



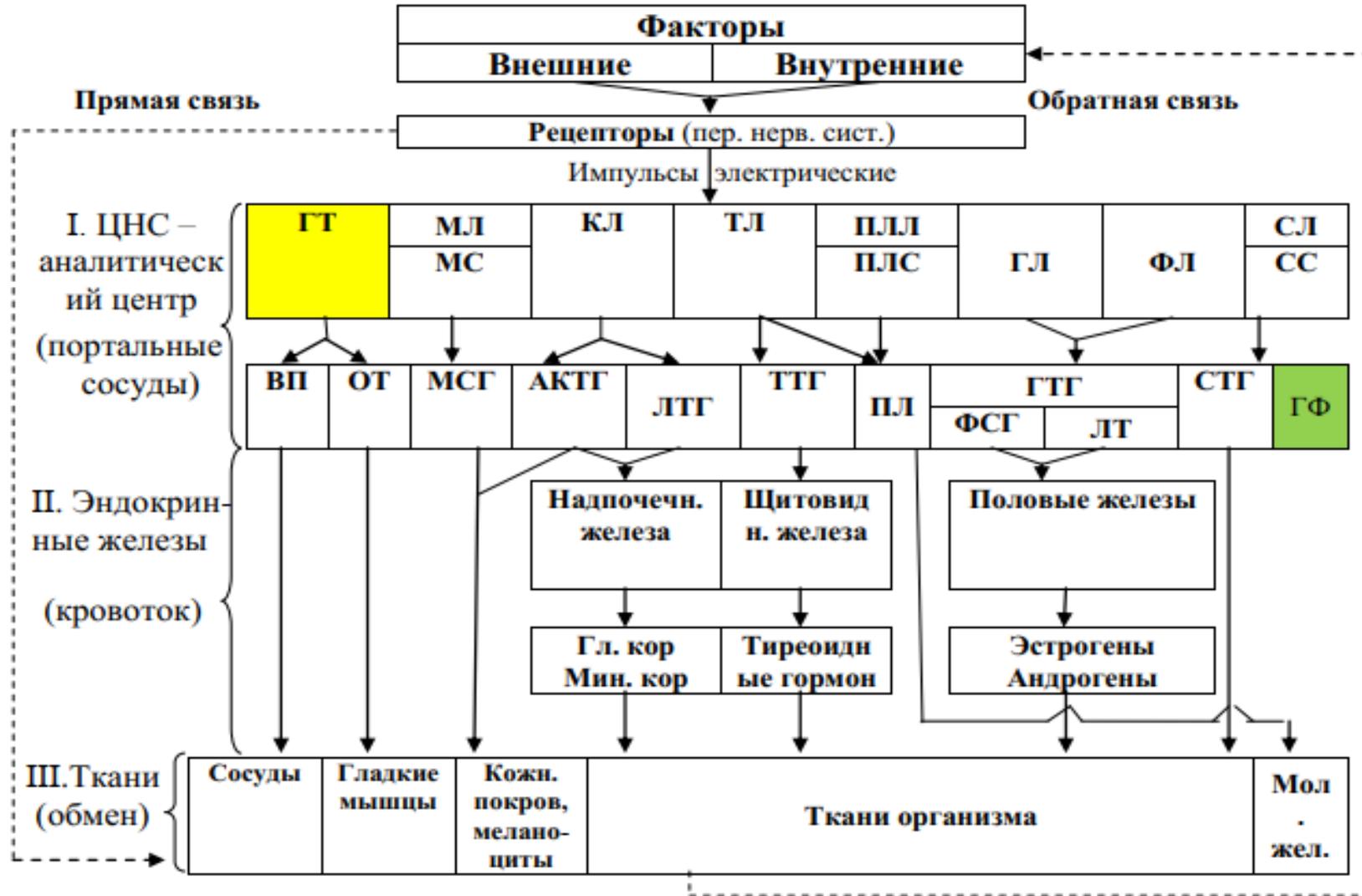
Стероидные гормоны. гормоны гипоталамуса и гипофиза.

Доцент Мотылевич Ж.В.

- 
- ▶ **Гормоны** – это **органические** вещества, **разнообразные** по химическому строению, **синтезирующиеся** в организме, **регулирующие** обмен веществ и физиологические функции. Это обеспечивает **постоянство** внутренней среды (**гомеостаз**) путём механизмов **саморегуляции**. Эти **нейрогуморальные** механизмы сложились в процессе эволюции в сложную соподчинённую систему эндокринных органов.

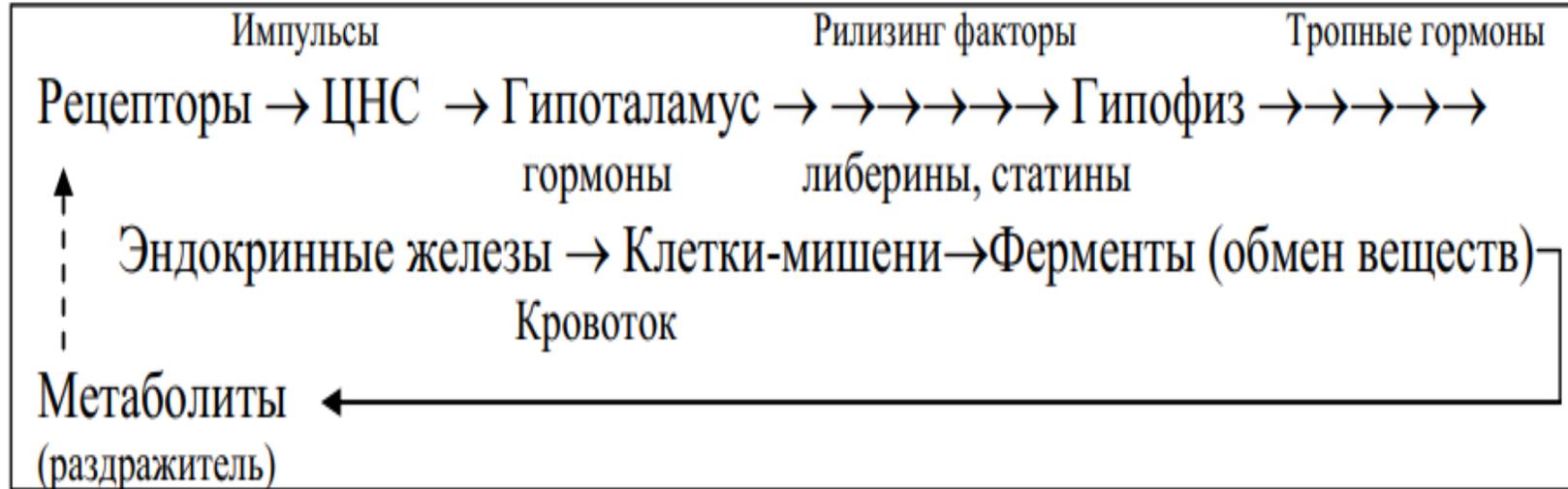
- 
- ▶ Гормоны играют роль промежуточного звена между **нервной системой** и **ферментами**. Это позволяет организму тонко **регулировать интенсивность** процессов обмена в зависимости от изменений условий окружающей и внутренней среды. Нарушения синтеза и распада гормонов неминуемо ведет к **изменению активности ферментов** и, как следствие этого, к **нарушению общего обмена веществ**. Сущность контроля заключается в его **обратимости**. **Дискретность** действия гормонов обеспечивается их **распадом** и **экскрецией**.

Схема соподчинённости эндокринных органов.



- ▶ В ЦНС (I) **электрический импульс** преобразуется в **химический сигнал**. Быстрота передачи информации через **рилизинг факторы** обеспечивает **экстренность** сообщения.
- ▶ **Усиление** сигнала (II) достигается за счет **увеличения** массы гормона в эндокринных железах.
- ▶ **Специфичность** действия проявляется на уровне тканей и органов (III).
- ▶ Гормон и эндокринные клетки – это **единая** система, поскольку выработка гормона соответствующими клетками осуществляется по механизму **прямой** и **обратной** связи.
- ▶ Гормоны так же, как и витамины, действуют **чрезвычайно эффективно** в **ничтожно малых концентрациях** (10^{-6} – 10^{-12} М), поскольку влияют на скорость обмена веществ через **ферментные системы**, которые многократно **усиливают** эффективность их действия. В отличие от витаминов гормоны **не** являются пищевыми (**незаменимыми**) факторами. Механизм регуляторного влияния также отличается. Могут оказывать **аллостерическое** действие на ферменты (**срочный тип регуляции**) если являются **белками, пептидами** или **производными аминокислот**.

Общая схема замкнутого цикла реализации сигнала



Различия механизмов гормональной регуляции по быстродействию

I. Гормональный сигнал	II. Пептидные гормоны	III. Стероидные гормоны
Ионные каналы	Мембранные рецепторы, вторичные посредники	Цитоплазматические рецепторы, ядерная метка
Выброс ионов из депо, активация белков- посредников	Изменение активности внутриклеточных белков (каскад)	Ядро → ДНК → т-РНК Синтез нового белка (фермента)
<i>Мгновенный</i> (миллисекунды)	<i>Быстрый</i> (минуты)	<i>Медленный</i> (часы, дни)
Клеточный (<i>метаболический</i>) ответ		

Общие требования к сигнальным молекулам:

- ❖ Всегда должны быть “под рукой” (*доступность*)
- ❖ Должны быстро разрушаться, сделав своё дело (*дискретность*)
- ❖ Сигнал должен усиливаться (*эффективность*)

Регуляция (control) – согласование внутриклеточных процессов по **месту, времени и скорости** протекания, адекватное изменению внешней и внутренней среды.

Регуляция осуществляется на 4х уровнях:

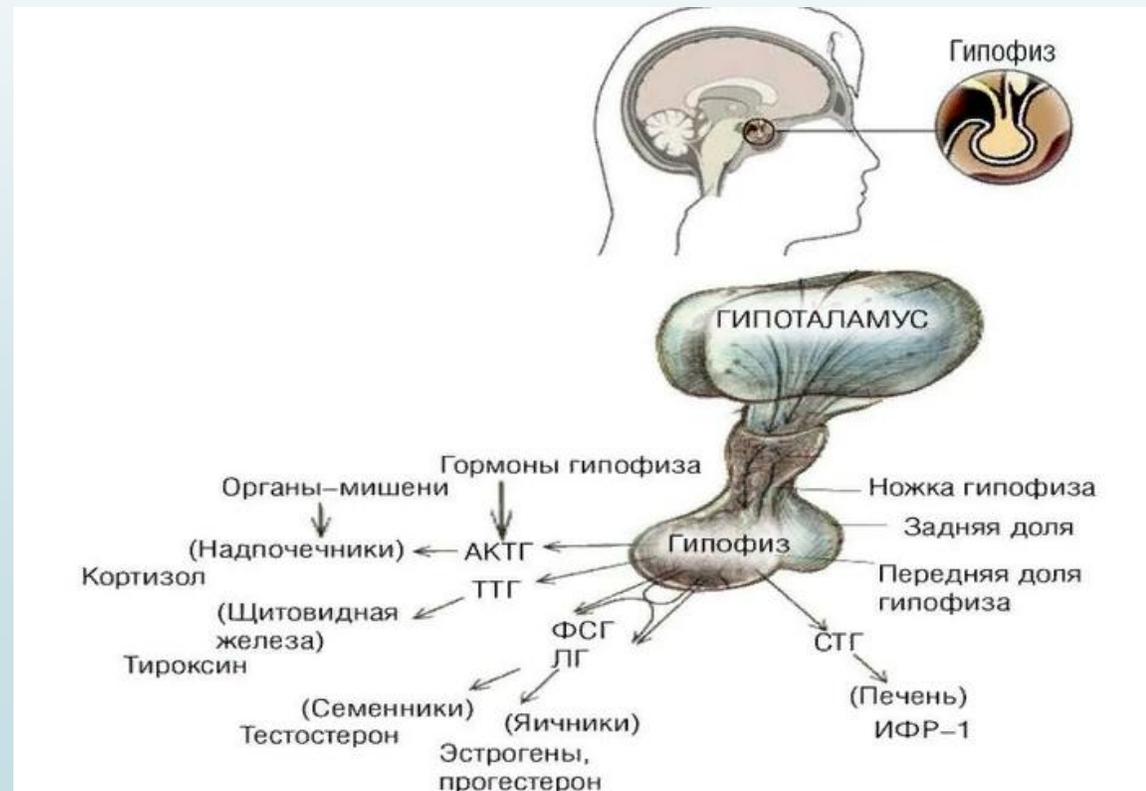
- *Транскрипция* - медленный тип
- *Трансляция* - медленный тип
- Функционирование белковых молекул (*ферментов*) – быстрый тип
- Изменение проницаемости мембран – *мгновенно*

Регуляция у *одноклеточных* и *многоклеточных* принципиально похожа: те же *белковые рецепторы*, улавливающие сигналы → усиление сигнала (*каскад*) → внутриклеточная регуляция.

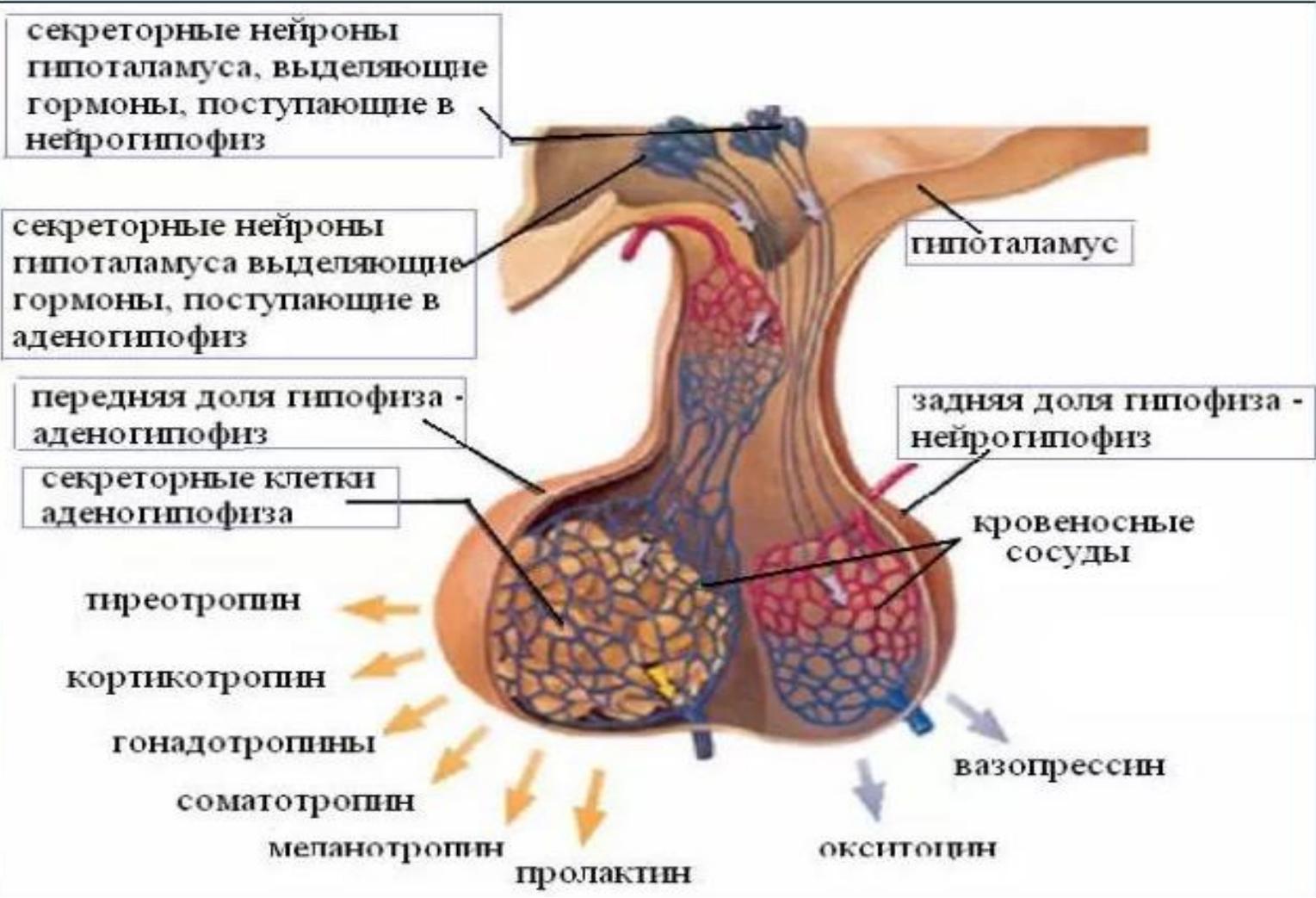
Гормоны гипоталамуса и гипофиза

Либерины	Статины	Тропные гормоны гипофиза
Тиреолиберин	-	Тиреотропин
Кортиколиберин	-	Кортикотропин
Соматолиберин	Соматостатин	Соматотропин
Люлиберин	-	Лютропин
Фоллилиберин	-	Фоллитропин
Пролактолиберин	Пролактостатин	Пролактин
Меланолиберин	Меланостатин	Меланотропин

- Гормоны передней доли гипофиза
- Гормоны средней и задней долей гипофиза
- Гипоталамическая регуляция образования гормонов гипофиза



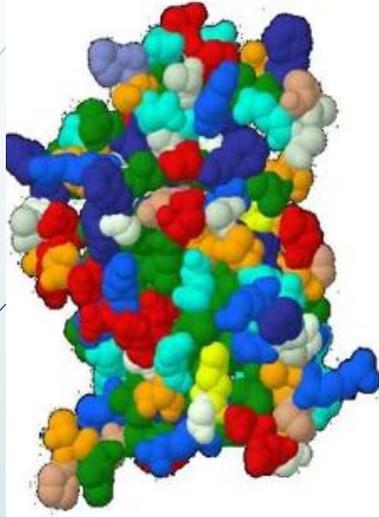
ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА



- 
- Гипофиз занимает отдельное положение в системе эндокринных желез.
 - Его называют центральной железой так как за счет его тропных гормонов регулируется деятельность других эндокринных желез.
 - Гипофиз-сложный орган. Он состоит из аденогипофиза (передней и средней долей) и нейрогипофиза-задней доли.

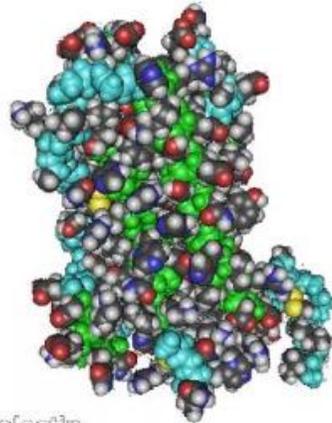
Гормоны гипофиза

Гормон роста (Соматотропин)



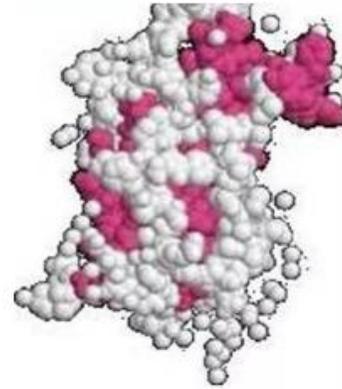
Управляет процессами роста и развития; стимулирует синтез белков

Пролактин



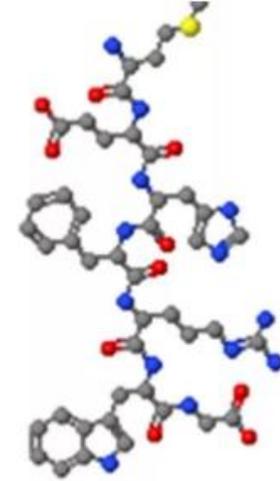
Prolactin
Вызывает и поддерживает выработку молока в молочных железах

Тиреотропин



Стимулирует выработку и секрецию гормонов щитовидной железы

Кортикотропин



Управляет секрецией гормонов коры надпочечников

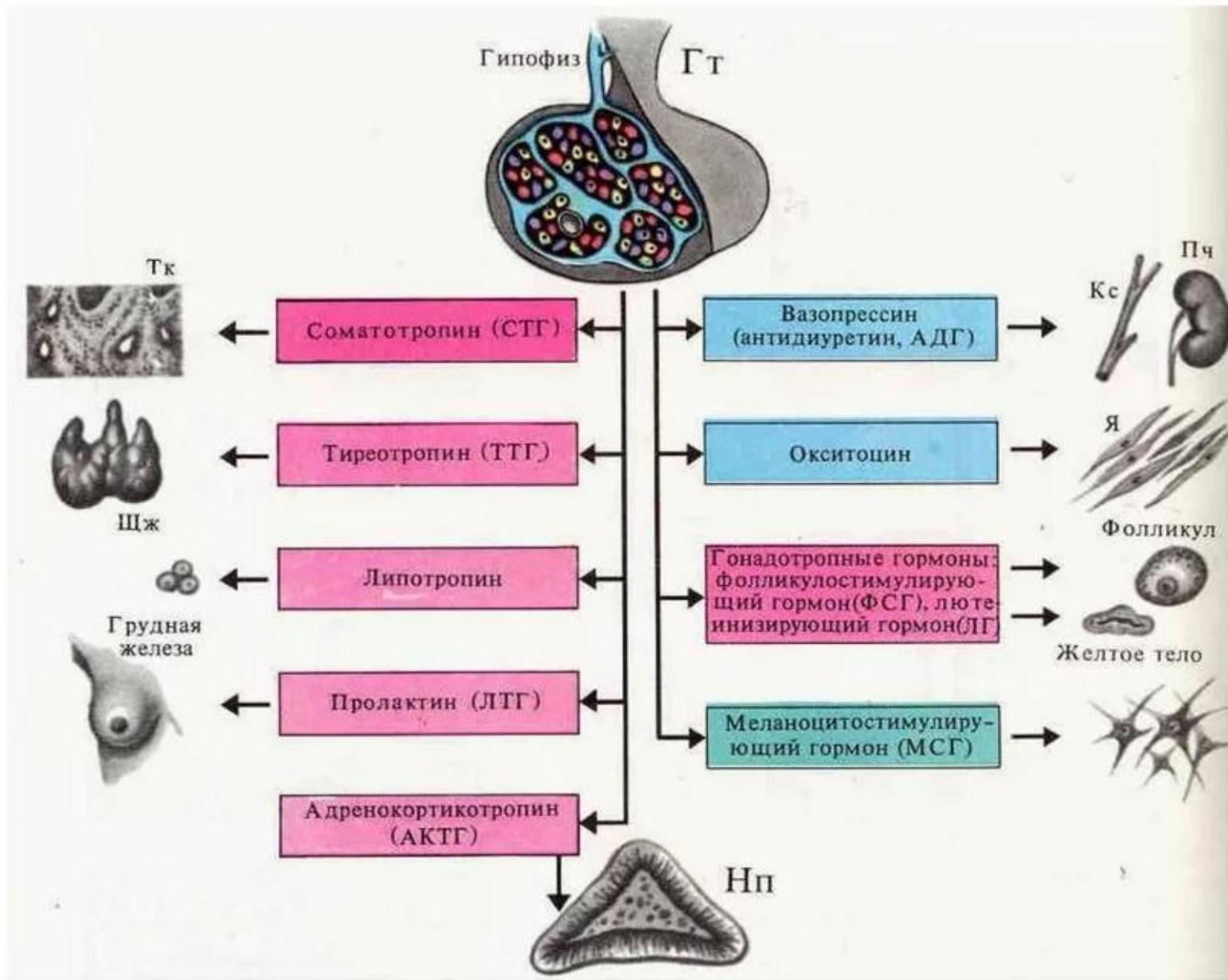
Эффекты гормонов гипофиза и гипоталамуса

Гормоны	Эффекты
Кортикотропин	Противовоспалительный, иммунодепрессивный
Тиротропин	Стимуляция метаболизма
Лютропин	Развитие половых признаков у женщин
Фоллитропин	Развитие половых признаков у женщин, сперматогенез у мужчин
Соматотропин	Анаболический, рост органов
Пролактин	Лактация
Окситоцин	Стимуляция родов, остановка маточных кровотечений
Вазопрессин	Задержка воды и натрия

Связь между гормонами гипоталамуса и гипофиза

	<i>Гипоталамический гормон</i>	<i>Гормон передней доли гипофиза</i>	<i>Гормоны органа-мишени</i>
рост	Соматотропин-рилизинг-гормон (СТРГ) (+)	Гормон роста (соматотропин, СТГ) ↑	Соматомедины печени
	Соматотропин-ингибирующий гормон (СИГ) (-)	Гормон роста (соматотропин, СТГ) ↓	Соматомедины печени
обмен	Кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ) (+)	Адренокортикотропин (АКТГ) ↑	Минерало-, глюкокортико-стероиды, половые гормоны коры надпочечников
	Тиреотропин-рилизинг-гормон (ТТРГ) (+)	Тиротропин (ТТГ) ↑	Тироксин, трийодтиронин щитовидной железы
размножение	Гонадотропин-рилизинг-гормон (ГРГ, ЛГРГ) (+)	Фолликул-стимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны ↑	Эстроген, прогестерон, тестостерон половых желез
	Пролактин-рилизинг-гормон (ПРГ) (+)	Пролактин (ПЛ) ↑	Лимфокины лимфоцитов
	Пролактин-ингибирующий гормон (ПИГ, дофамин) (-)	Пролактин (ПЛ) ↓	Молочные железы
спячка	Меланолиберин (+) Меланостатин (-)	Средняя доля - МеланоцитСТГ α, β, γ (регулятор зрения)	

Гормоны гипофиза и их функции



Передняя доля гипофиза

Эта доля называется аденогипофиз и составляет основную массу железы (70%). Она состоит из различного рода эндокринных железистых клеток. Каждый тип клеток этой доли вырабатывает свой гормон. Эти эндокринные клетки называются аденоцитами. Существует два вида аденоцитов: хромофильные и хромофобные, те и другие синтезируют гормоны:

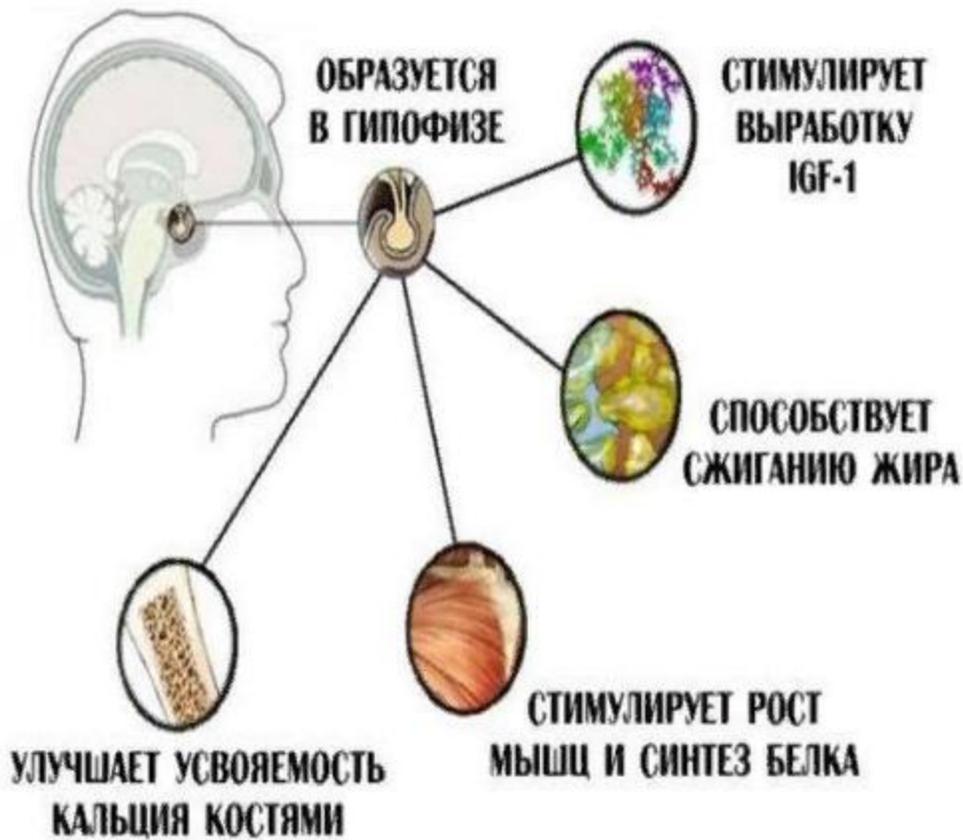
- Тиреотропный гормон (ТТГ) – отвечает за секреторную деятельность щитовидной железы.
- Адrenокортикотропный (АКТГ) – стимулирует работу коры надпочечников.
- Гонадотропные гормоны, к которым относятся фолликулостимулирующий и лютеинизирующий гормоны (ФСГ, ЛГ), отвечающие за репродуктивную функцию.
- Соматотропный гормон (СТГ) – отвечает за рост, стимулирует распад жиров, белковый синтез в клетках и образование глюкозы.
- Лютеотропный гормон, или пролактин, который регулирует инстинктивную заботу о потомстве, лактацию, обменные и ростовые процессы

Соматотропин

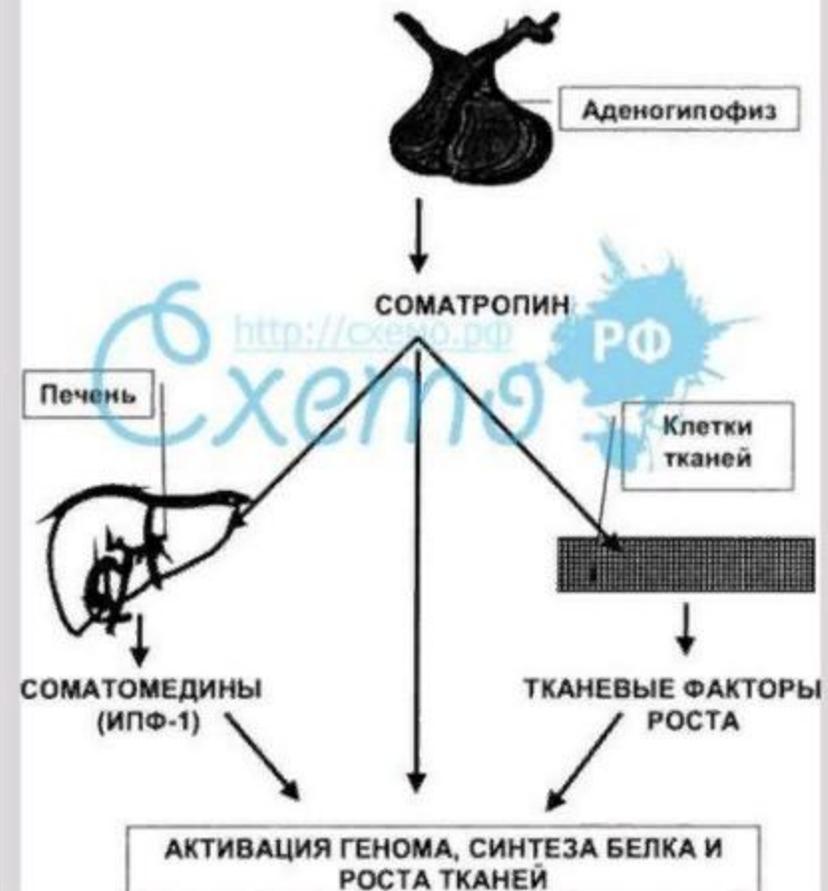
Соматотропин (или гормон роста) вырабатывается не постоянно, выброс его происходит всего 3-4 раза в сутки. Его секреция заметно увеличивается в периоды сна, при тяжелых физических нагрузках и во время голодания. Органы-мишени: кости, мышцы, связки, сухожилия, внутренние органы. Эффекты:

- Усиление процессов роста и физического развития
- Белковый обмен- происходит усиление транспорта аминокислот в клетку, ускоряется биосинтез белка и нуклеиновых кислот. Тормозятся реакции, связанные с распадом белка.
- Жировой обмен- стимуляция липолиза в жировой ткани- усиление мобилизации жира из депо и его использование в качестве источника энергии.
- Углеводный обмен- увеличивается содержание глюкозы в плазме, тормозится использование глюкозы в качестве энергии.

ГОРМОН РОСТА - СОМАТОТРОПИН



МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СОМАТОТРОПИНА



Регуляция секреции соматотропина

Главные регуляторы секреции гормона роста – пептидные гормоны гипоталамуса (соматостатин и соматолиберин), которые выделяются нейросекреторными клетками гипоталамуса.

Стимулируют секрецию гормона роста:

- соматолиберин
- грелин
- сон
- физические упражнения
- потребление определенных аминокислот (аргинин, орнитин, лизин, глутамин)
- эстрогены (у женщин базальный уровень гормона роста обычно чуть выше, чем у мужчин)
- гипогликемия
- глюкокортикоиды (при краткосрочном воздействии)
- тиреоидные гормоны (гипертиреоз всегда сопровождается повышенным уровнем СТГ)

Подавляют секрецию гормона роста:

- соматостатин
- высокая концентрация гормона роста и инсулиноподобного фактора роста IGF-1 в плазме крови (действие по принципу отрицательной обратной связи на гипоталамус и переднюю долю гипофиза)
- гипергликемия
- высокое содержание свободных жирных кислот в плазме крови
- глюкокортикоиды (при хронически повышенном уровне, например, при гиперкортицизме)

Патологии, связанные с гормоном роста

Избыток

- Гигантизм
- Акромегалия



Недостаток

- карликовость



Пролактин. Регуляция секреции пролактин

Пептидный гормон ацидофильных клеток передней доли гипофиза

Стимулируют выработку:

- Пролактолиберин
- Тиреолиберин
- Эстрогены
- Гипогликемия
- Серотонин
- Беременность
- Кормление грудью

Подавляют выработку гормона:

- Дофамин
- Глюкокортикоиды
- Тиреоидные гормоны
- Антагонисты дофамина

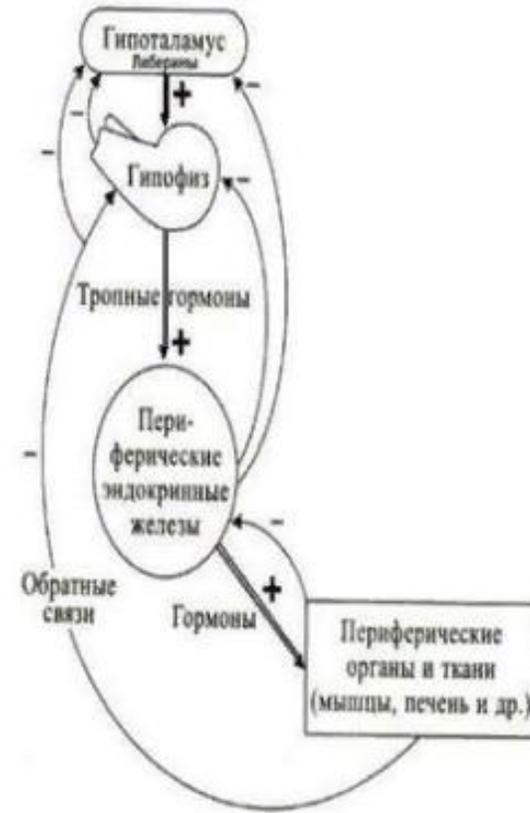
Действие пролактина на организм

- Усиливает пролиферативные процессы в молочной железе и ускоряют их рост
- Увеличивает образование и выделение молока(лактация)
- Увеличивает реабсорбцию Na^+ и воды в почечных канальцах
- Стимулирует образование желтого тела и выработку им прогестерона
- Ускоряет биосинтез белка, увеличивает образование жира из углеводов, следовательно, способствует послеродовому ожирению

Тиреотропин

избирательно действует на щитовидную железу, повышает ее функцию.

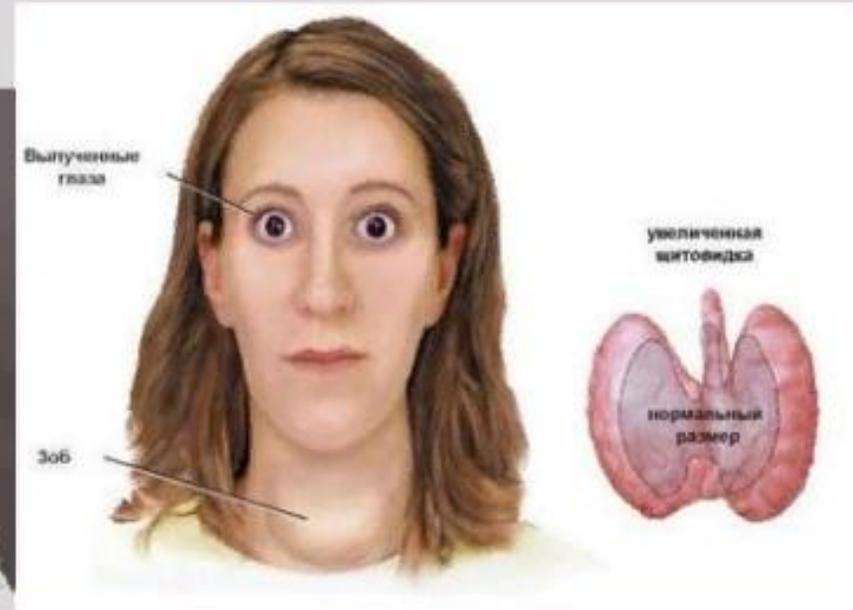
- ❑ Стимулирует и ускоряет образование в щитовидной железе тироксина и 3-Т-тиронина за счет пластических процессов
- ❑ Активирует работу J-насоса
- ❑ Увеличивается активность протеаз, следовательно, высвобождение тироксина и 3-Т-тиронина в кровь.



Патологии, связанные с выработкой тиреотропного гормона

Недостаток-атрофия щитовидной железы, микседема и кретинизм

Избыток-гипертрофия щитовидной железы, базедова болезнь



Гонадотропин

Подкласс тропных гормонов передней доли гипофиза, физиологической функцией которого является регуляция работы половых желёз.

В настоящее время к гонадотропинам относят два гормона передней доли гипофиза: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ).

Присутствуют как у женщин, так и у мужчин;

- а) *фолитропин (фолликулостимулирующий гормон)* стимулирует рост и развитие фолликула в яичнике. Он незначительно влияет на выработку эстрагенов у женщин, у мужчин под его влиянием происходит образование сперматозоидов;
- б) *лютеинизирующий гормон (лютропин)* стимулирует рост и овуляцию фолликула с образованием желтого тела. Он стимулирует образование женских половых гормонов – эстрагенов. Лютропин способствует выработке андрогенов у мужчин.



Аденокортикотропный гормон

Аденокортикотропный гормон секретируется непрерывно квантами, имеющими четкую суточную ритмичность. Наибольшая концентрация наблюдается в утреннее время с 6.00 до 8.00 часов, минимальная - в вечернее с 18.00 до 23.00. АКТГ регулирует синтез кортикостероидов, которые выделяются клетками коркового вещества надпочечников. Секреция кортикостероидов увеличивается при сильных эмоциональных состояниях, таких как страх, гнев, хронический стресс. Таким образом, АКТГ оказывает непосредственное влияние на эмоциональное равновесие человека. Таким же образом синтез АКТГ усиливается при сильных холодовых и болевых реакциях, тяжелом физическом напряжении.

Избыточная секреция этого гормона может наблюдаться при аденоме гипофиза, это заболевание называется болезнь Иценко-Кушинга.

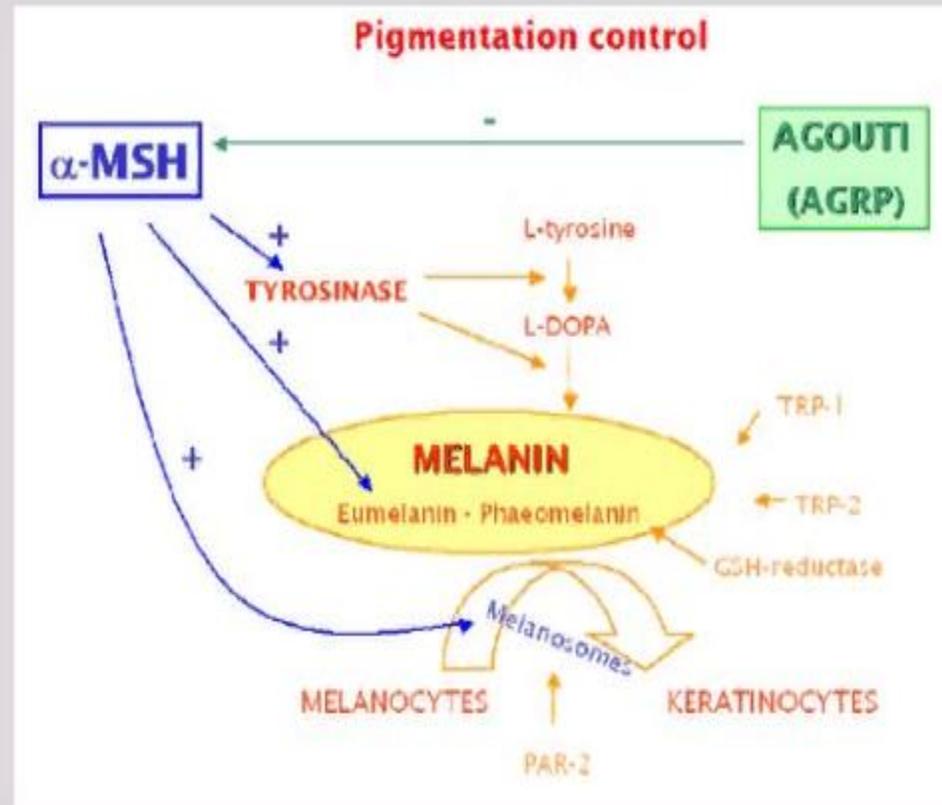
Недостаточная выработка АКТГ приводит к снижению синтеза глюкокортикоидов, а это, в свою очередь, выражается нарушением метаболизма и снижением выносливости организма к влиянию окружающей среды.

Основные симптомы болезни Иценко-Кушинга



Гормоны промежуточной доли

Меланотропин (МСТ) оказывает влияние на пигментный обмен, а его продукция контролируется меланолиберином.





Гормоны задней доли гипофиза

Задняя доля гипофиза тесно связана с супраоптическим и паравентрикулярным ядром гипоталамуса. Нервные клетки этих ядер вырабатывают нейросекрет, который транспортируется в заднюю долю гипофиза с помощью белка нейрофизина и там же депонируются. Накапливаются гормоны в питуицитах, в этих клетках гормоны превращаются в активную форму. В нервных клетках паравентрикулярного ядра образуется окситоцин, в нейронах супраоптического ядра – вазопрессин.

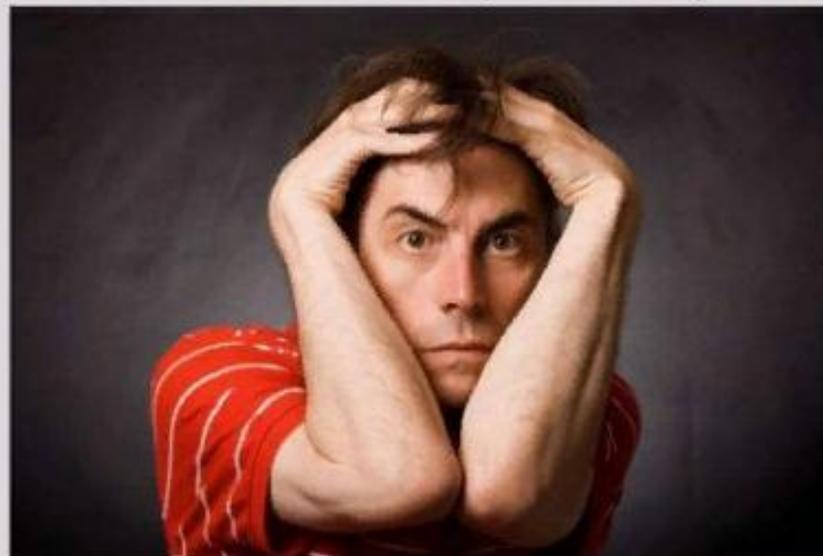
Антидиуретический гормон(Вазопрессин)

- Стимулирует реабсорбцию воды в дистальных канальцах почек, следовательно, способствует увеличению ОЦК, АД, снижению диуреза, увеличению плотности мочи.
- Увеличивает активность аденилатциклазы, следовательно увеличивает концентрацию цАМФ и стимулирует образование в цитоплазме белковых везикул
- усиливает сокращение гладких мышц сосудов (тонус артериол повышается с последующим повышением артериального давления);
- Является мозговым нейропептидом:
 - участвует в формировании жажды и питьевого поведения
 - механизмах памяти
 - регуляции секреции аденогипофизарных гормонов

Патологии, связанные с выработкой антидиуретического гормона

Недостаток: резкое усиление диуреза

Избыток: чрезмерная задержка мочи, так называемый синдром Пархона

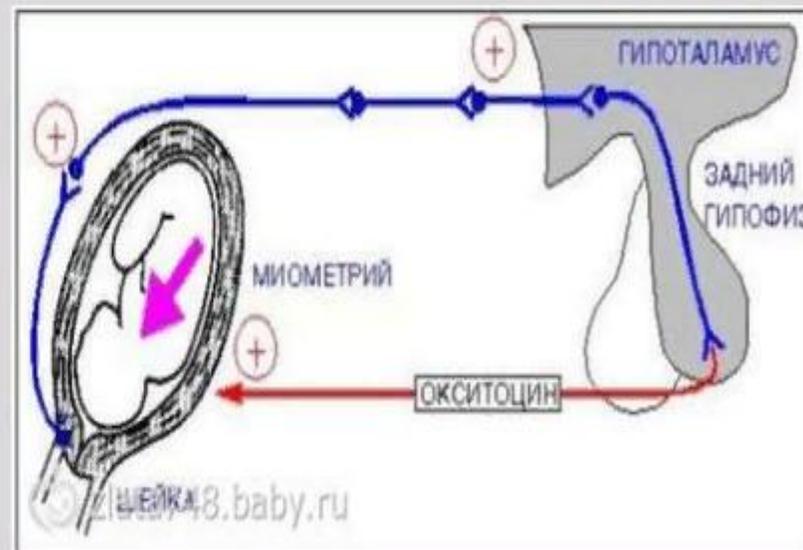


ОКСИТОЦИН

Синтез и выброс в кровь стимулируется рефлекторно раздражением шейки матки и рецепторов молочных желёз. Содержание увеличивается в конце беременности, в послеродовом периоде

Эффекты:

- Сокращение гладкой мускулатуры матки, способствуя родам
- Сокращение гладкомышечных клеток выводных протоков лактирующей молочной железы, способствует выбросу молока
- Оказывает диуретическое и Na^+ -уретического действие
- Участвует в организации питьевого и пищевого поведения
- Дополнительный фактор регуляции секреции аденогипофизарных гормонов



Гипоталамическая регуляция образования гормонов гипофиза

Регуляция образования гормонов передней доли гипофиза осуществляется по *принципу обратной связи*. Между тропной функцией передней доли гипофиза и периферическими железами существуют двусторонние отношения: тропные гормоны активируют периферические эндокринные железы, последние в зависимости от их функционального состояния тоже влияют на продукцию тропных гормонов. Двусторонние взаимоотношения имеются между передней долей гипофиза и половыми железами, щитовидной железой и корой надпочечников. Эти взаимоотношения называют «плюс-минус» взаимодействия. Тропные гормоны стимулируют («плюс») функцию периферических желез, а гормоны периферических желез подавляют («минус») продукцию и выделение гормонов передней доли гипофиза. Существует обратная связь между гипоталамусом и тропными гормонами передней доли гипофиза. Повышение концентрации в крови гормона гипофиза приводит к торможению нейросекрета в гипоталамусе.



Спасибо за внимание!