

Влияние гормонов на метаболизм

*доцент кафедры биологической химии
Н.Э.Петушок*

Внешние и
внутренние
сигналы

ЦНС

Система
гипоталамус-
гипофиз

гипоталамус

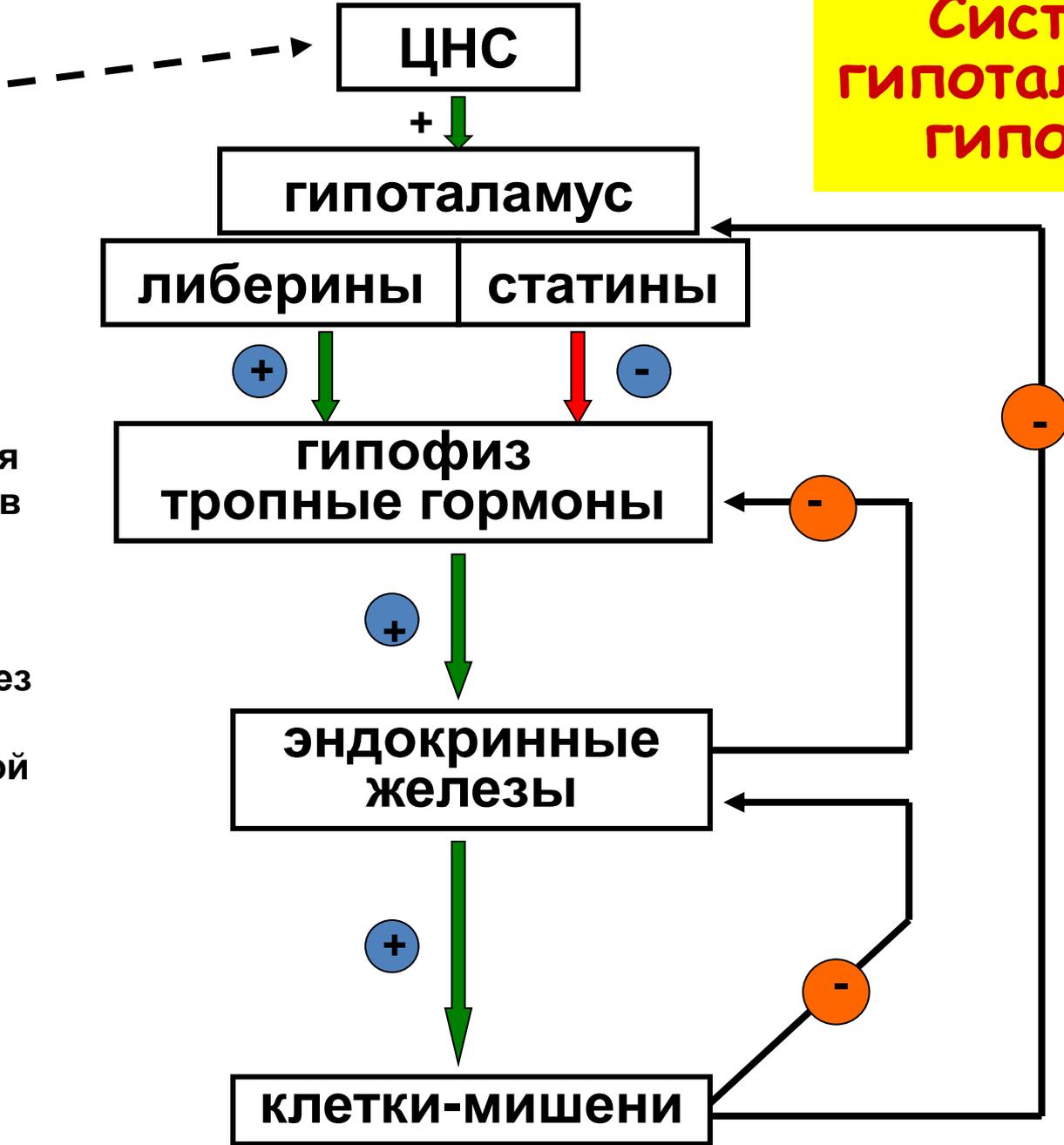
либерины статины

гипофиз
тропные гормоны

эндокринные
железы

клетки-мишени

Синтез и секреция
тропных гормонов
гипофиза
подавляется
гормонами
эндокринных желез
(регуляция по
принципу обратной
связи).

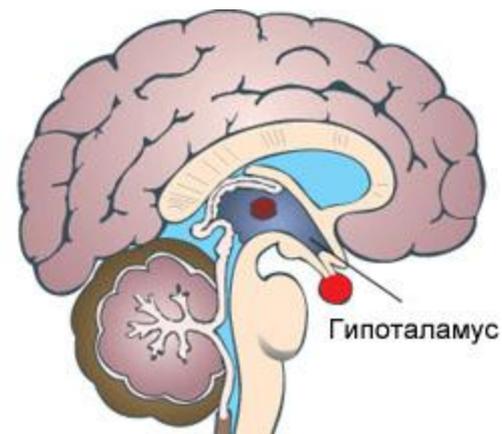


Гормоны гипоталамуса

Рилизинг-факторы – пептиды ядер гипоталамуса. Их функция – регуляция секреции гормонов аденогипофиза: стимулирование – либерины и подавление – статины

- Либерины – стимулируют синтез тропных гормонов гипофиза
- Статины – ингибируют синтез тропных гормонов гипофиза
- Окситоцин и вазопрессин

Химическая природа –
низкомолекулярные пептиды



Гипоталамические рилизинг-факторы

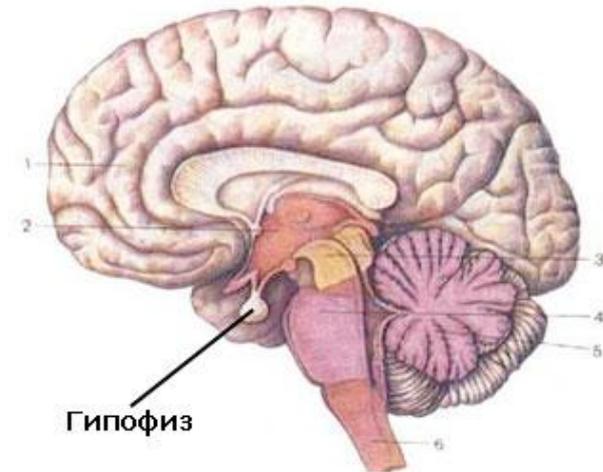
- **Тиреолиберин** – трипептид, стимулирует секрецию тиреотропного гормона и пролактина, также проявляет свойства антидепрессанта.
- **Кортиколиберин** – полипептид из 41 аминокислоты, стимулирует секрецию АКТГ и β -эндорфина, влияет на деятельность нервной, эндокринной, репродуктивной, сердечно-сосудистой и иммунной систем.
- **Гонадолиберин** (люлиберин) – пептид из 10 аминокислот, стимулирует высвобождение лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов. Гонадолиберин присутствует также в гипоталамусе, участвуя в центральной регуляции полового поведения.
- **Фоллиберин** – стимулирует высвобождение фолликулостимулирующего гормона
- **Пролактолиберин** – стимулирует секрецию лактотропного гормона

Гормоны гипофиза

Передняя доля гипофиза (аденогипофиз):

- Кортикотропин (АКТГ);
- Тиреотропин (ТТГ);
- Пролактин;
- Фоллитропин и лютропин;
- Соматотропин;
- β -липотропин.

Стимулируют синтез и секрецию гормонов периферических эндокринных желез.



Гормоны гипофиза

Промежуточная доля гипофиза:

- Меланоцитстимулирующий гормон (стимулирует синтез меланина).

Задняя доля гипофиза:

- Накапливаются и секретируются в кровь **вазопрессин** (антидиуретическое действие) и **окситоцин** (стимулирует сокращение гладких мышц матки и секрецию молока).

Соматотропин

- Пептид из 191 аминокислот.
- Обладает видовой специфичностью.
- Ткани-мишени: печень, жировая ткань, мышцы, мозг, легкие, кишечник, сердце, почки.
- Основное действие – **ростстимулирующее**.



Обмен белков:

- ↑ синтез белка;
- ↑ количество РНК, ДНК, клеток;
ускорение роста соединительной ткани, костей,
мышц, внутренних органов;

Обмен липидов:

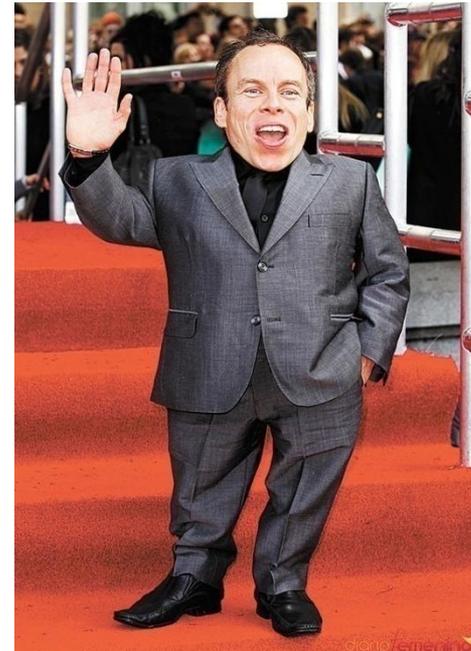
- ↑ липолиз;
- ↑ концентрацию жирных кислот и кетоновых тел в крови;
активация β -окисления.

Обмен углеводов:

- ↑ гликогена в мышцах;
активация глюконеогенеза в печени и ↑ уровня
глюкозы в крови.

Гипосекреция соматотропина

- **Карликовость** – низкий рост, пропорциональное недоразвитие всего тела.



Гиперсекреция соматотропина

- **Гигантизм:** пропорциональное увеличение костей и органов, высокий рост.



Акромегалия:
увеличение размеров лица, черепа,
кистей рук, стоп, внутренних органов.

Гормональная регуляция обмена кальция и фосфора

Кальцитонин

снижает уровень Ca^{2+} в плазме крови

- Ингибирует активность остеокластов в костях
- Ингибирует реабсорбцию Ca^{2+} и фосфатов, облегчая их выведение с мочой

Антагонист паратгормона и кальцитриола

Паратгормон

повышает уровень Ca^{2+} в плазме крови

- Стимулирует активность остеокластов и выведение Ca^{2+} из костной ткани
- Ингибирует реабсорбцию фосфатов, снижает концентрацию фосфатов в плазме крови, увеличивает их выведение с мочой
- Стимулирует гидроксилирование витамина D в почках с образованием кальцитриола

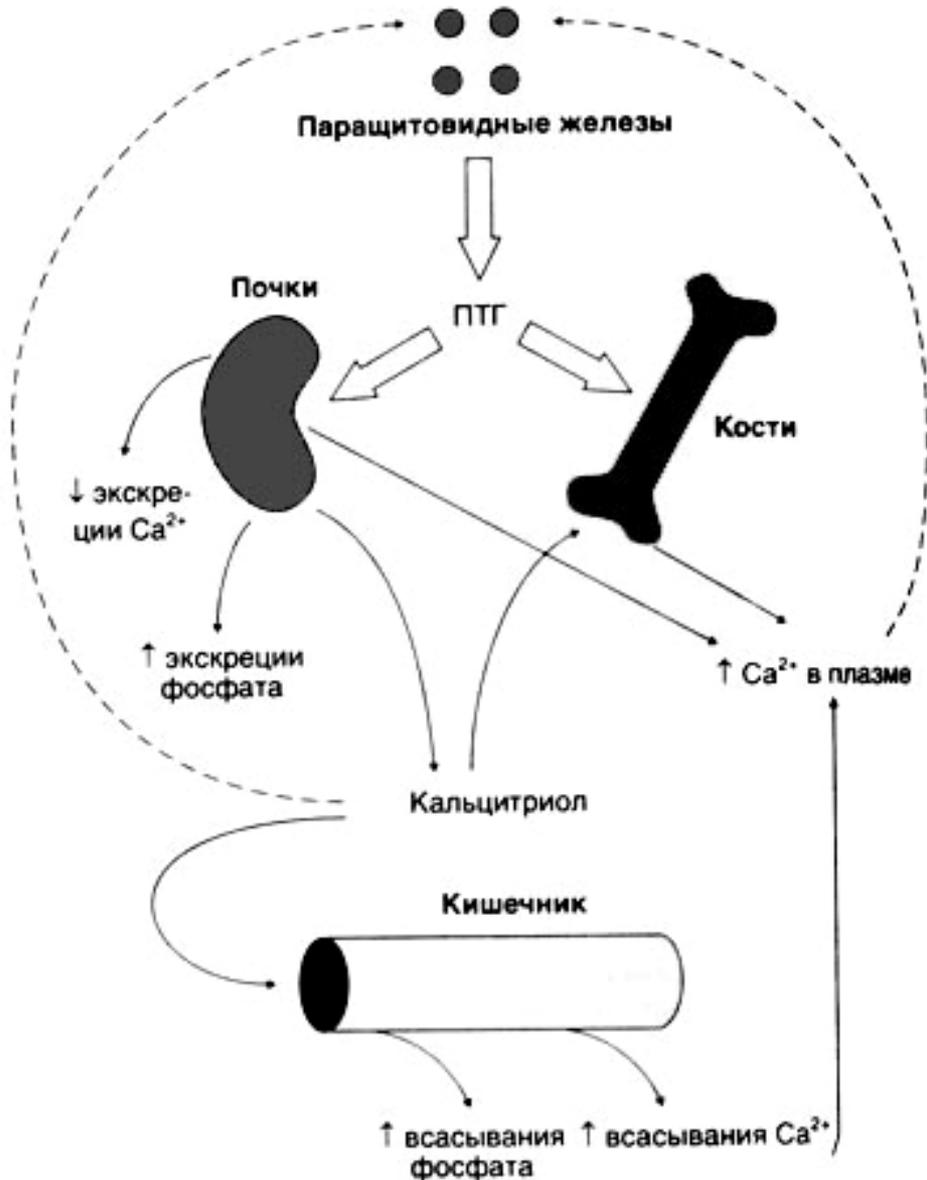
Кальцитриол

повышает уровень Ca^{2+} в плазме крови

- Стимулирует всасывание Ca^{2+} из кишечника
- Стимулирует реабсорбцию Ca^{2+} в почках
- Стимулирует высвобождение Ca^{2+} из костной ткани в кровь

Синергист паратгормона

Регуляция обмена кальция



ПТГ – паратиреоидный гормон

← активация

← - - - ингибирование

Паратгормон

Гиперпродукция

Гиперпаратиреоз:

часто бессимптомный, возможны мышечные боли, мочекаменная болезнь, запоры, снижение минеральной плотности костной ткани.

Причины:

- аденома паращитовидной железы
- хроническая болезнь почек (вторичный гиперпаратиреоз вследствие нарушения образования кальцитриола)

Гипопродукция

Гипопаратиреоз:

гипокальциемия, гиперфосфатемия, повышенная нервно-мышечная возбудимость (непроизвольные мышечные сокращения, тетания, парестезии)

- наследственный
- ятрогенный (после удаления щитовидной и паращитовидной желез)
- аутоиммунный

Катехоламины

(производные аминокислоты тирозина)

**Синтез – в клетках мозгового слоя надпочечников
(80% всего адреналина),
синтез норадреналина (80%) происходит также в
нервных синапсах.**

Регуляция синтеза и секреции

- **Активируют:** стимуляция чревного нерва, стресс.
- **Уменьшают:** гормоны щитовидной железы.

Катехоламины

- Катехоламины отвечают за **биохимические** реакции адаптации к острым стрессам, связанным с мышечной активностью
- **усиление** липолиза и продукция жирных кислот в жировой ткани для мышечной активности,
- **гипергликемия** за счет глюконеогенеза и гликогенолиза в печени для повышения устойчивости ЦНС,
- стимуляция гликогенолиза в мышцах,
- активация **протеолиза** в лимфоидной ткани для обеспечения глюконеогенеза субстратом (аминокислотами)

Катехоламины

- Адаптация также прослеживается в **физиологических** реакциях:
- **мозг** – усиление кровотока и стимуляция обмена глюкозы,
- **мышцы** – усиление сократимости,
- **сердечно-сосудистая система** – увеличение силы и частоты сокращений миокарда,
- **легкие** – расширение бронхов, улучшение вентиляции и потребления кислорода,
- **кожа** – снижение кровотока.

Гиперфункция - опухоль мозгового вещества надпочечников **феохромоцитома**. Ее диагностируют только после проявления гипертензии и лечат удалением опухоли.

Глюкокортикоиды

- кортизол;
- кортизон;
- кортикостерон.



Ткани-мишени:

- печень лимфоидная ткань
- почки соединительная ткань
- мышцы жировая ткань

Биологическое действие

Углеводный обмен:

- В печени ↑ синтез гликогена, глюконеогенез;
- В почках ↓ глюконеогенез;
- В других тканях ↓ транспорт глюкозы и гликолиз.

Липидный обмен:

- ↑ синтез ТАГ, кетоновых тел в печени;
- ↑ распад жира на конечностях и ↑ отложение жира на лице и туловище.

Биологическое действие

Белковый обмен:

- ↑ синтез белков и нуклеиновых кислот в печени;
- в мышцах, лимфоидной, жировой тканях, коже и костях ↓ синтез белков.

При высокой концентрации:

- подавляют иммунные реакции в лимфоидной ткани;
- подавляют реакции воспаления;
- ↓ аллергические реакции;
- ↓ синтез коллагена в соединительной ткани.

Минералокортикоиды

Альдостерон

Ткани-мишени:

- дистальные канальцы почек;
- потовые и слюнные железы.

Биологический эффект:

- ↑ реабсорбцию Na^+ ;
- ↑ выведения K^+ , NH_4^+ с мочой и потом.

Гиперфункция коры надпочечников

- Болезнь Иценко-Кушинга – избыток АКТГ при опухолях гипофиза.
- Синдром Иценко-Кушинга – избыток кортизола при опухолях надпочечников.

Симптомы:

- «стероидный диабет» (гипергликемия);
- истончение кожи;
- уменьшение мышечной массы;
- остеопороз.

Гиперфункция коры надпочечников

- Андрогенитальный синдром:

раннее половое созревание у мальчиков и развитие мужских половых признаков у девочек

Гипофункция коры надпочечников

- Болезнь Аддисона

- снижение массы тела;
- слабость;
- тошнота, рвота;
- гипотония;
- пигментация кожи



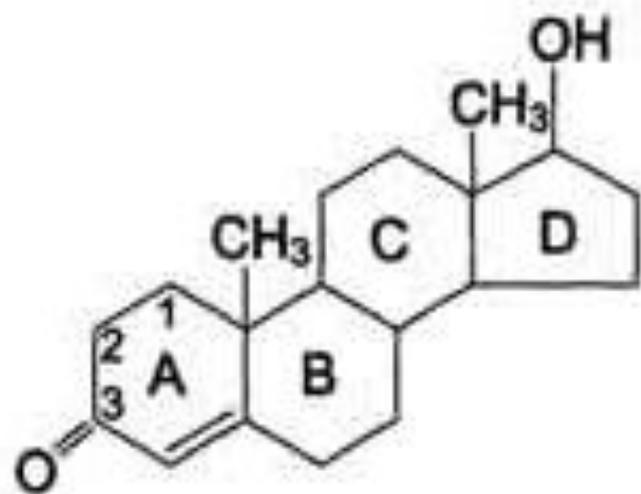
«бронзовая болезнь»

Мужские половые гормоны

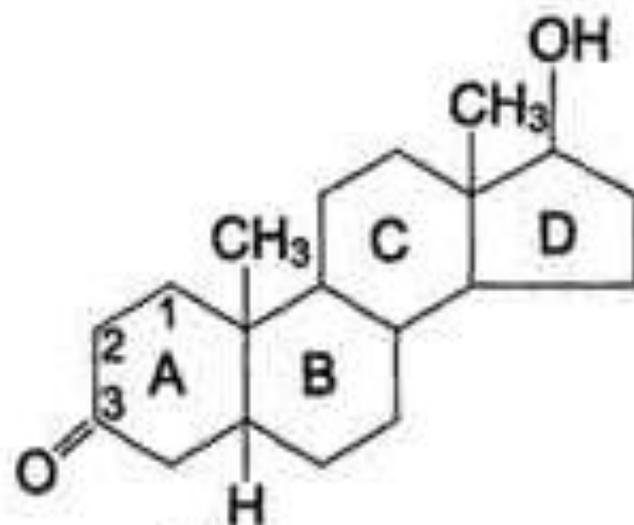
Андрогены: тестостерон,
дигидротестостерон,
андростерон.

Ткани-мишени:

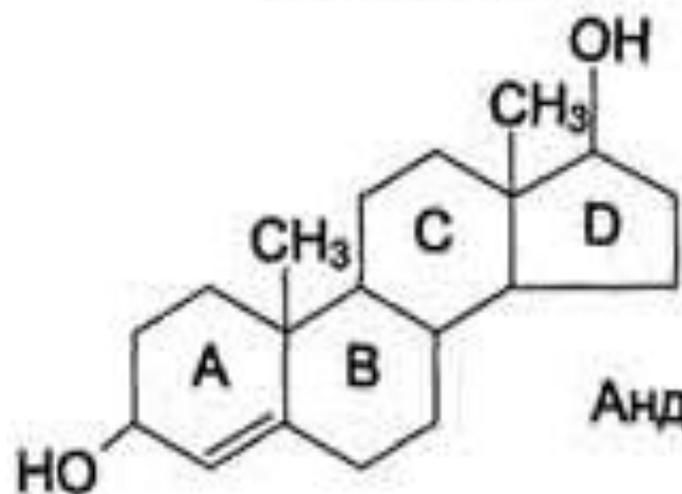
- **половые органы** (предстательная железа, семенные пузырьки);
- **неполовые органы** (мышцы, мозг, кости, почки, хрящи, гортань, кожа, жировая ткань).



Тестостерон



Дигидротестостерон



Андростендиол

Биологическое действие

- Пренатальный период:
дифференциация пола.
- Период полового созревания
 - развитие половых органов и половых желез;
 - индукция сперматогенеза;
 - рост костей с последующей остановкой роста и закрытием эпифизарных зон роста, увеличение скелетных мышц,
 - рост волос по мужскому типу;



Биологическое действие

- снижение тембра голоса;
- мозг - формирование мужской психики.

- У взрослых мужчин:

- сперматогенез;
- функция половых желез;
- положительный азотистый баланс;
- активация эритропоэза.



Тестостерон

Гипофункция (гипогонадизм)

- В детском возрасте: замедляется половое созревание и развитие половых органов.
- У взрослых: демаскулинизация, рост груди, бесплодие и все симптомы, характерные для менопаузы женщин.
- Остеопороз.

Тестостерон

Гиперфункция (гипергонадизм)

- Мужчины и женщины. Сальность кожи, себорея, угри.

- Женщины: **повышенный рост волос** на руках, ногах, животе, лице (чаще над верхней губой).

- при длительно повышенном уровне андрогенов **фигура женщины приобретает мужские черты** (узкий таз, широкие плечи, развитая мышечная масса).

- **бесплодие** или самопроизвольный выкидыш.

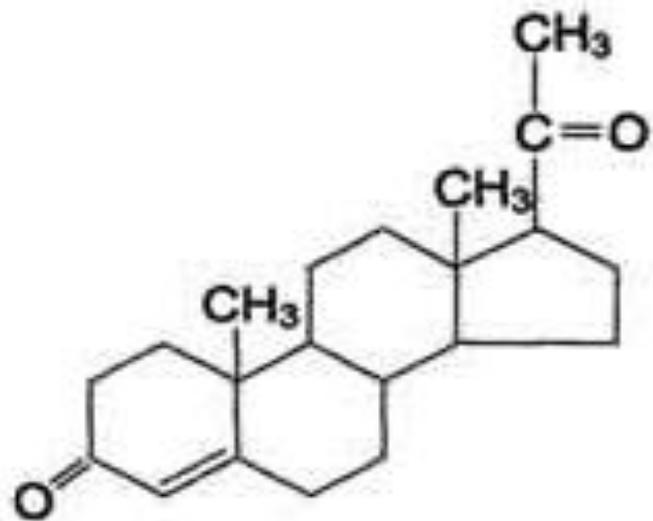
Женские половые гормоны

Эстрогены: эстрадиол,
эстрон, эстриол
(в фолликулах яичников)
прогестерон (в желтом теле).

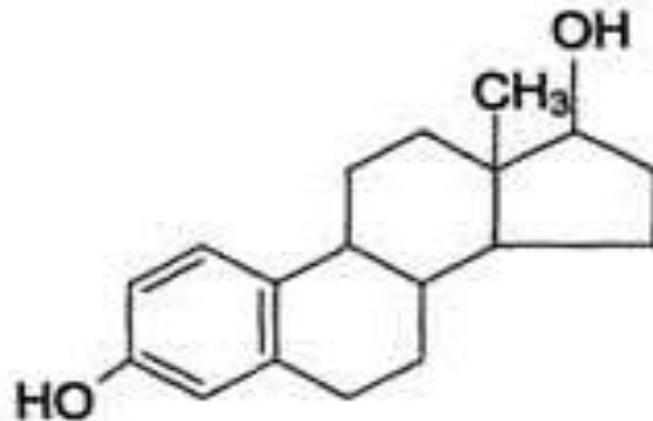


Ткани-мишени:

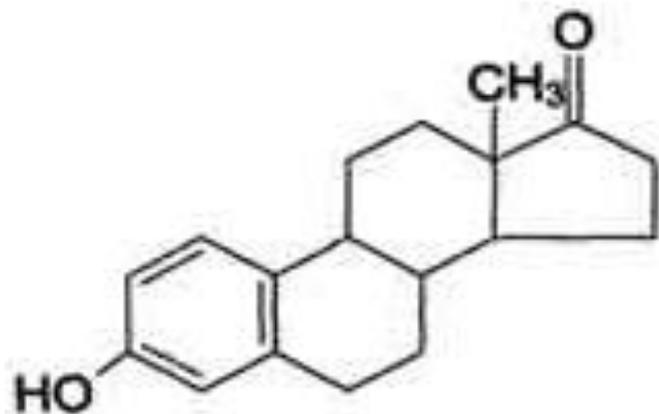
- **половые органы** (тело матки, яичники, влагалище, молочные железы);
- **неполовые органы** (мозг, кости, почки, хрящи, гортань, кожа, жировая ткань).



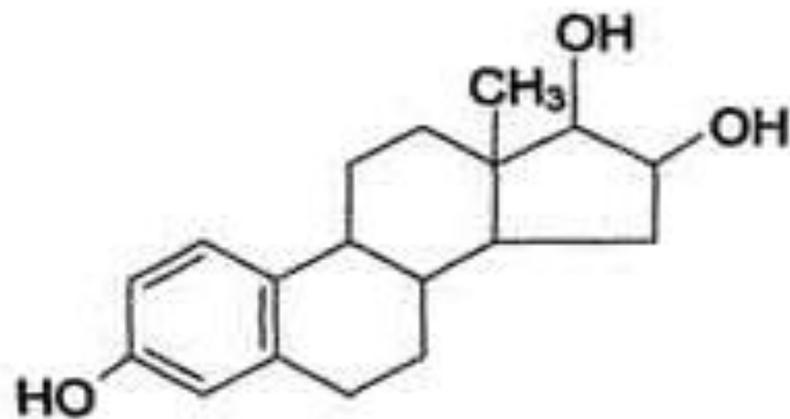
Прогестерон



17β-Эстрадиол



Эстрон



Эстриол

Биологическое действие на половые органы

- **Формирование вторичных половых признаков во время полового созревания.**
- **Поддержание функции репродуктивной системы.**
- **Стимулируют развитие тканей, участвующих в размножении** (*развитие влагалища, маточных труб, матки, развитие стромы и протоков грудных желез*) .

Биологическое действие на неполовые органы

- **Мозг – формирование психического статуса женщины.**
- **В эпифизах костей – синтез коллагена. Отложение кальция и фосфора.**
- **Печень – синтез факторов свертывания крови, липопротеинов высокой плотности.**
- **Жировая ткань – отложение жира по женскому типу.**

Эйкозаноиды

Гормоны местного действия

- Простагландины
- Тромбоксаны
- Простациклины
- Лейкотриены

Образуются во всех клетках.

Оказывают биологический эффект по месту образования.



Арахидоновая кислота — Глицерол — Жирная кислота
— Фосфат — Этанолламин

Фосфатидилэтаноламин

Фосфолипаза A₂ →

Арахидоновая кислота

Циклооксигеназа →

← Липоксигеназа

Простагландины,
тромбоксаны,
простациклин

Лейкотриены

Биологические эффекты простагландинов F

- **Стимулируют сокращение матки.**
- **Усиливают секрецию желудочного сока и HCl.**
- **Сужают кровеносные сосуды, повышают артериальное давление.**
- **Сужают бронхи.**
- **Усиливают перистальтику кишечника.**

Биологические эффекты простагландинов F

- **Стимулируют сокращение матки.**
- **Усиливают секрецию желудочного сока и HCl.**
- **Сужают кровеносные сосуды, повышают артериальное давление.**
- **Сужают бронхи.**
- **Усиливают перистальтику кишечника.**

Эйкозаноиды

Гормоны местного действия.

- Простагландины.
- Тромбоксаны.
- Простациклины.
- Лейкотриены.

Образуются во всех клетках.

Оказывают биологический эффект по месту образования.



Биологические эффекты простагландинов E

- **Расширяют сосуды, бронхи.**
- **↓ артериальное давление.**
- **Медиаторы воспаления, вызывают повышение t° тела.**
- **Тормозят секрецию желудочного сока и HCl.**
- **Препятствуют развитию гипертонии.**

Биологические эффекты простагландинов F

- **Стимулируют сокращение матки.**
- **Усиливают секрецию желудочного сока и HCl.**
- **Сужают кровеносные сосуды, повышают артериальное давление.**
- **Сужают бронхи.**
- **Усиливают перистальтику кишечника.**