

# ГОРМОНЫ. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

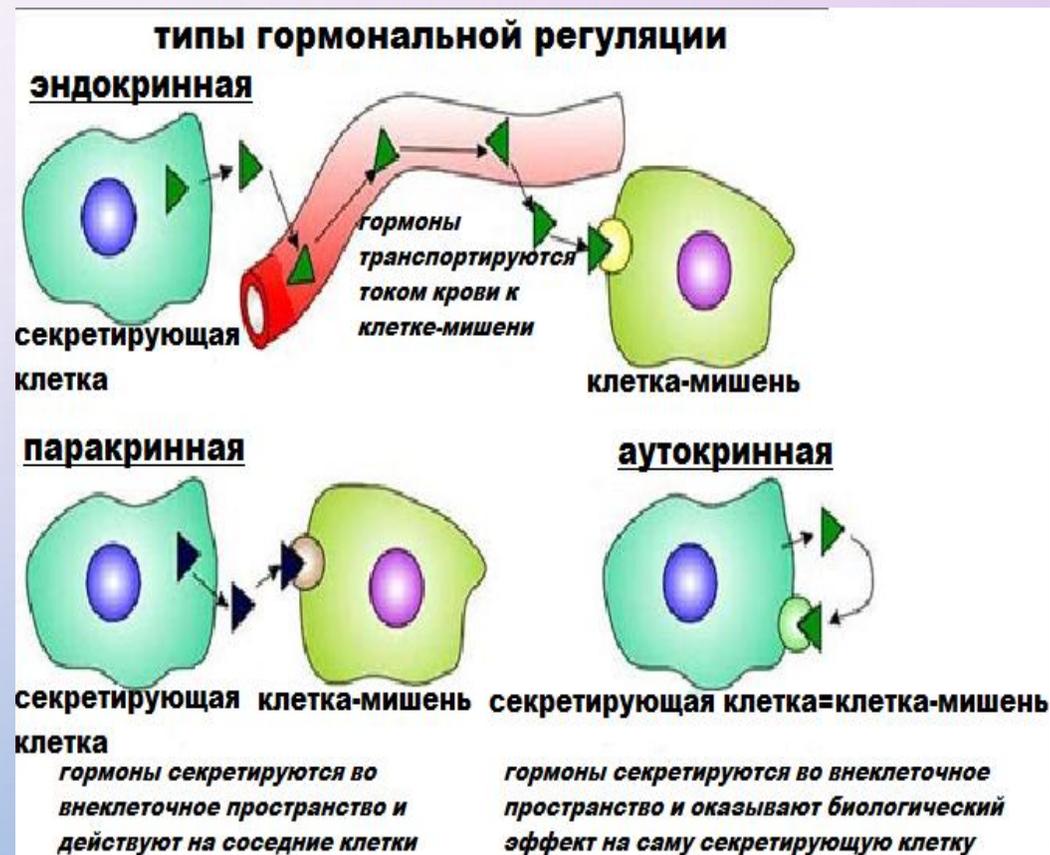
ДОЦЕНТ КАФЕДРЫ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

Ж. В. МОТЫЛЕВИЧ

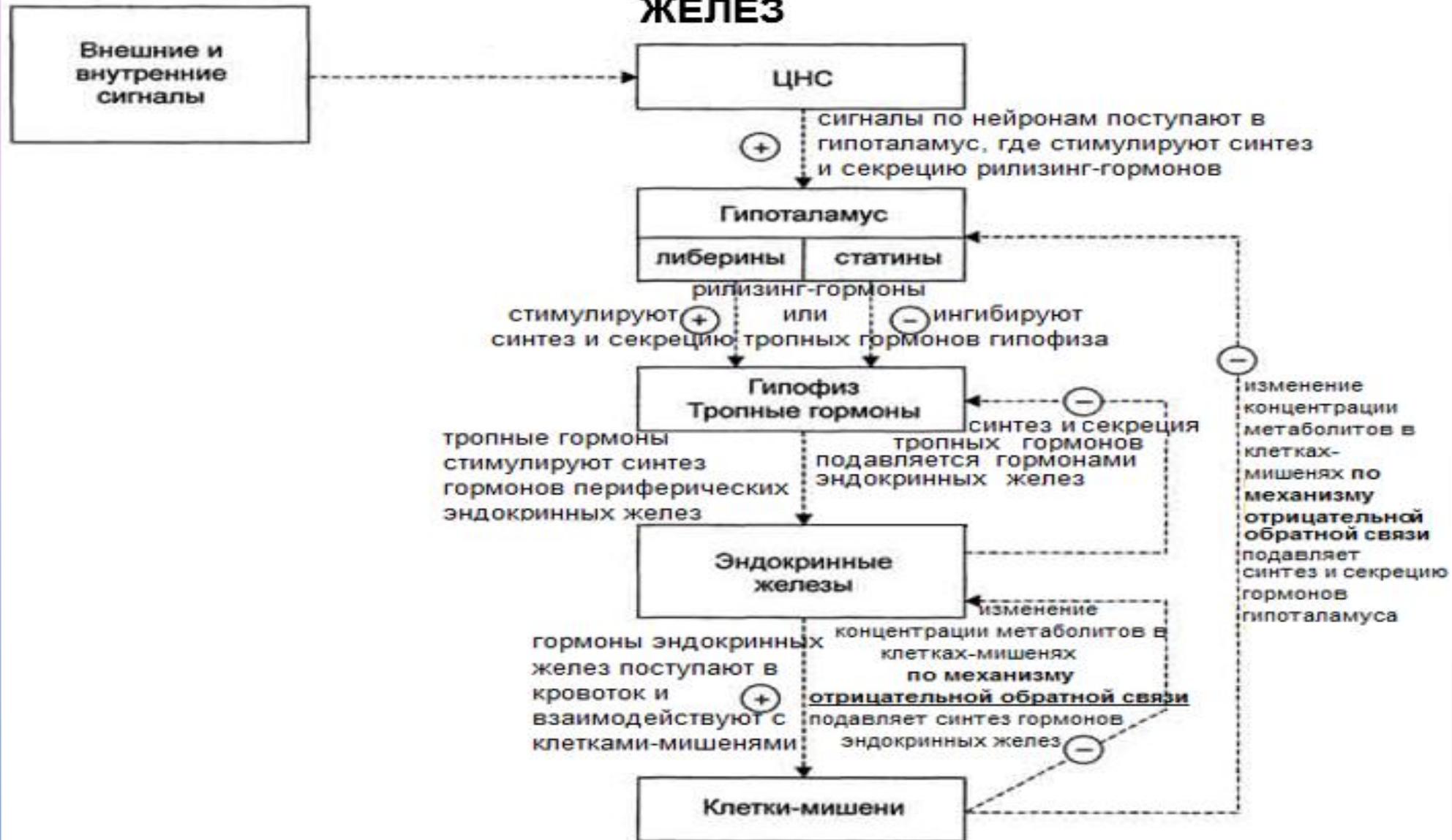
# ГОРМОНЫ – ЭТО СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ РЕЦЕПТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ.

ОСНОВНЫЕ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА И МЕЖКЛЕТОЧНОЙ КОММУНИКАЦИИ:

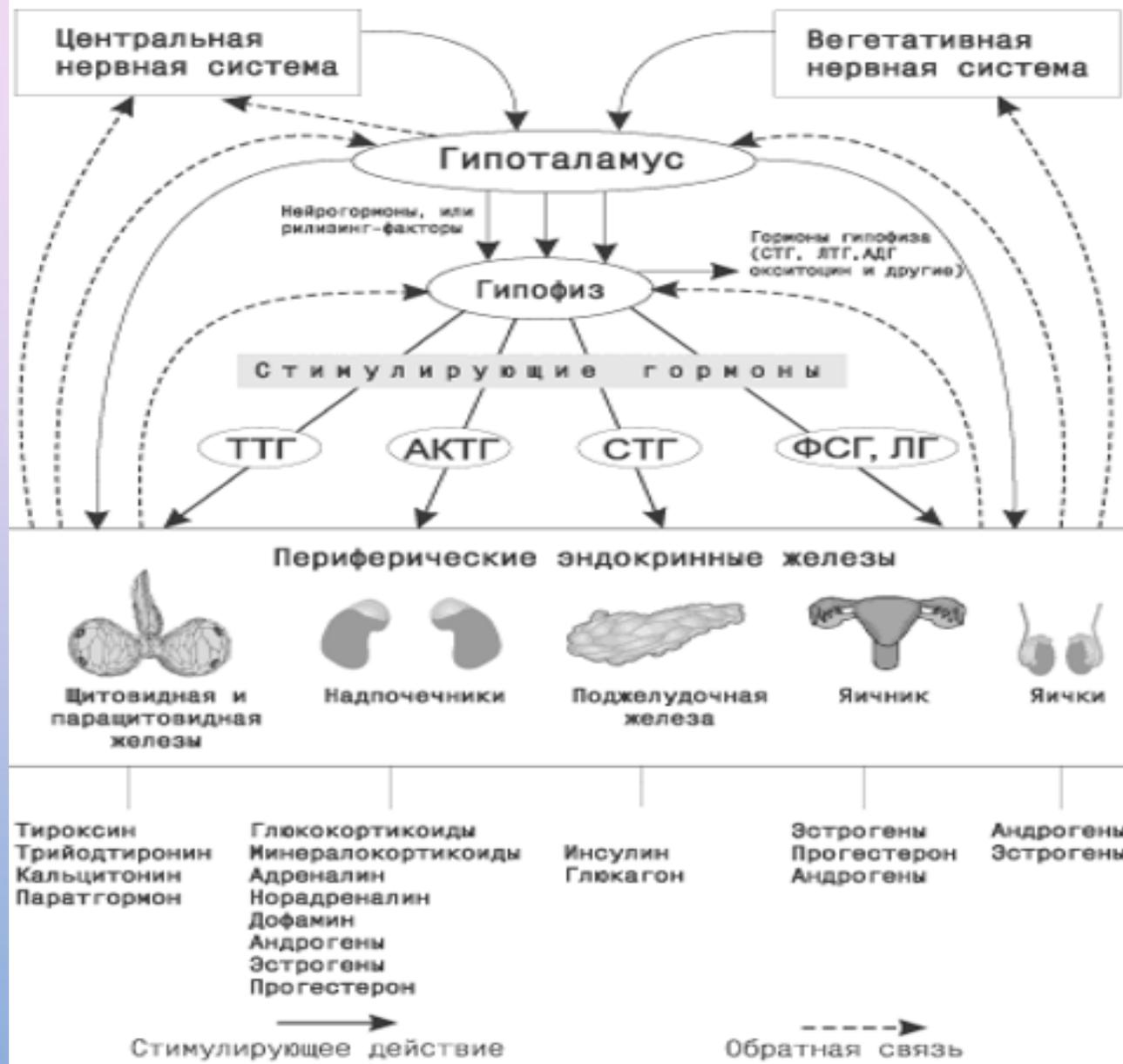
- ЦНС И ПЕРИФЕРИЧЕСКАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА
- ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА
- ПАРА- И АУТОКРИННАЯ СИСТЕМЫ
- ИММУННАЯ СИСТЕМА



# РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА И СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ ЭНДОКРИННЫХ ЖЕЛЕЗ



# ИЕРАРХИЯ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ



Внешние и внутренние сигналы, поступающие в ЦНС по нейронам поступают в гипоталамус, где стимулируют синтез пептидных рилизинг-гормонов: либеринов и статинов, которые стимулируют или ингибируют синтез и секрецию гормонов передней доли гипофиза. Гормоны передней доли гипофиза, называемые тропными гормонами (АКТГ, ТТГ, соматотропный гормон), стимулируют образование и секрецию гормонов периферических эндокринных желёз.

Гормон Место синтеза Место и характер действия Физиологический эффект

**прогестерон**

яичник матка

подготавливает матку к беременности  
облегчает имплантацию оплодотворенной яйцеклетки

Нормальное течение беременности ↑  
Развитие молочных желез ↑

**эстрадиол**

яичник матка и другие органы

стимулирует пролиферацию клеток слизистой матки

Менструальный цикл  
Рост костной ткани ↑  
Развитие вторичных женских половых признаков (характер жировых отложений, молочные железы, волосяной покров) ↑

**тестостерон**

тестикулы

вызывает дифференцировку по мужскому фенотипу  
вызывает сперматогенез и образование эякулята

Развитие вторичных мужских половых признаков (развитие скелета, мускулатуры, волосяной покров) ↑

**кортизол**

кора надпочечников

белки ↔ аминокислоты ↔ глюкоза

Протеолиз ↑  
Синтез белка ↓  
Глюконеогенез ↑  
Уровень глюкозы в крови ↑  
Активность иммунной системы ↓

**альдостерон**

кора надпочечников почки

ATP → ADP+P<sub>i</sub>

3Na<sup>+</sup> / 2K<sup>+</sup>

Реабсорбция-Na<sup>+</sup> ↑  
Экскреция K<sup>+</sup> ↑  
Кровяное давление ↑

**кальцитриол**

почки кишечник костная ткань

Ca<sup>2+</sup>

Всасывание Ca<sup>2+</sup> и фосфата ↑  
Отложение Ca<sup>2+</sup> в костях (минерализация) ↑

**тироксин**

щитовидная железа эмбрион

О<sub>2</sub> → H<sub>2</sub>O  
S → CO<sub>2</sub>

ADP+P<sub>i</sub> → ATP, выделение тепла

промежуточный метаболизм

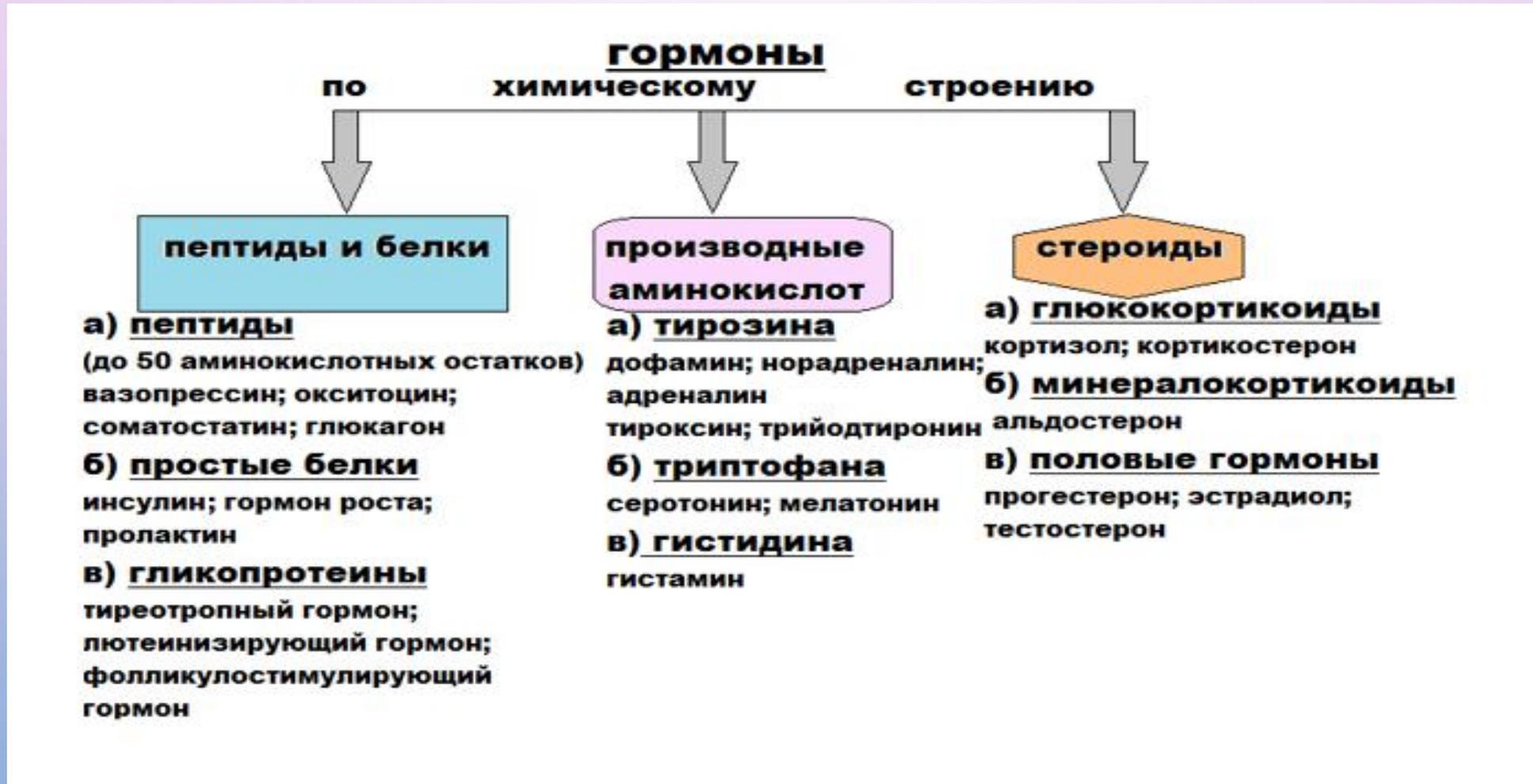
Развитие эмбриона, процессы роста и созревания ↑  
Основной обмен веществ ↑  
Выделение тепла ↑  
Потребление кислорода ↑

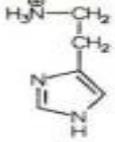
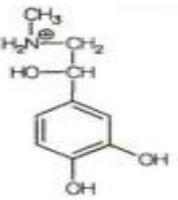
**А. Липофильные гормоны**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГОРМОНОВ

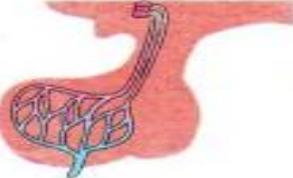
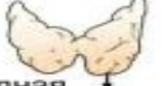
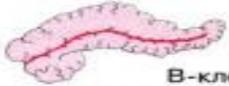
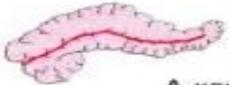
- ДИСТАНТНОСТЬ ДЕЙСТВИЯ
- СТРОГАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ И ИЗБИРАТЕЛЬНОСТЬ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ
- ВЫСОКАЯ АКТИВНОСТЬ ( $10^{-7}$ - $10^{-12}$  М)
- ОСУЩЕСТВЛЯЮТ ДЕЙСТВИЕ ПУТЕМ ИЗМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА ИЛИ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ
- ДЕЙСТВИЕ ГОРМОНОВ КОНТРОЛИРУЕТСЯ ЦНС
- СКОРОСТЬ СИНТЕЗА И СЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ РЕГУЛИРУЕТСЯ ПО ПРИНЦИПУ ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

# КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНОВ



Гормон	Место синтеза	Место действия	Физиологический эффект
 <b>Гистамин</b>	 тучные клетки  базофильные гранулоциты	легкие  желудок	Просвет бронхов ↓ Капилляры: ширина ↑ проницаемость ↑ Секреция соляной кислоты ↑ Работоспособность сердца ↑
 <b>Адреналин</b>	кора надпочечников 	сердце  жировая ткань  печень  мышцы 	Просвет кровеносных сосудов ↓ Кровяное давление ↑ Обмен веществ: гликогенолиз ↑ глюкоза в крови ↑ липолиз ↑

**А. Сигнальные вещества - производные аминокислот**

<b>Тиролиберин (TRH)</b> 3 аминокислоты	гипоталамус 	гипофиз  мозг  TSH	Секреция тиреотропина ↑ Действие в качестве нейромедиатора
<b>Тиреотропин (TSH)</b> α-цепь 92 аминокислоты β-цепь 112 аминокислот	аденогипофиз 	щитовидная железа  тироксин	Синтез и секреция тироксина ↑
<b>Инсулин</b> А-цепь 21 аминокислота В-цепь 30 аминокислот	В-клетки поджелудочной железы 	глюкоза  гликоген ↑ ↓ глюкоза белки ↑ ↓ аминокислоты жиры ↑ ↓ жирные кислоты	Потребление глюкозы клетками ↑ Уровень глюкозы ↓ Запасные вещества: биосинтез ↑ деградация ↓
<b>Глюкагон</b> 29 аминокислот	А-клетки поджелудочной железы 	гликоген ↓ глюкоза аминокислоты жиры ↓ жирные кислоты кетоновые тела	Гликогенолиз ↑ Глюконеогенез ↑ Уровень глюкозы ↑ Образование кетоновых тел ↑

**Б. Примеры пептидных и белковых гормонов**

## • ПЕПТИДНЫЕ (БЕЛКОВЫЕ) ГОРМОНЫ

- - **ГИДРОФИЛЬНЫЕ:** СОДЕРЖАТ ОДНУ ИЛИ НЕСКОЛЬКО ПОЛИПЕПТИДНЫХ ЦЕПЕЙ, ЧИСЛО АМИНОКИСЛОТ ОТ 2-3 ДЕСЯТКОВ ДО 200.

### *ПРЕДСТАВИТЕЛИ:*

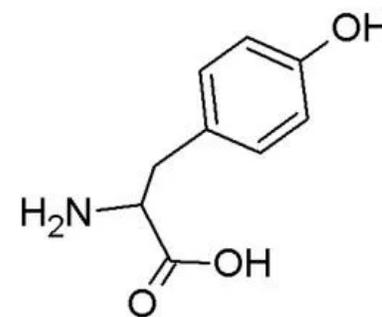
- ГОРМОНЫ ГИПОТАЛАМУСА И ГИПОФИЗА;
- ГОРМОНЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ИНСУЛИН, ГЛЮКАГОН);
- ГОРМОН ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ -ПАРАТГОРМОН И ГОРМОН ЩИТОВИДНОЙ И ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ – КАЛЬЦИТОНИН;
- ГОРМОНЫ ЖКТ (СЕКРЕТИН, ГАСТРИН);
- ЦИТОКИНЫ;

## • ГОРМОНЫ ИЗ ОТДЕЛЬНЫХ АМИНОКИСЛОТ

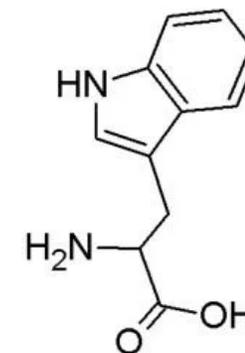
- МОГУТ БЫТЬ ГИДРОФИЛЬНЫМИ И ГИДРОФОБНЫМИ. ОБРАЗОВАНЫ ИЗ АМИНОКИСЛОТ **ТИРОЗИН** И **ТРИПТОФАН**.

### *ПРЕДСТАВИТЕЛИ:*

- ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ - ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ (ТЕТРА- И ТРИЙОДТИРОНИНЫ);
- ГОРМОН МОЗГОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ – АДРЕНАЛИН;
- ГОРМОН ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – МЕЛАТОНИН;



тирозин



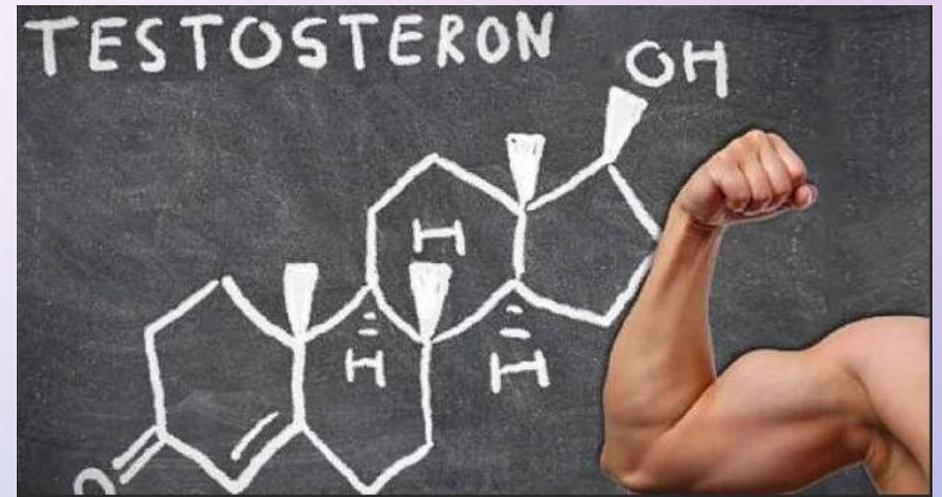
триптофан

# • СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ

ГИДРОФОБНЫЕ ГОРМОНЫ,  
ПОСТРОЕНЫ НА ОСНОВЕ КОЛЬЦА  
ЦИКЛОПЕНТАНПЕРГИДРОФЕНАНТРЕНА.

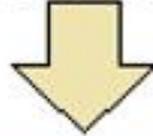
**ОБРАЗУЮТ ГРУППЫ:**

- КОРТИКОСТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ – ОБРАЗУЮТСЯ В КОРКОВОМ ВЕЩЕСТВЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ;
- ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ – ОБРАЗУЮТСЯ В ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗАХ



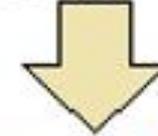
# ГОРМОНЫ

по механизму действия



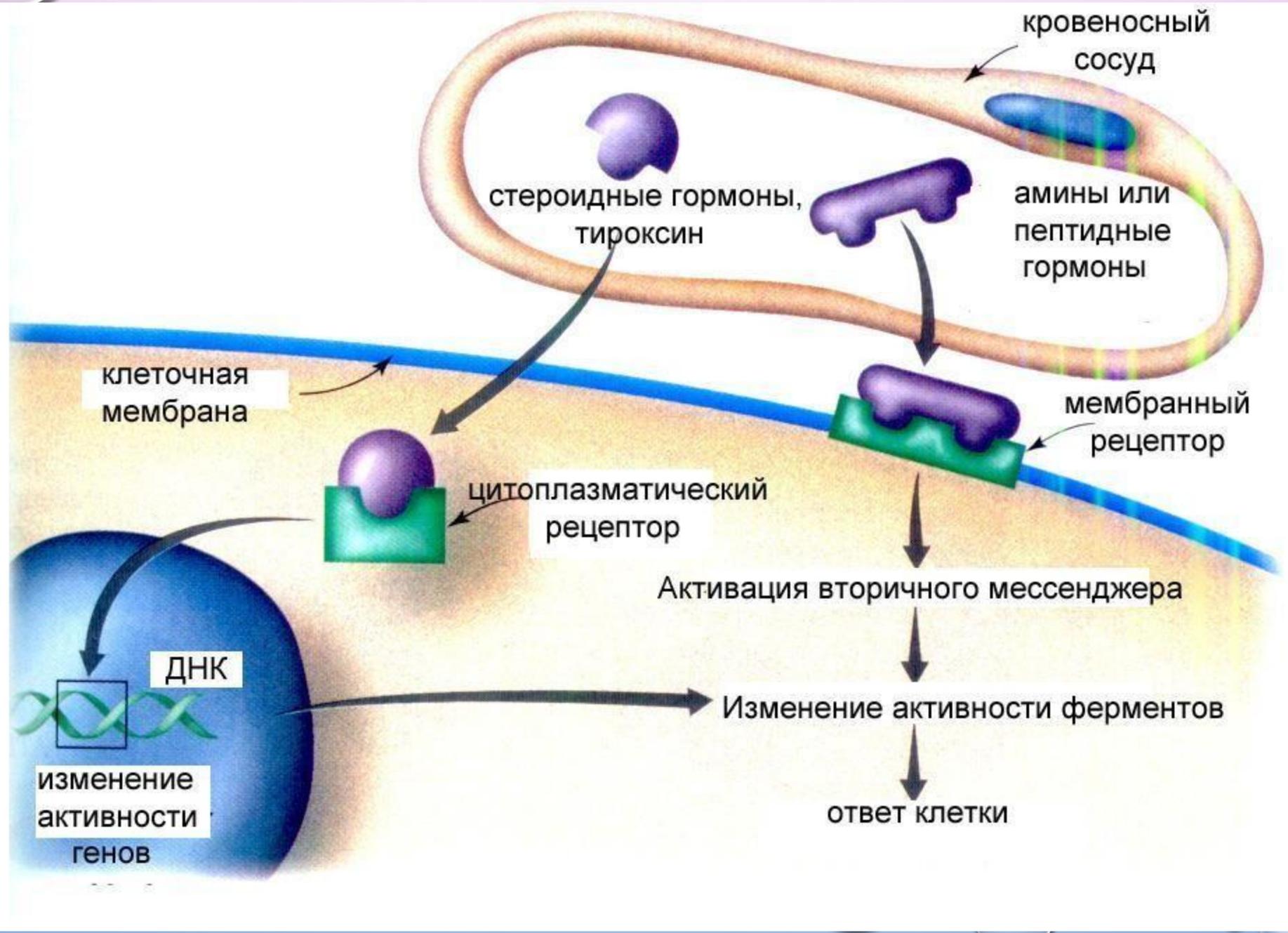
**гормоны,  
взаимодействующие с  
мембранными рецепторами**

**пептидные и белковые гормоны,  
адреналин,  
гормоны местного действия:  
цитокины, эйкозаноиды**



**гормоны,  
взаимодействующие с  
внутриклеточными рецепторами**

**стероидные  
тиреоидные гормоны**



кровоеносный  
сосуд

стероидные гормоны,  
тироксин

амины или  
пептидные  
гормоны

клеточная  
мембрана

мембранный  
рецептор

цитоплазматический  
рецептор

Активация вторичного мессенджера

Изменение активности ферментов

ответ клетки

ДНК

изменение  
активности  
генов

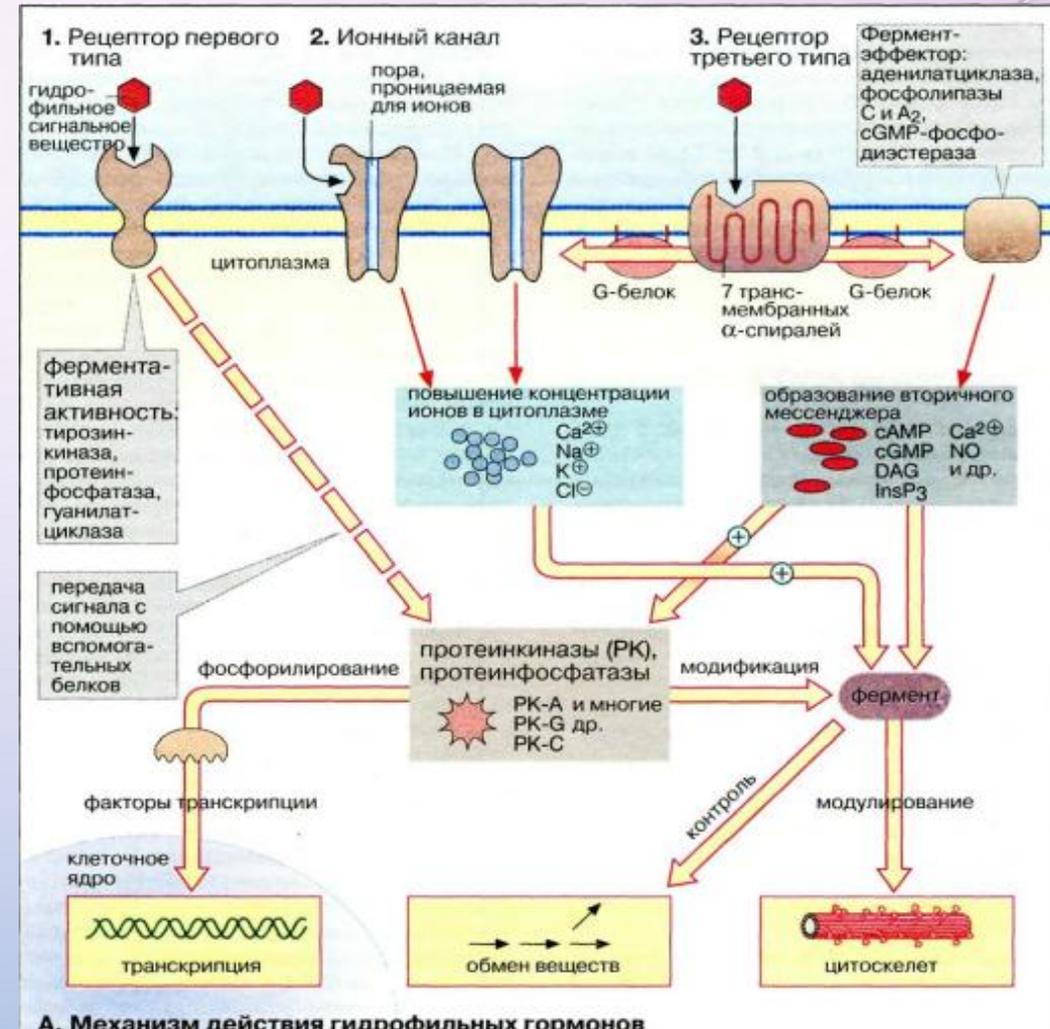
- **ГИДРОФИЛЬНЫЕ ГОРМОНЫ**

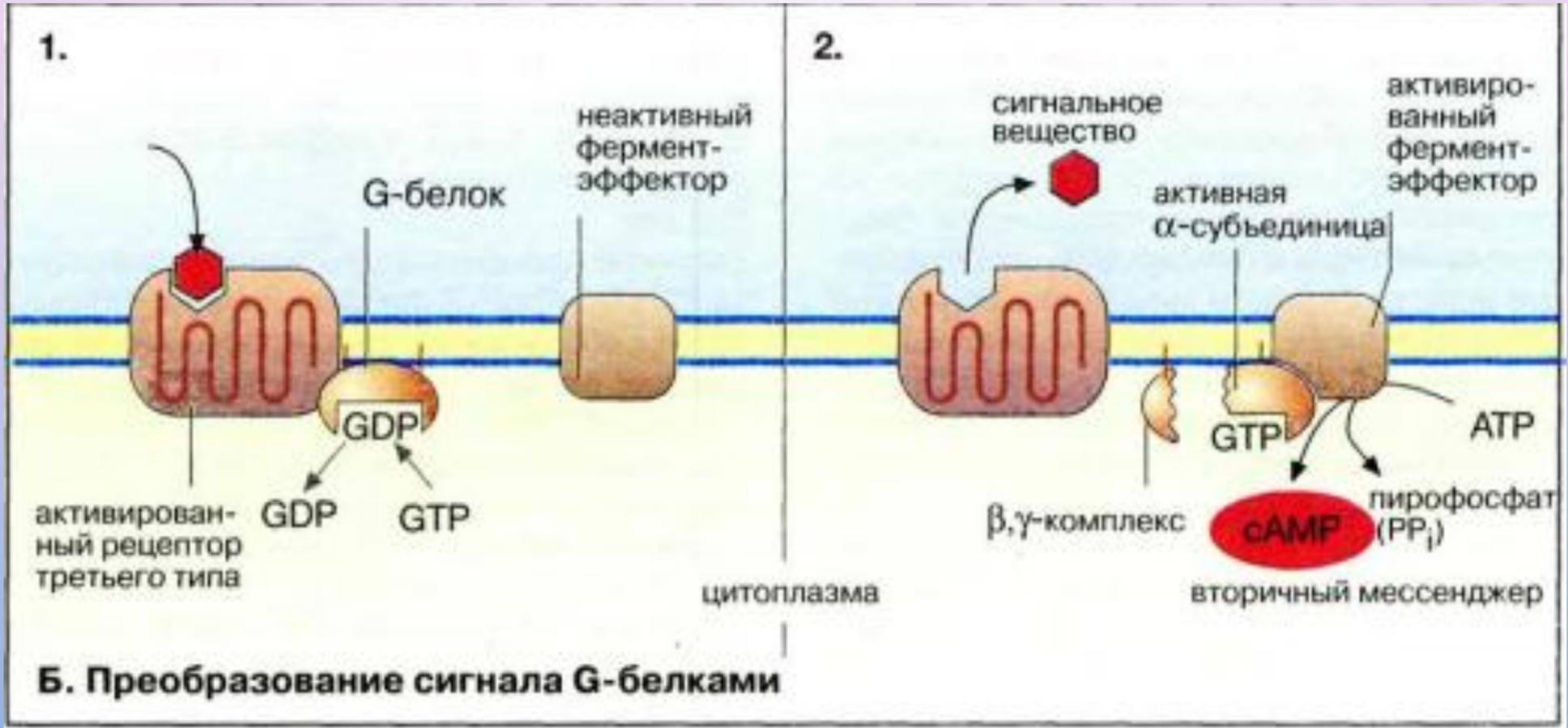
- ИМЕЮТ ПЕПТИДНУЮ ПРИРОДУ ИЛИ ЯВЛЯЮТСЯ ПРОИЗВОДНЫМИ АМИНОКИСЛОТ

- СПОСОБНЫ НАКАПЛИВАТЬСЯ В КЛЕТКАХ ЖЕЛЕЗ

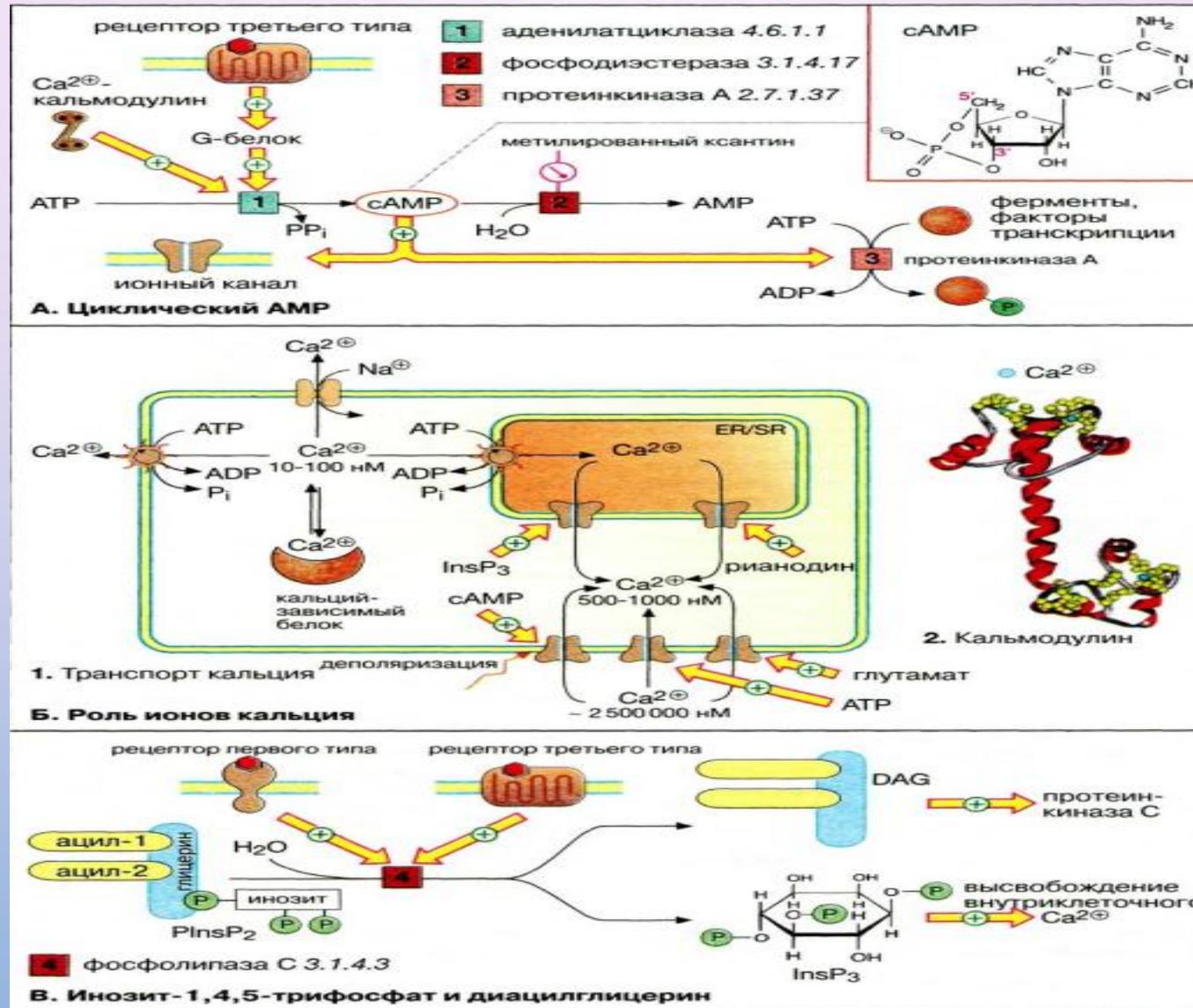
- СВЯЗЫВАЮТСЯ С РЕЦЕПТОРОМ, НАХОДЯЩИМСЯ НА МЕМБРАНЕ

- ТРАНСПОРТИРУЮТСЯ В ПОТОКЕ КРОВИ БЕЗ ПЕРЕНОСЧИКОВ

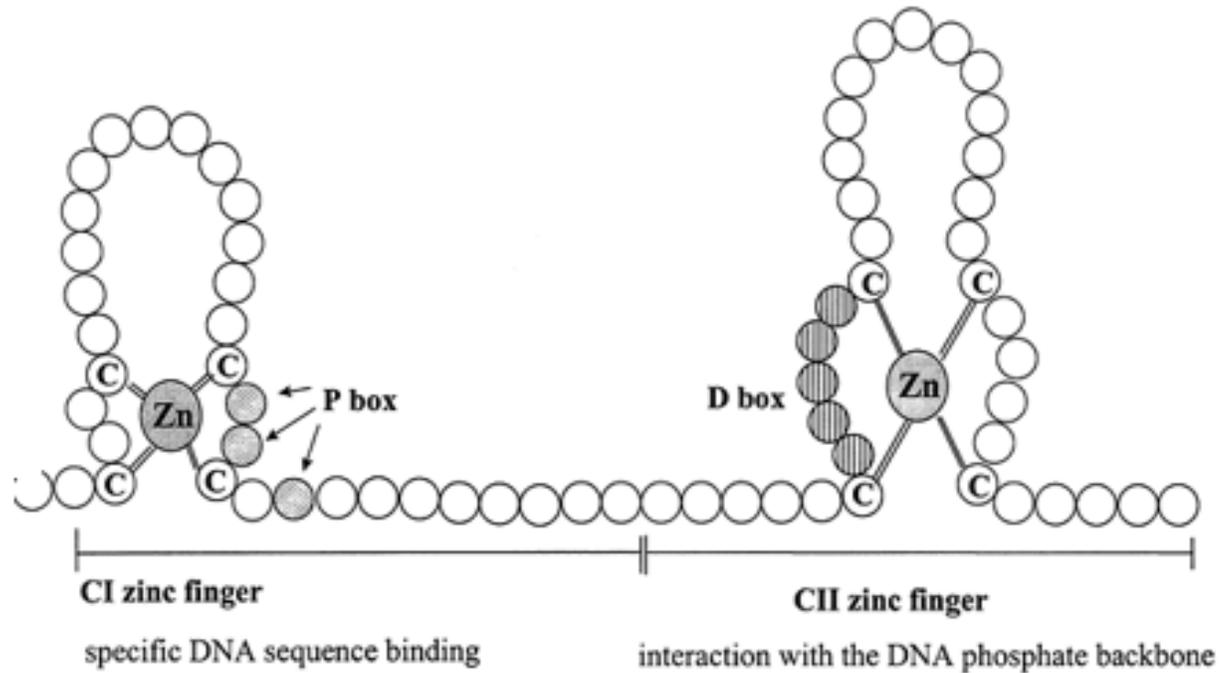
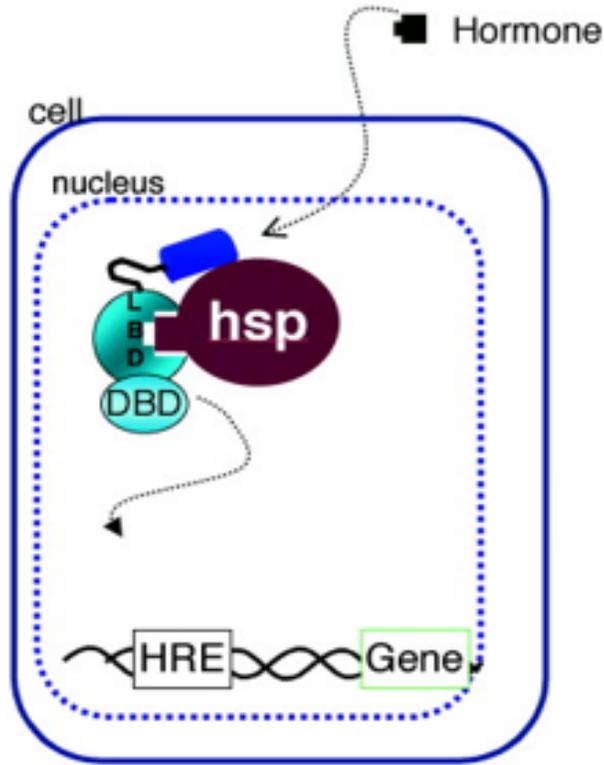




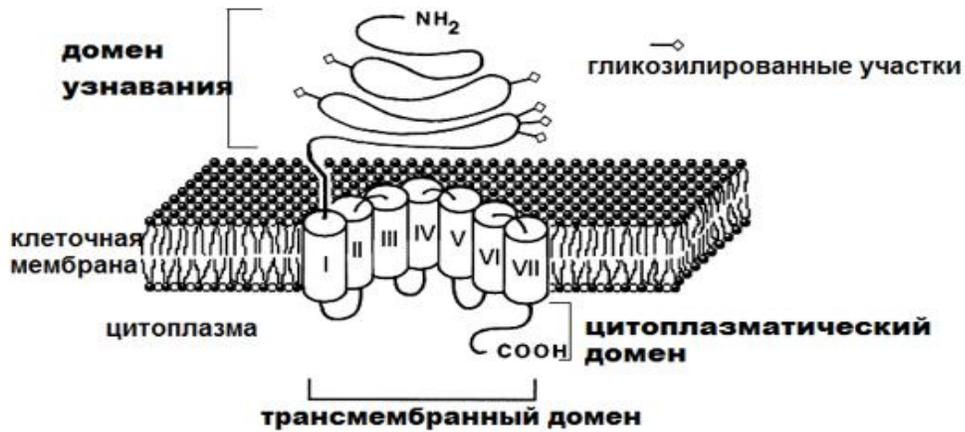
# ВТОРИЧНЫЕ МЕССЕНДЖЕРЫ



# СТРУКТУРА ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ



## СТРУКТУРА МЕМБРАННЫХ РЕЦЕПТОРОВ



Рецептор лютеинизирующего гормона

## ГОРМОНЫ С МЕМБРАННЫМ МЕХАНИЗМОМ ДЕЙСТВИЯ

- **Все представители белково-пептидных гормонов (глюкагон, кальцитонин, АКТГ, ФСГ, паратгормон, тиреотропный гормон)**
- **Гидрофильные гормоны из отдельных аминокислот (катехоламины)**

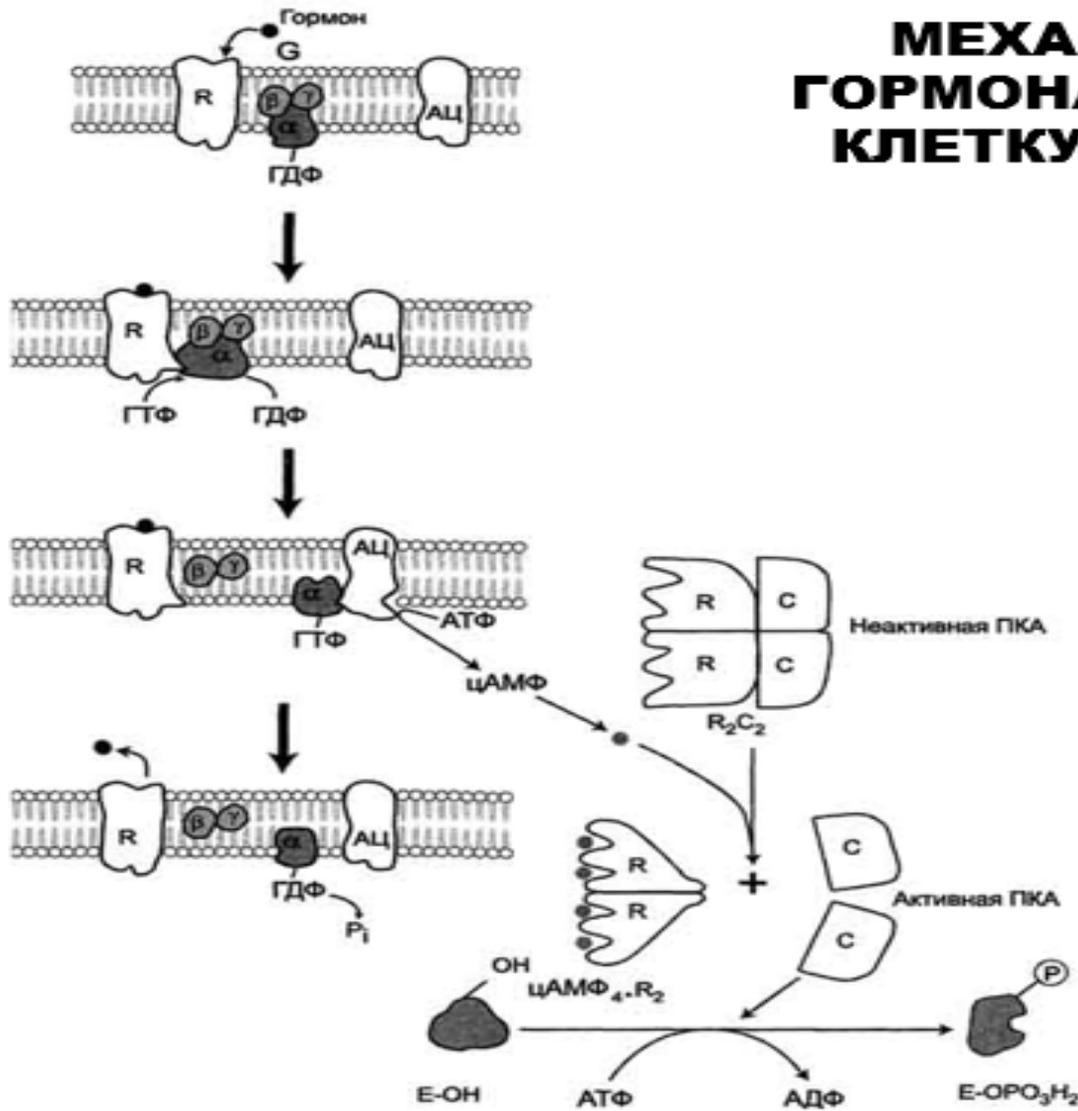
Для передачи сигнала с мембранного гормон-рецепторного комплекса внутрь клетки существует

### СИСТЕМА ВТОРИЧНЫХ ПОСРЕДНИКОВ :

- Циклические нуклеотиды (цАМФ, цГМФ)
- Ионы кальция ( $Ca^{2+}$ )
- инозитолтрифосфат (ИФ3) и диацилглицерол (ДАГ)
- оксид азота (NO)

## МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ В КЛЕТКУ: МЕМБРАНЫЙ ТИП РЕЦЕПЦИИ

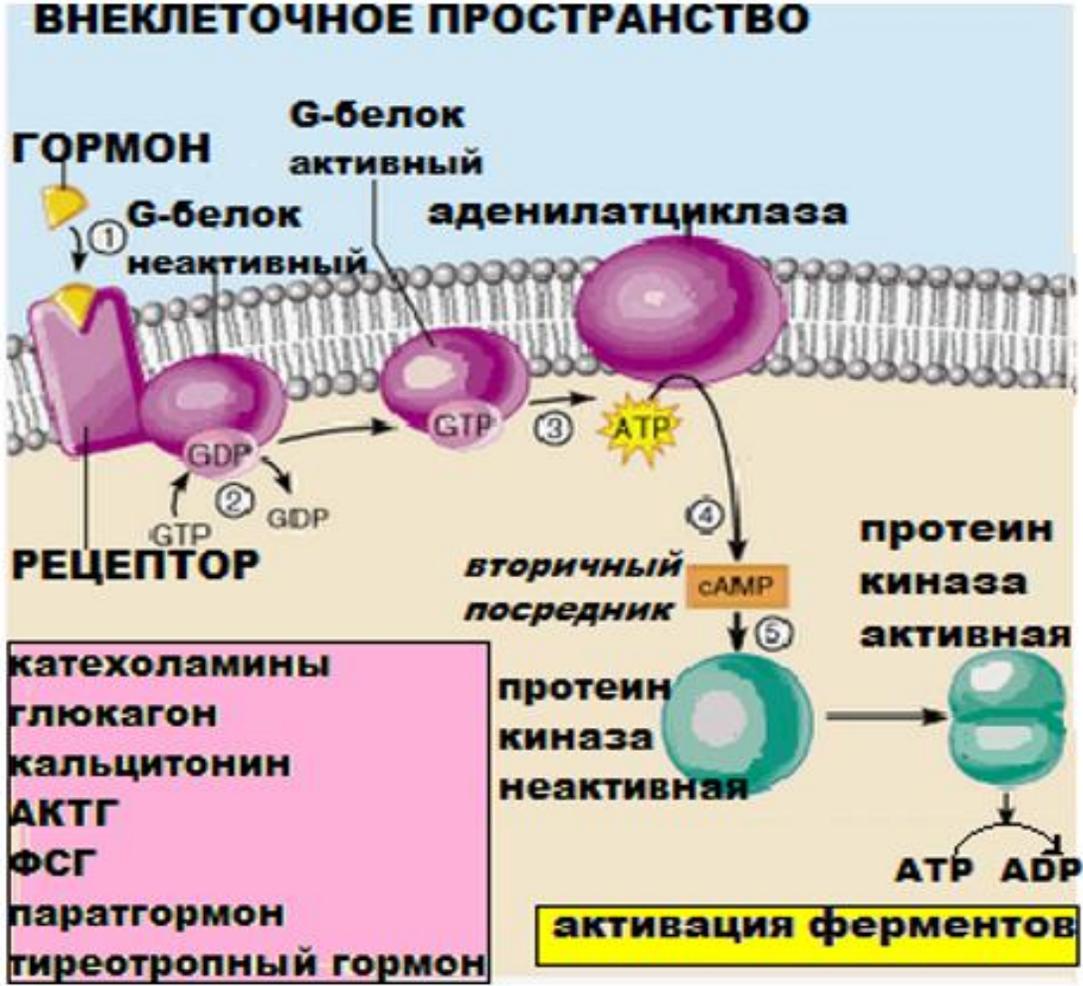
- Все представители белково-пептидных гормонов
- Гидрофильные гормоны из отдельных аминокислот

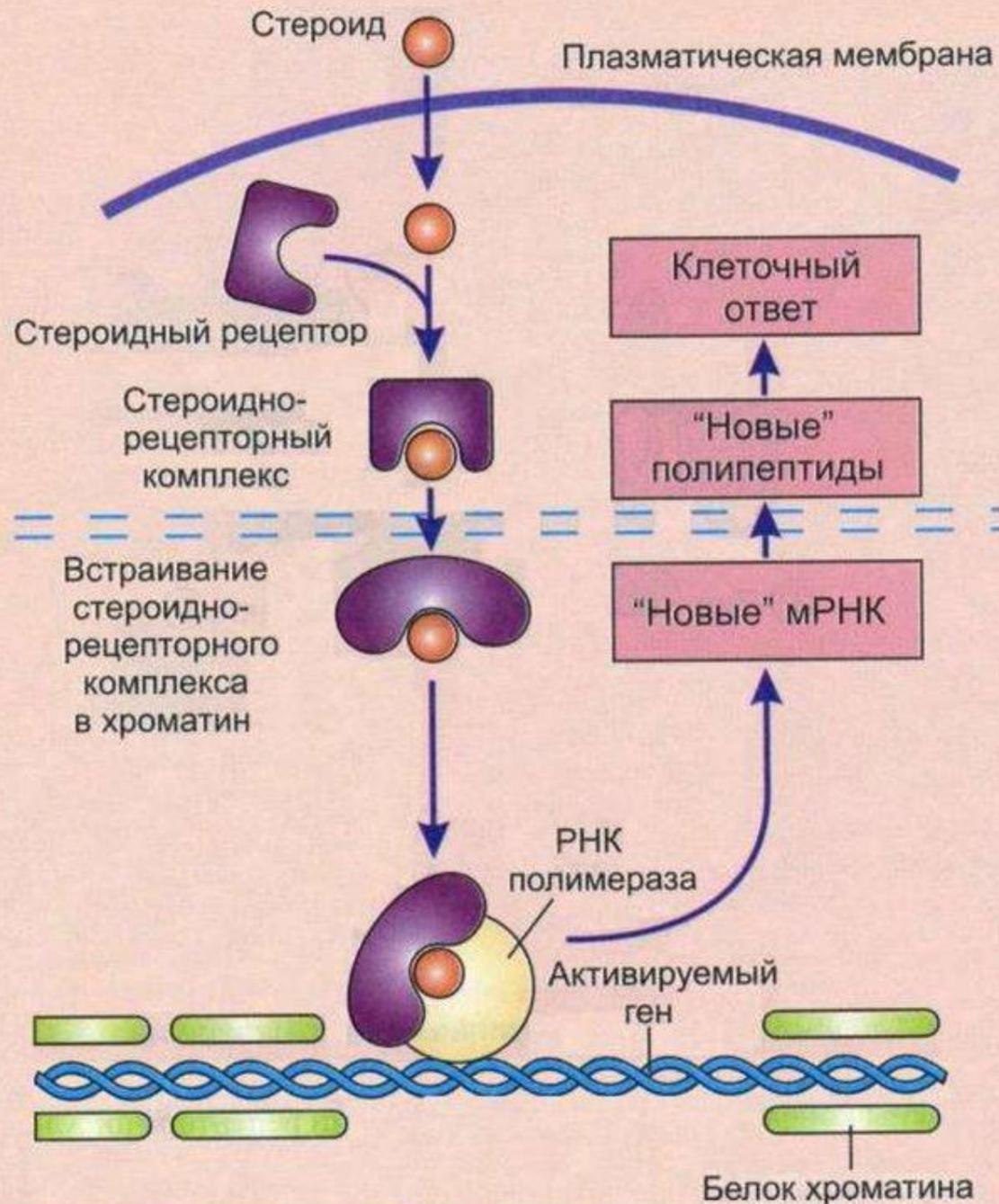


# МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ

## МЕМБРАННЫЙ ТИП РЕЦЕПЦИИ

### ВНЕКЛЕТОЧНОЕ ПРОСТРАНСТВО

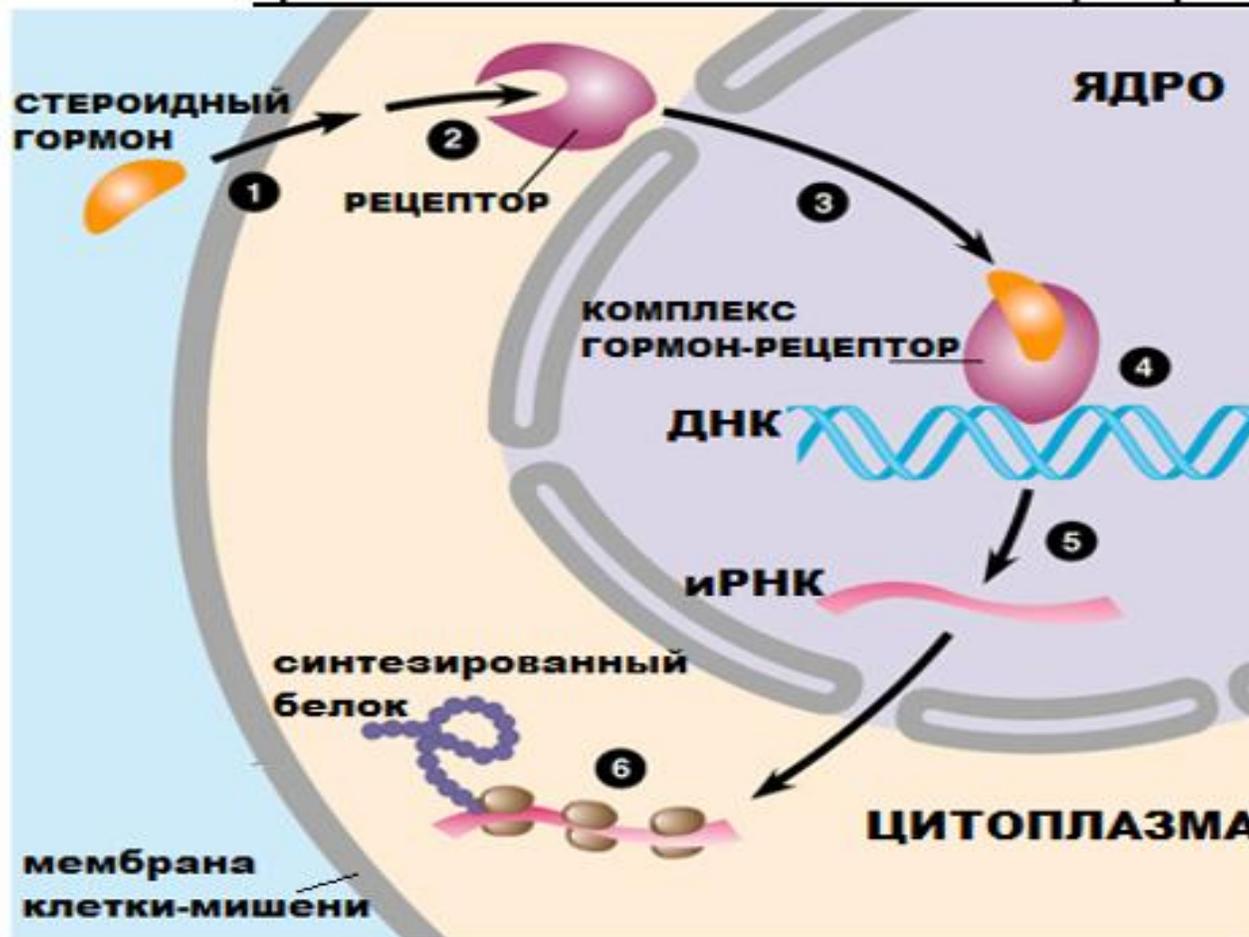




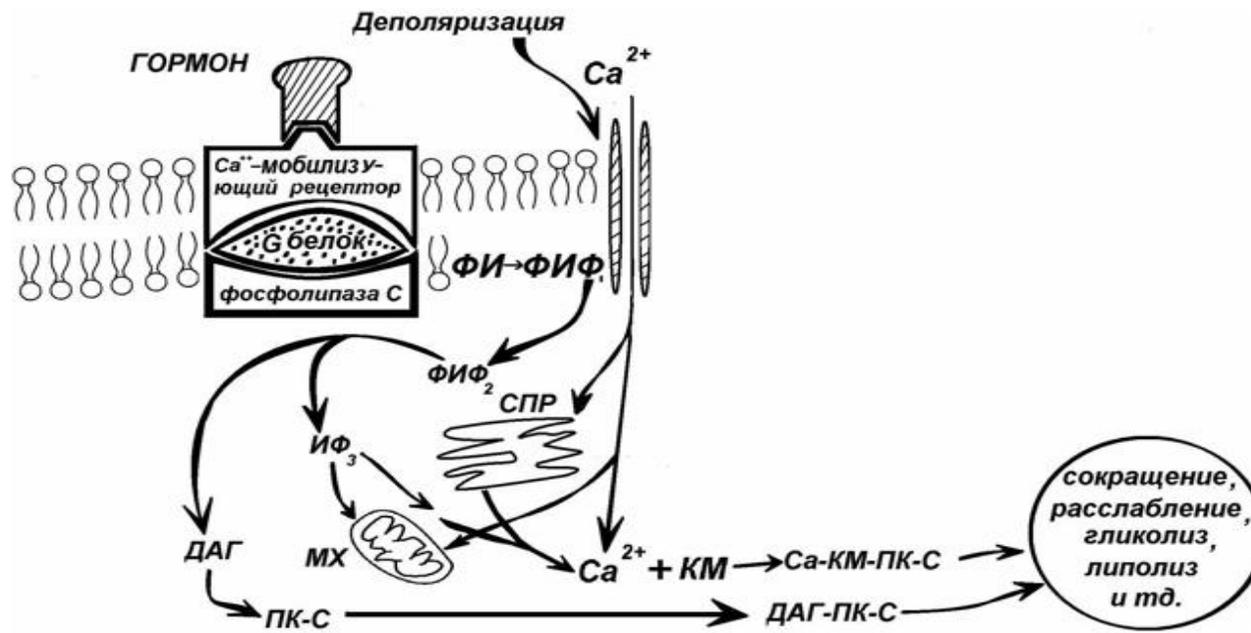
# Механизм действия гормонов внутриклеточного способа рецепции

# МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ

## ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ ТИП РЕЦЕПЦИИ



## Схема $\text{Ca}^{2+}$ -механизма передачи гормонального сигнала



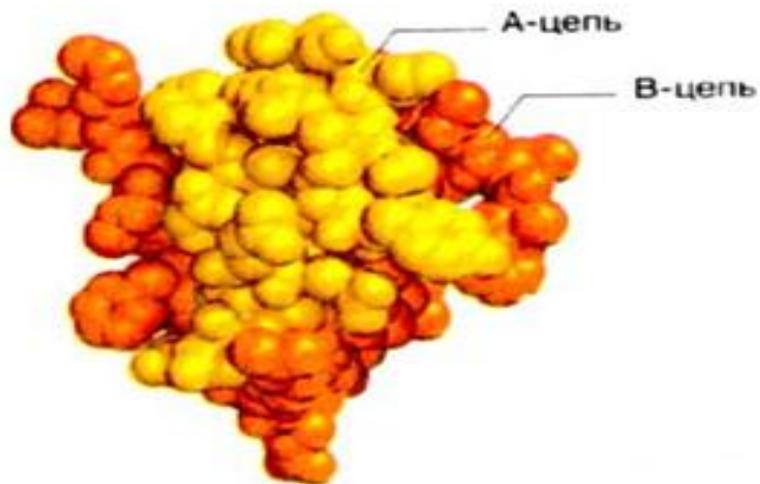
Свободный  $\text{Ca}^{2+}$  связывается со специфическим белком: кальциевым рецептором в клетке - кальмодулином. Образуется комплекс: *Ca-кальмодулин*, который связывается с *протеинкиназой C* (ПК-С).

**Диацилглицерид (ДАГ)** так же участвует в механизме передачи гормонального сигнала в клетку, вступая во взаимодействие с протеинкиназой C (ПК-С);

***Гормоны с цитозольным механизмом действия:***

- **Стероидные гормоны**
- **Кальцитриол**
- **Гидрофобные гормоны из отдельных аминокислот**

# ИНСУЛИН



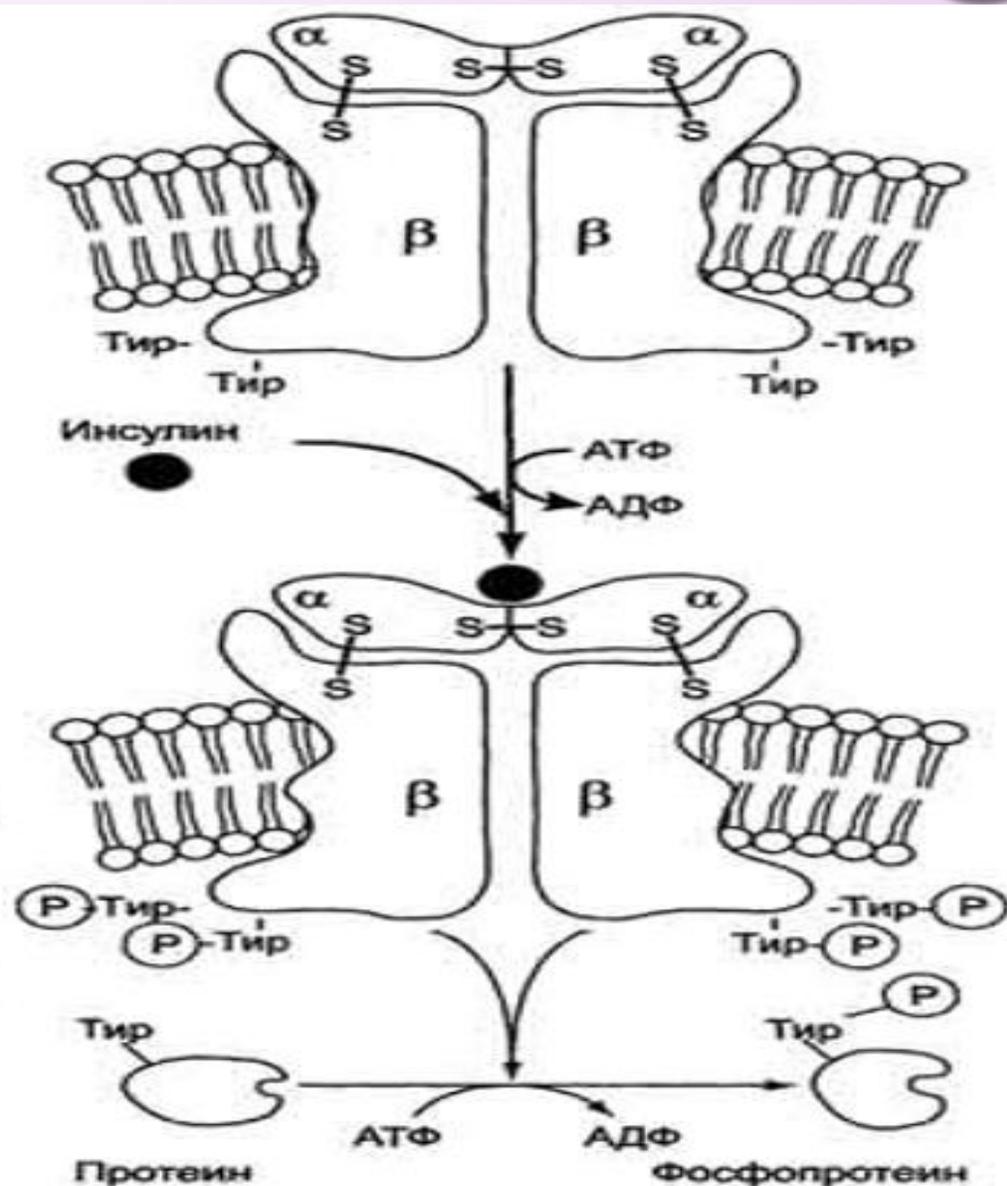
Полипептид, состоящий из 2-х цепей: А-21 амкт; В-30 амкт, соединенных дисульфидными мостиками.



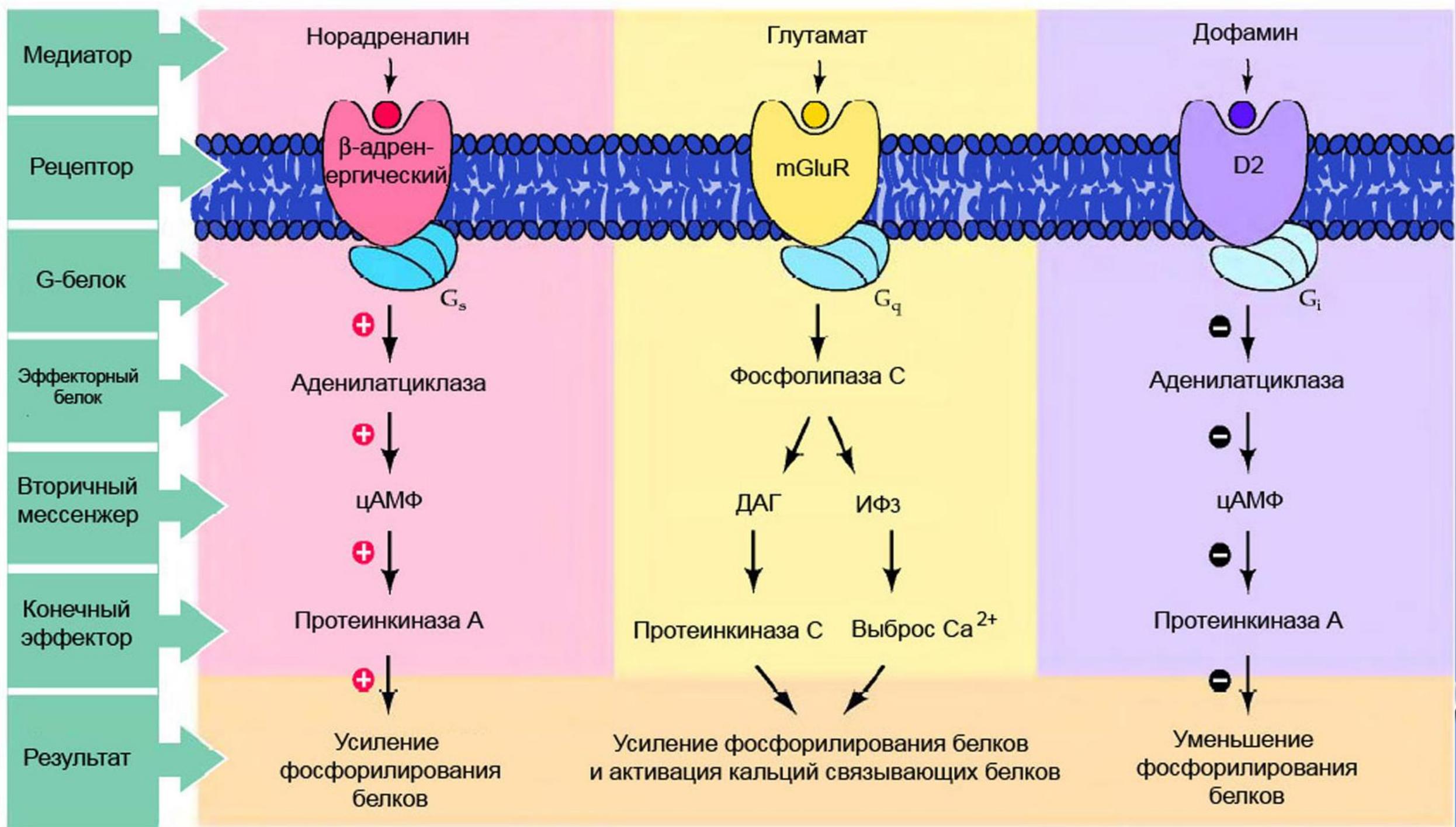
↑ ↓	↑ ↓	↑ ↓
глюкоза	амино-кислоты	жирные кислоты
↓ ↑	↓ ↑	↓ ↑
гликоген	белки	жиры

Потребление глюкозы клетками ↑  
Уровень глюкозы ↓

Запасные вещества:  
биосинтез ↑  
деградация ↓



- ГОРМОНАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ :
- БЫСТРЫЕ ЭФФЕКТЫ (С-МИН.) – РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА И ФУНКЦИЙ (МЕТАБОТРОПНЫЕ, СОПРЯЖЕННЫЕ С G-БЕЛКАМИ)
- МЕДЛЕННЫЕ ИЛИ ГЕНОМНЫЕ ЭФФЕКТЫ (ДЕСЯТКИ МИН. – ЧАСЫ, СУТКИ) – ДЛЯ ЛИПОФИЛЬНЫХ ГОРМОНОВ



<https://www.youtube.com/watch?v=TgNwxF3aQpE>