
- Активация липолиза (↑ активности ТАГ липазы)
- Угнетение липогенеза (↓ активности ацетил-КоА-карбоксилазы)

# Структура инсулина, его синтез и секреция



↑ секрецию: глюкоза, АК (арг, лиз), жирные кислоты, гормоны ЖКТ

## Инсулин и углеводный обмен

Инсулин ускоряет поступление глюкозы в мышечную и жировую ткани, активирует пути утилизации глюкозы клетками: гликолиз, гликогенолиз, ПДГ, изоцитрат ДГ, ДГ окислительной части ПФП



**Избыток сахара в  
пище  
– белая смерть**

# Инсулин – гормон анаболического действия.

## Срочный эффект (сек):

↑ транспорта Glut 4 и ↑ транспорта глюкозы и АК.

↑ Транспорта  $K^+$

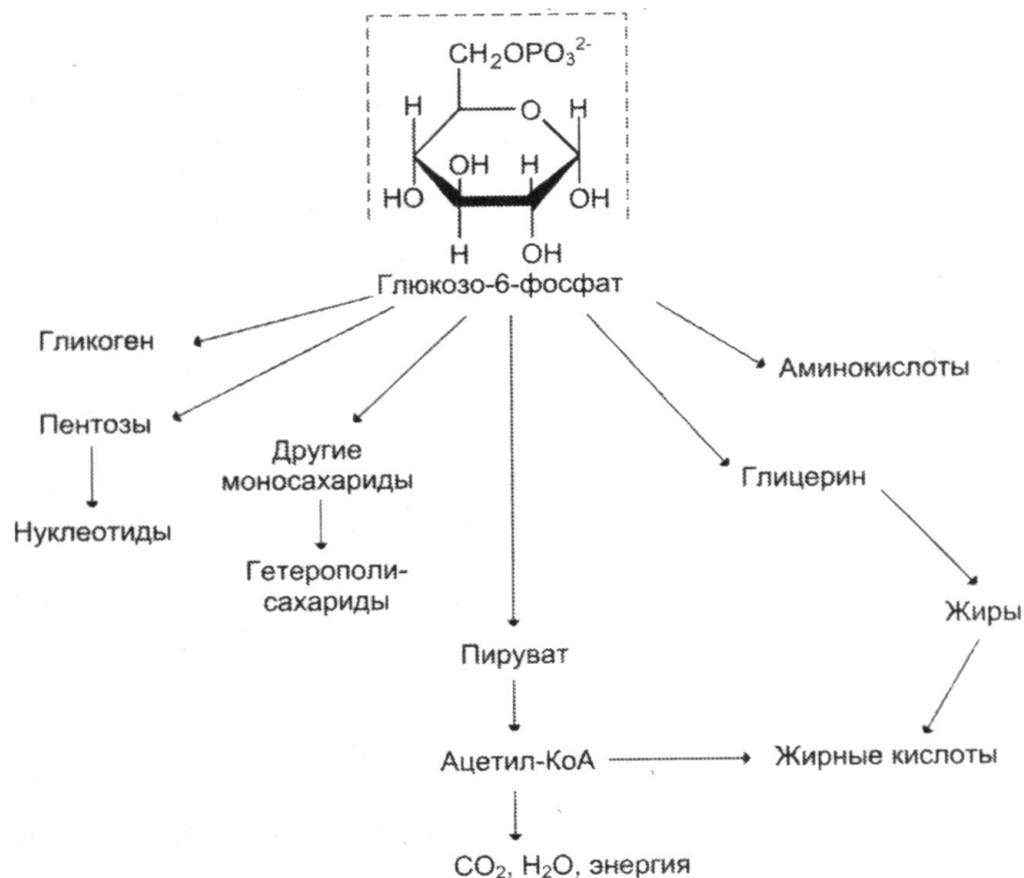
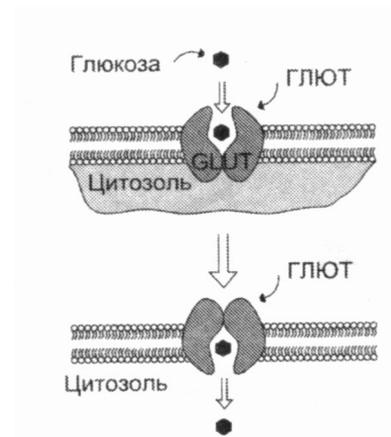
## 2. Быстрое действие (мин):

↑ ФДЭ и ↓ цАМФ в клетках,  
↑ путей использования Глюкозы :синтез гликогена, ВЖК, липидов.

## 3. Медленное действие (час.) – на уровне генома:

синтеза ферментов ПФП.

↑ биосинтеза белка в мышцах, ↑ роста и дифференцировки клеток.





# Инсулин и жировой обмен

**↑ синтеза жира:**

↑ активности ЛПЛ-азы,

↑ гликолиза (ФДА → глицерол)

↑ НАДФН•Н<sup>+</sup> (синтез ЖК-т)

↑ Активности ацетил-КоА-карбоксилазы и ацилсинтетазы.



**Ингибирование распада ЖК-т:**

Малонил-КоА – ингибитор ацил-карнитинтрансферазы (ингибирование «входа» ЖК-ты в митохондрии)

# Сахарный диабет:

N глюкоза крови 3,3 – 5,5 ммоль/л

I тип – инсулин зависимый (ИЗСД)

II тип – инсулин независимый (ИНСД)

## Симптомы:

Полиурия

• Полифагия

• Полидипсия

• полиурия

**кровь**

• гипергликемия

• кетонемия

• ацидоз

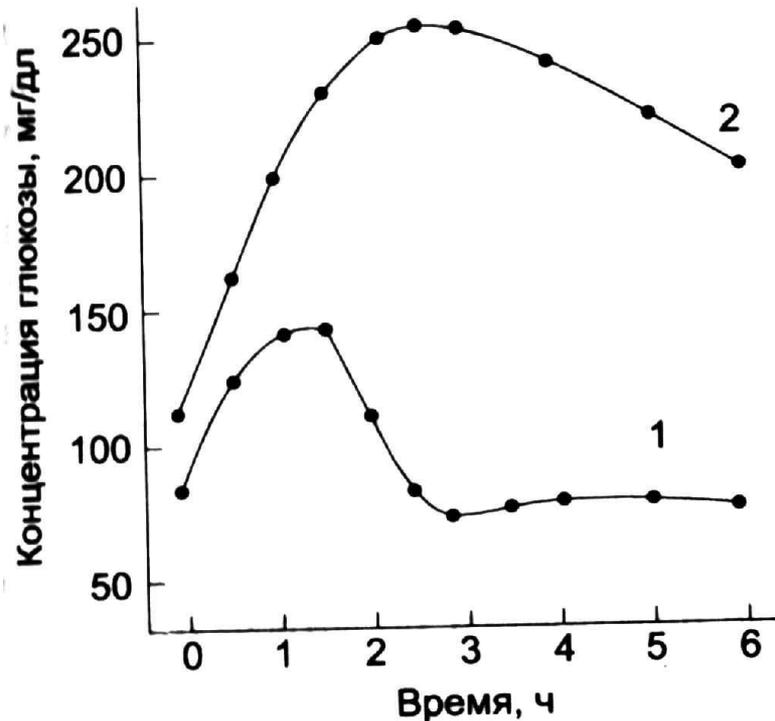
• азотемия

**моча**

• глюкозурия

• кетонурия

• азотурия





# Ожирение – главный фактор риска диабета II типа



**Съел порцию оладьев (200 ккал) – «отжимайся»  
до появления пота**

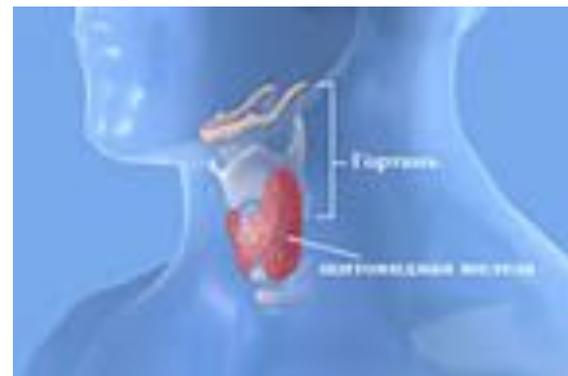
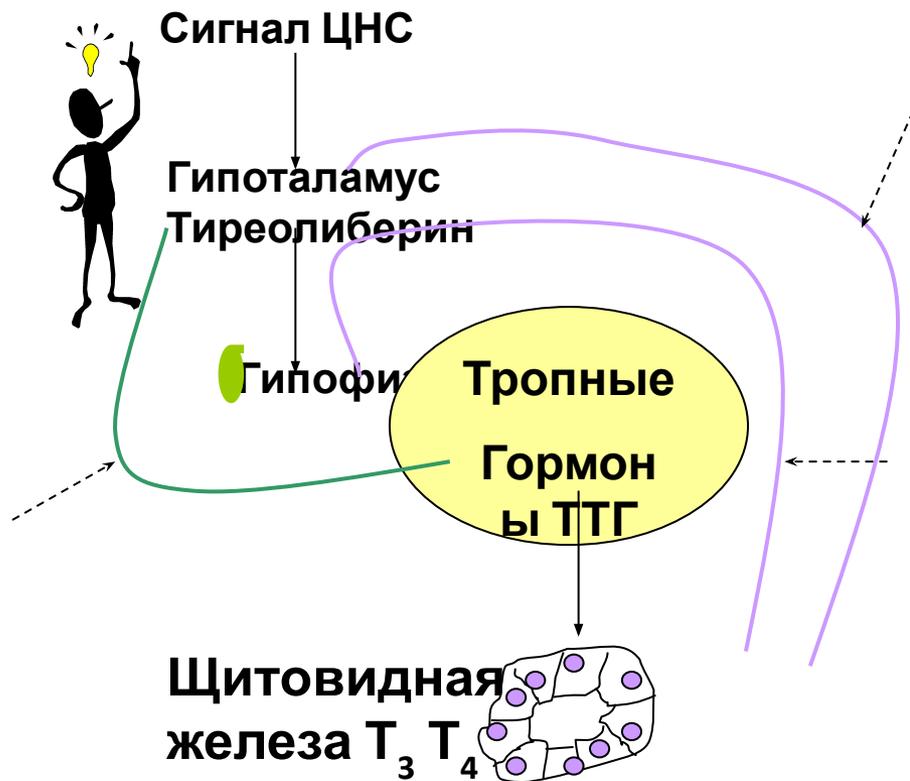


**Съел шоколадный  
пломбир (400 ккал) -**

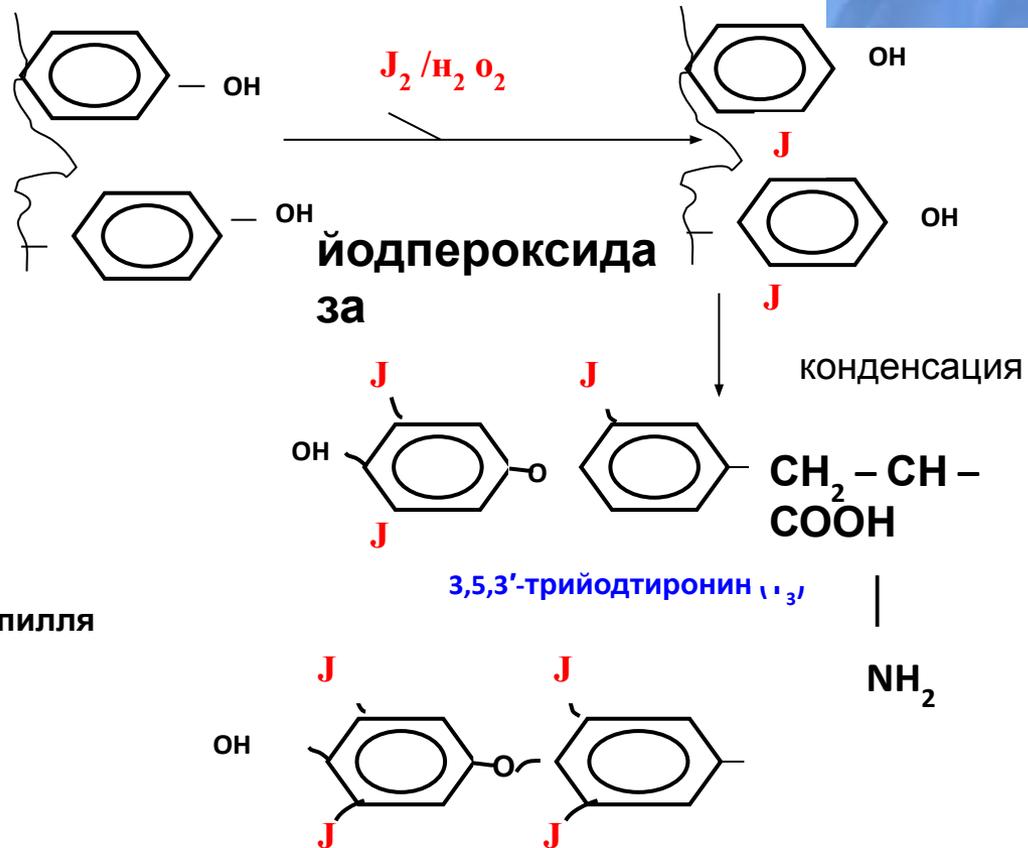
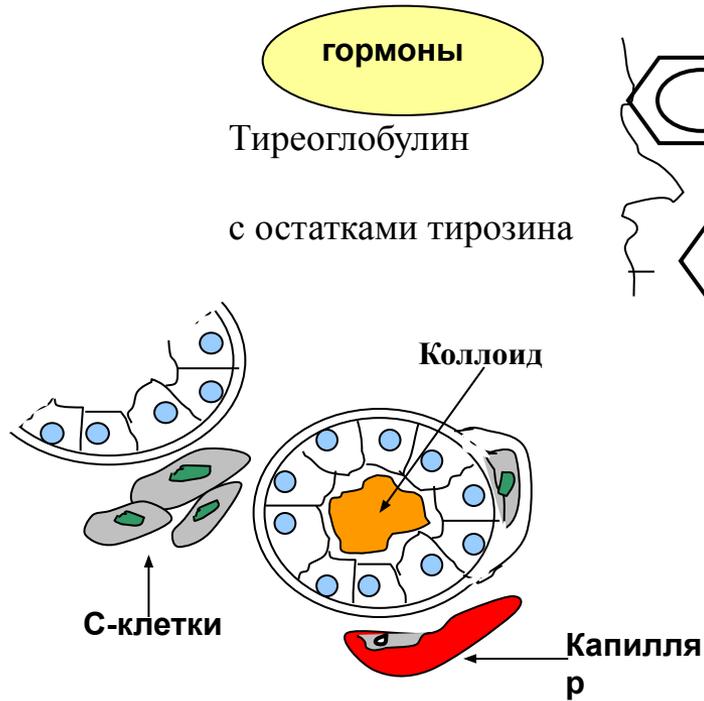


**55 минут пили дрова!**

# Гормоны щитовидной железы : йодтиронины ( $T_3$ , $T_4$ ), кальцитонин



# Гормоны щитовидной железы : синтез



## Эффекты T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>:

- ↑ рост и клеточную дифференцировку, развитие ЦНС плода, процессы роста, созревания
- ↑ основной обмен (белков, жиров, углеводов)
  - ↑ потребление O<sub>2</sub>
  - ↑ теплопродукция

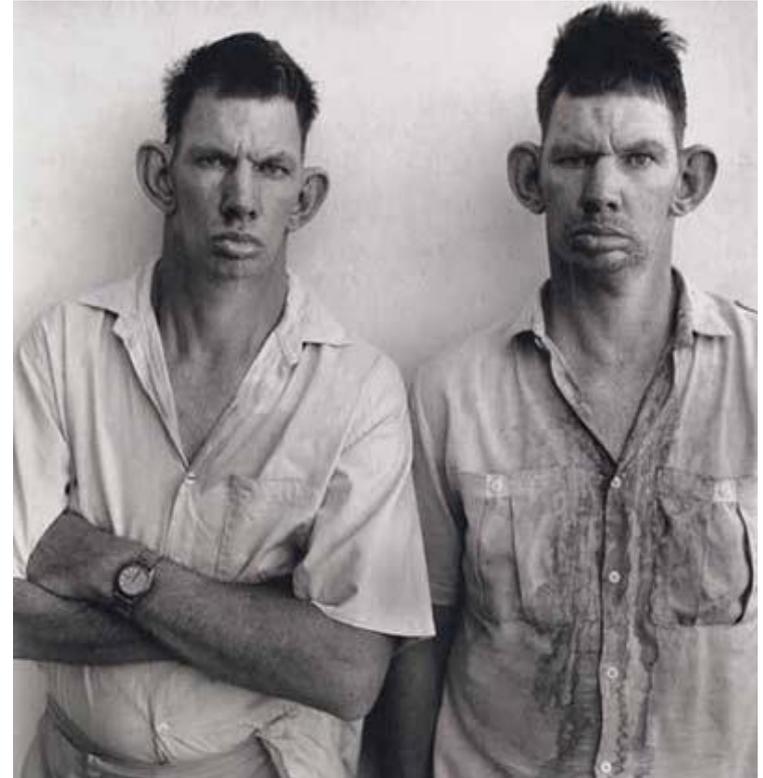
# Патологии

## Гипофункция:

- кретинизм
- микседема (*муха* – слизь, *одема* – отек)
- эндемический зоб

## Гиперфункция:

- гипертиреоз ( базедова б –нь, б-нь Грейвса, тиреотоксикоз)



# Гипотиреоз у взрослых – микседема (мука – слизь, oedema – отёк )

## **Причины:**

нарушение синтеза  $T_4$  и  $T_3$  в ЩЖ и на периферии (аутоиммунный тиреоидит – наиболее частая причина), нарушение функции гипофиза и/или гипоталамуса

## **Клиническая картина:**

брадикардия, вялость, сонливость, сухость кожи, непереносимость холода, раннее старение.





**Эндемический зоб – результат ↓ поступления йода в организм (< 100 мкг/с)**

Уменьшение продукции гормонов □  
усиление секреции ТТГ □ компенсаторное  
увеличение размеров ЩЖ, но продукция  $T_4$  при  
этом не увеличивается.

# Гипертиреоз

*Базедова б-нь, б-нь Грейвса, токсический зоб*



↑ ↑ основного обмена  
↑ процессов катаболизма (похудание), частичное разобщение окислительного фосфорилиров. Умеренная гипергликемия.



*Клиническая симптоматика: зоб, экзофтальм, тахикардия, дистрофия миокарда, диарея, субфибрильная температура*

# Кальцитонин (пептид)

Синтезируется С-клетками ЩЖ, связывается с 7- TMS R, действует через ПК А и ПК С

## Органы-мишени

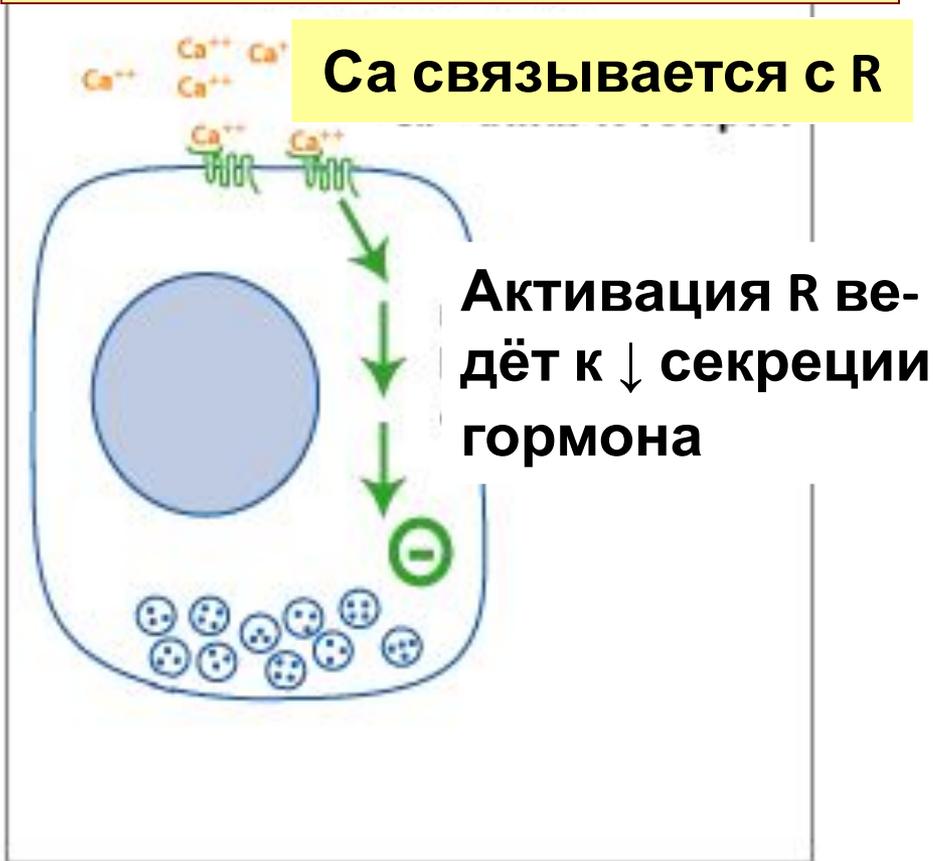
*кость:* ингибирует остеокласты (высвобождение Са из кости) и ↑ включение Са в кость;

*почки:* ↑ экскрецию и Са, и фосфора.

Суммарный эффект тиреокальцитонина -  
↓ содержание Са и Р в плазме

# Регуляция секреции паратирина

Высокая  $Ca$  в плазме



Низкая  $Ca$  в плазме

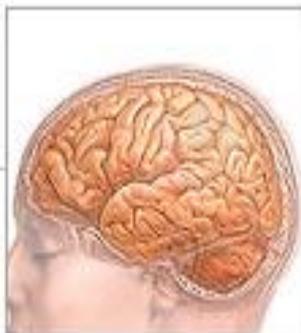


# Нарушение секреции паратирин

Bone loss



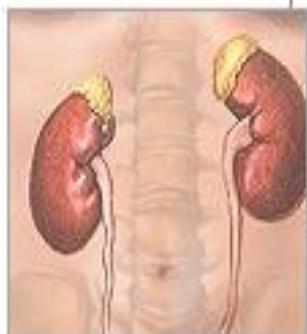
Psychiatric disturbances



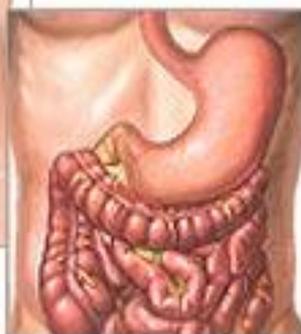
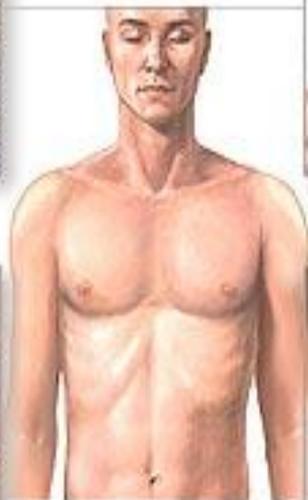
Гиперпаратиреоз:

Образование  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$   
(активный витамин).

↑ экскреции P



Kidney disease



Abdominal symptoms

Гипопаратиреоз:

Образование  $24,25(\text{OH})_2\text{D}_3$   
(неактивен, не влияет на  
кость).

↓ экскреции P (задержка  
фосфора в организме).

# Регуляция фосфорно-кальциевого обмена

- Кальцитонин –щитовидная ж.
- Паратирин – паращитовидная ж.
- Вит Д 3

Эстрогены

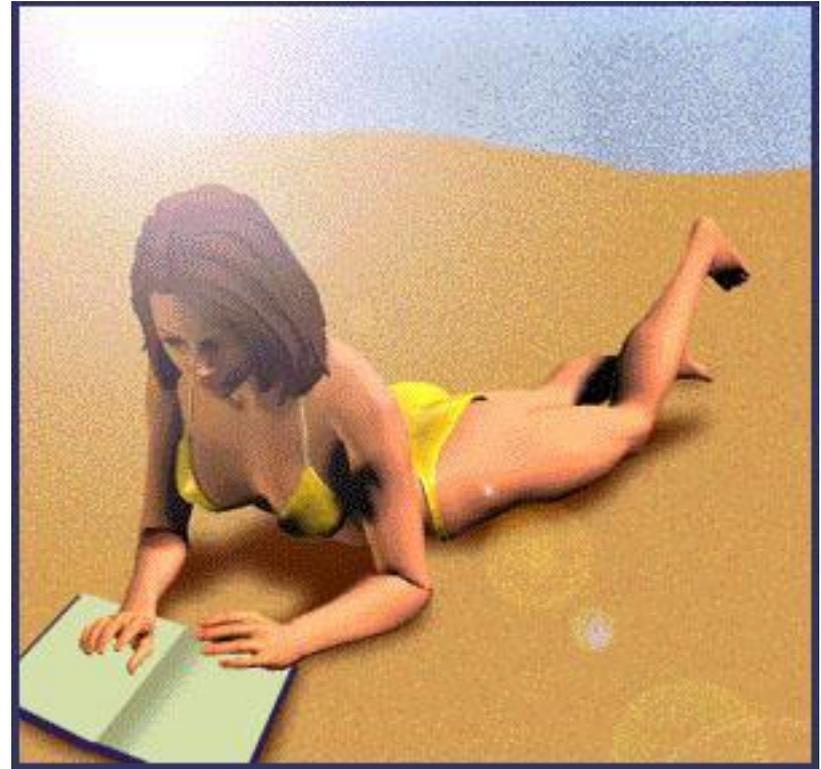
Андрогены

Прогестерон

Инсулин

Пролактин

СТГ,  $T_3$ ,  $T_4$



Кальцитриол [1,25 – (ОН)<sub>2</sub> – D<sub>3</sub>]

холестерол

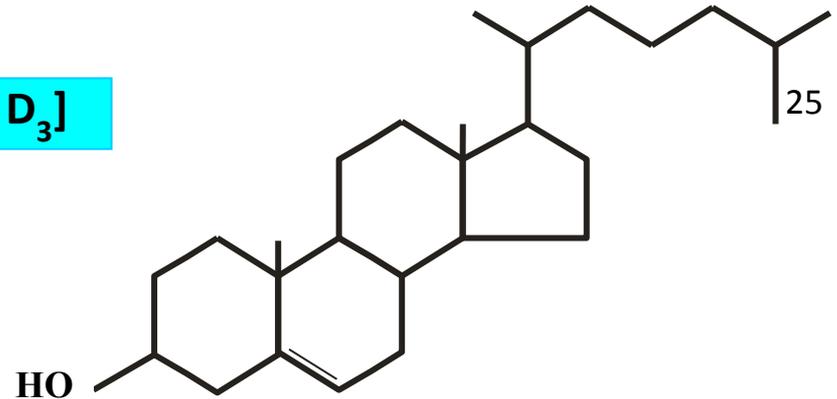
Печень

7 – Дегидрохолестерол



УФ – лучи

Кожа



Витамин D<sub>3</sub>  
(Холекальциферол)

D<sub>3</sub> (Холекальциферол) Рыба, мясо

Печень

ПТГ

25 – (ОН)<sub>2</sub> – D<sub>3</sub>

Почки

1α-  
Гидроксилаза

КТ

1,25 (ОН)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>

Активный

(кальцитриол)

Кость

Кишечник

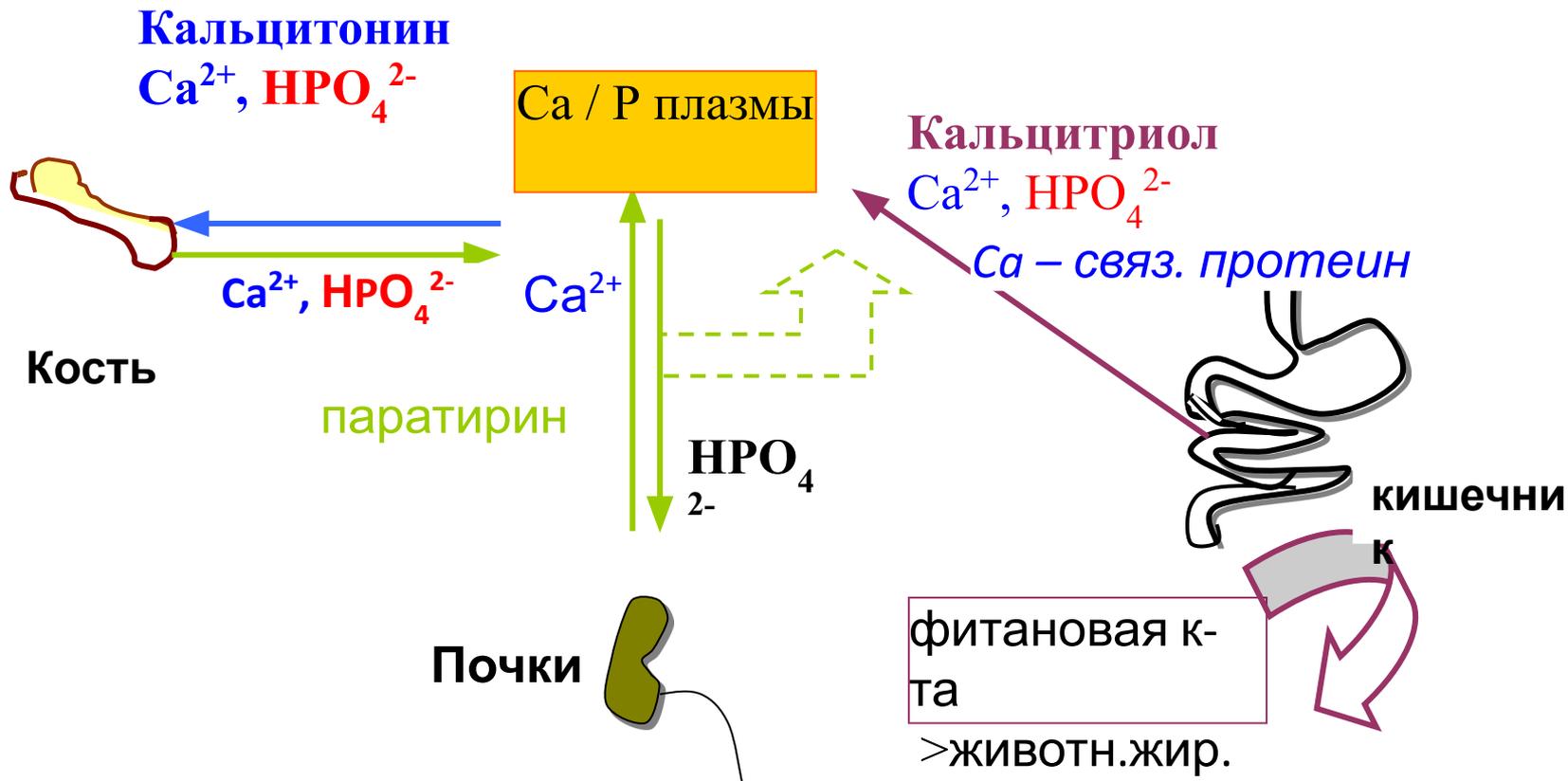
Эстрогены  
Андрогены  
Прогестерон  
Инсулин  
Пролактин

Ф. актив. остеокластов

Ca – связ. бел

Ca плазмы<sub>3</sub> ПТГ Т<sub>3</sub> Т<sub>4</sub> Ca/P

# Регуляция обмена Са и Р



Мелатонин – гормон эпифиза  
(и многих клеток организма)



“Эпифиз” – Гален. “Вместилище души” – Декарт  
Мелатонин синтезируется только ночью.

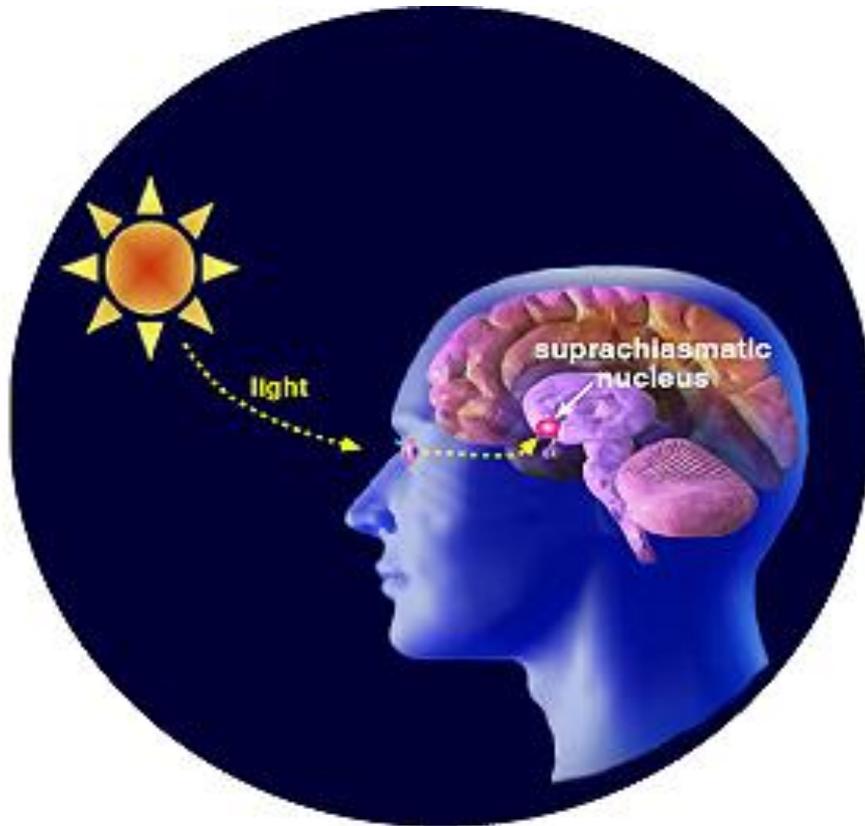
Регулятор сна.

Регулятор циркадных и сезон-ных ритмов





# Механизм действия мелатонина



- ↓ секрецию гонадотропинов и ЛГ (опухоль эпифиза приводит к преждевременному половому созреванию)
- ↓ синтез андрогенов.
- ↓ секрецию меланолибберина.

Является антиоксидантом (защита ДНК от свободных радикалов кислорода, ↑ синтез Глутатионпероксида-азы) ↓ секреция стресс, возраст

# Эффекты постоянного освещения

↓ синтеза и секреции мелатонина и пролактина  
↑ порога чувствительности гипо-таламуса к  
торможению эстроге-нами → стимуляция  
пролифера-тивных процессов в молочной же-лезе  
(→ рак), ановуляция и кисты яичника



Усиление образования активных форм кисло-рода, ускорение  
развития атеросклероза и «мета-болического синдрома»

*Мама*