

ФИЗИОЛОГИЯ ВНУТРЕННЕЙ СЕКРЕЦИИ №1

(лекционный материал)

Гормон – это биологически активное вещество (1), вырабатываемое специализированными эндокринными клетками (2), выделяемое во внутреннюю среду организма (кровь, лимфа) (3) и оказывающее дистантное действие (4) на клетки-мишени (5).

Физиологически активное вещество (ФАВ) или Биологически активное вещество (БАВ) – вещество, которое в ничтожно малых количествах (мкг, нг) оказывает выраженный биологический эффект на функции организма.

КЛАССИФИКАЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ- АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Классические гормоны	Вырабатываются эндокринными клетками и соответствуют критериям гормона
Гормоноиды (тканевые гормоны)	Вырабатываются различными (неэндокринными) клетками организма и оказывают локальный эффект
Парагормоны (метаболиты)	Побочные продукты метаболизма, оказывающие регуляторный эффект (CO ₂ , O ₂ , мочевины и т.д.)
Медиаторы (нейромедиаторы)	Обеспечивают синаптическую передачу.

- Гуморальная регуляция – это регуляция при помощи различных классов БАВ.
- Гормональная регуляция – это регуляция при помощи классических гормонов.
- Гуморальная регуляция > Гормональная регуляция

ВРЕМЯ ДЕЙСТВИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

- Нейромедиаторы
- Пептиды
- Простые белки и гликопротеиды
- Стероидные гормоны
- Тиреоидные гормоны

Миллисекунды

Секунды-минуты

Минуты-часы

Часы

Сутки

ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

I. Эндокринные железы:

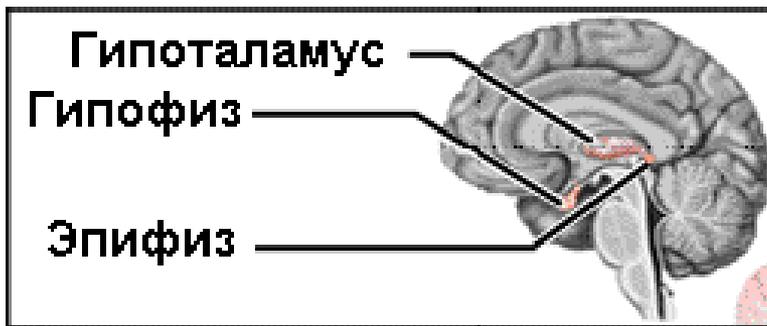
1. Гипофиз
2. Надпочечники (корковое и мозговое вещество)
3. Щитовидная железа
4. Околощитовидные (паращитовидные) железы
5. Эпифиз

II. Органы с эндокринной тканью:

1. Поджелудочная железа
2. Половые железы (семенники и яичники)

III. Органы с эндокринными клетками:

1. ЦНС (в т.ч. гипоталамус)
2. Сердце
3. Легкие
4. ЖКТ (APUD-система)
5. Почка
6. Плацента
7. Тимус
8. Предстательная железа



Щитовидная железа

Паращитовидные железы

(на задней поверхности щитовидной железы)

Тимус

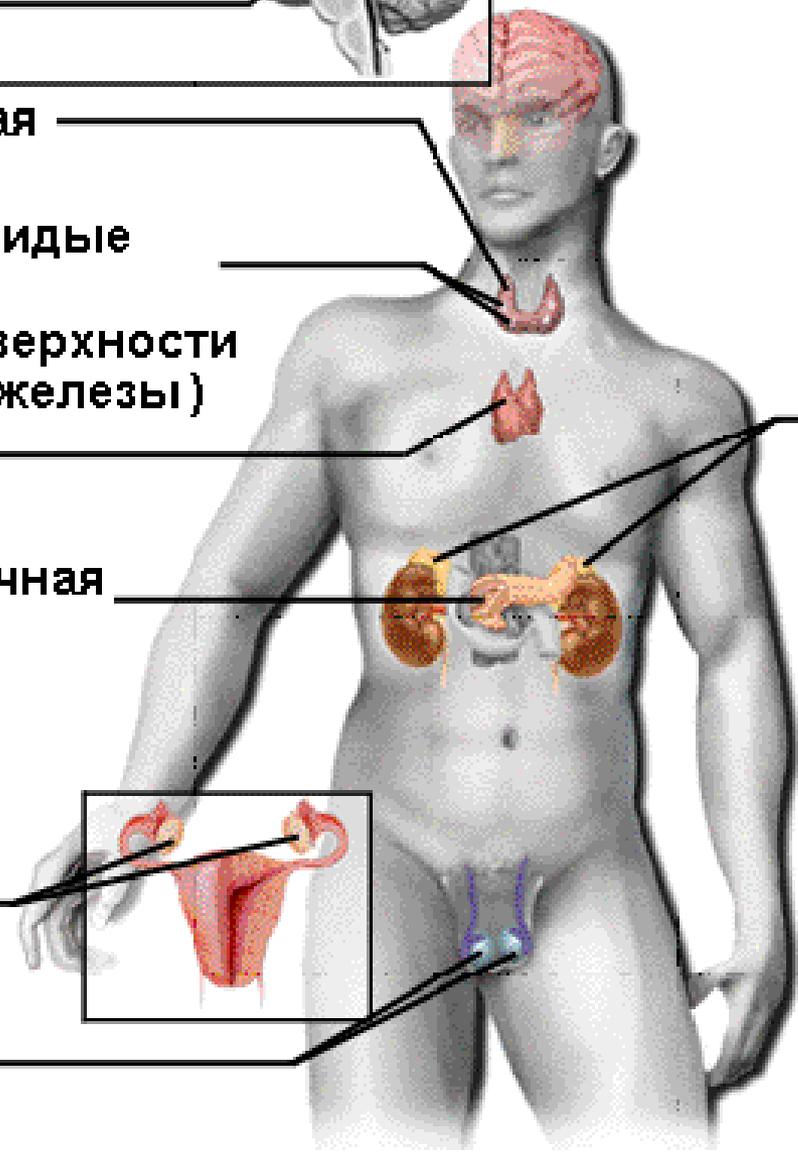
Поджелудочная железа

Надпочечники

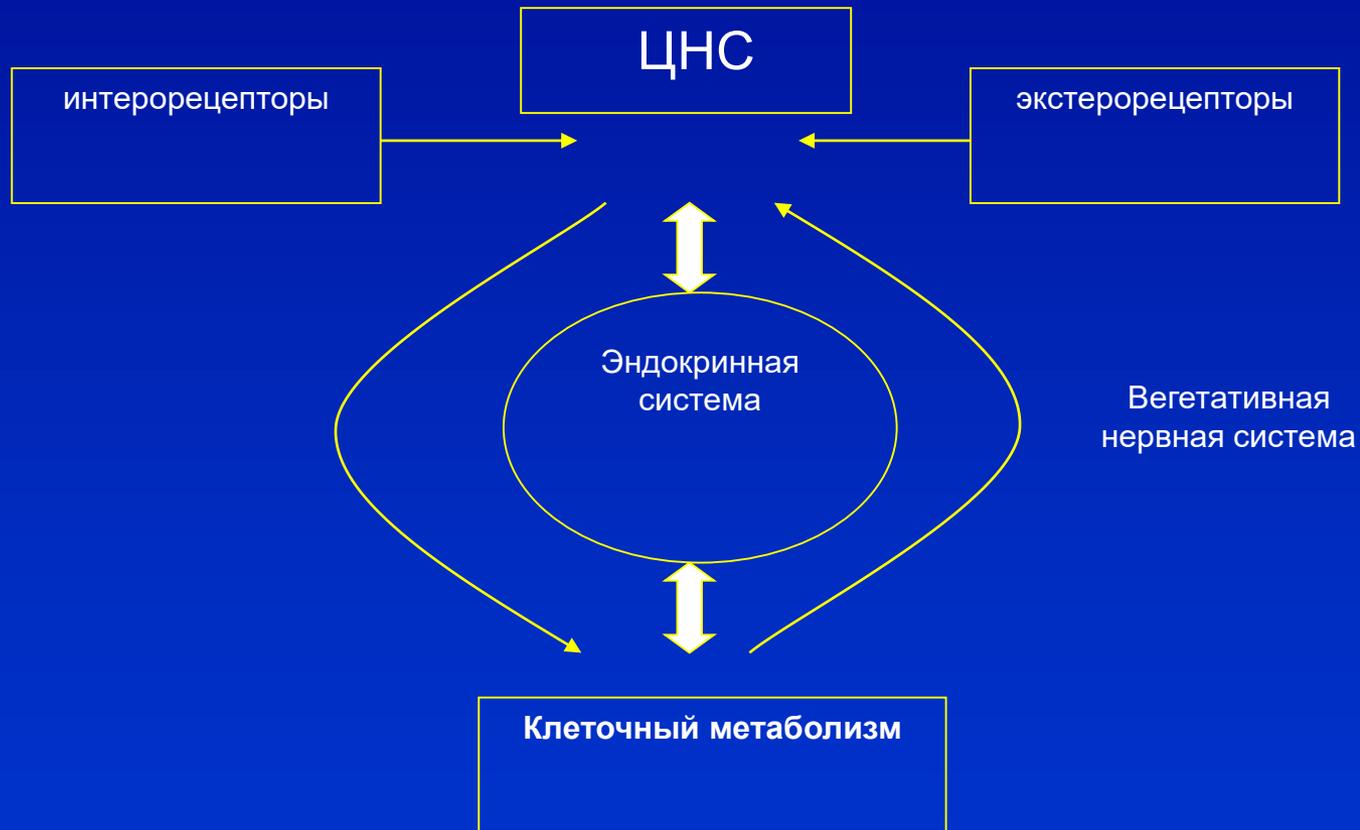
Яичники

Яички

Гонады



ЕДИНСТВО НЕРВНОЙ И ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ



НЕРВНАЯ И ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ

Нервная	Гормональная
<ul style="list-style-type: none">• Более филогенетически молодая• Локальное действие• Быстро• Контактно• Контролирует преимущественно «быстрые» рефлекторные ответные реакции всего организма	<ul style="list-style-type: none">• Более филогенетически древняя• Системное действие• Медленно• Дистантно• Контролирует преимущественно «медленные» процессы: деление и дифференцировка клеток, обмен веществ, рост, половое созревание и т.д.

Оба вида регуляции взаимосвязаны и влияют друг на друга, образуя единый скоординированный механизм нервно-гуморальной регуляции при ведущей роли нервной системы

КЛАССИФИКАЦИЯ ГОРМОНОВ ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ

<p>1. Производные аминокислот</p>	<p>Тирозин → тироксин, адреналин Триптофан → мелатонин</p>
<p>2. Белково-пептидные:</p> <ul style="list-style-type: none">а) Полипептидныеб) Простые белкив) Сложные белки (гликопротеиды)	<p>Глюкагон, вазопрессин Инсулин, соматотропин Тиреотропин, фоллитропин</p>
<p>3. Стероидные</p>	<p>Кортикостероиды Половые гормоны</p>

ОСНОВНЫЕ РАЗНОВИДНОСТИ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ ПО ЛОКАЛИЗАЦИИ РЕЦЕПТОРОВ

<i>Внеклеточный</i>	<i>Внутриклеточный</i>
<ul style="list-style-type: none">• Белково-пептидные гормоны• Катехоламины (дофамин, норадреналин, адреналин)• Простагландины• Факторы роста• Нейромедиаторы	<ul style="list-style-type: none">• Стероидные гормоны:<ul style="list-style-type: none">а) гормоны коры надпочечниковб) половые гормоныв) кальцитриол• Тиреоидные гормоны

ВНЕКЛЕТОЧНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



ОСНОВНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ ВТОРИЧНЫХ ПОСРЕДНИКОВ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

- Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ)
- Циклический гуанидинмонофосфат (цГМФ)
- Фосфатидилинозитиды (инозитолтрифосфат и диацилглицерин)
- Ca^{2+} и кальмодулин
- Каскады киназ и фосфатаз

Механизмы действия гормонов

Механизм аденилилциклазы (цАМФ)	Механизм фосфолипазы С (IP ₃ /Ca ²⁺)	Механизм стероидных гормонов	Механизм тирозин-киназы	Механизм гуанилатциклазы (цГМФ)
АКТГ ЛГ ФСГ ТТГ АДГ (V ₂ рецептор) ХГЧ МСГ Кортиклиберин Кальцитонин Паратгормон Глюкагон β ₁ и β ₂ рецепторы	Гонадолиберин Тиролиберин Соматолиберин Angiotensin II АДГ (V ₁ рецептор) Окситоцин α ₁ рецепторы	Глюкокортикоиды Эстрогены Прогестерон Тестостерон Альдотерон 1,25-Дегидро- оксикальциферол Тиреоидные гормоны	Инсулин ИФР-1 Гормон роста Пролактин	Атриальный натрий уретический пептид (АНП) Оксид азота (NO)

(Adapted from Costanzo L. Physiology. – 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier, 2018. – p. 402.)

G-белки

G-белки или G-белок сопряженные рецепторы (рецепторы, сопряженные с **G-белком**) - семейство трансмембранных (образованных семью трансмембранными сегментами) рецепторов, воздействующих на внутриклеточный метаболизм посредством сопряжения с G-белками.

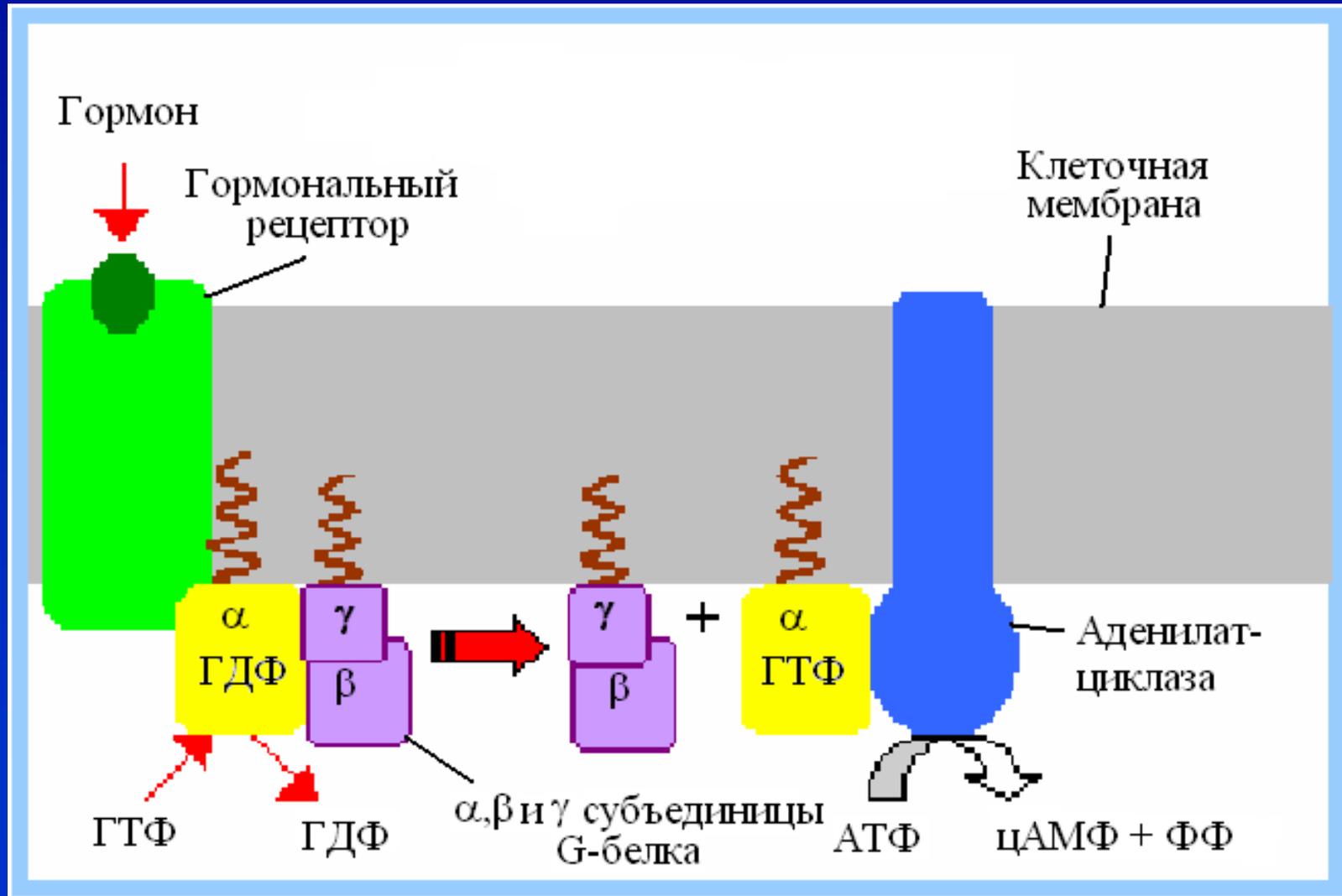
G-белки являются гуанидинтрифосфат (ГТФ) связывающими белками, которые передают сигнал от связанного с ними гормонального рецептора к эффекторным молекулам (вторичным посредникам) гормона внутри клетки.

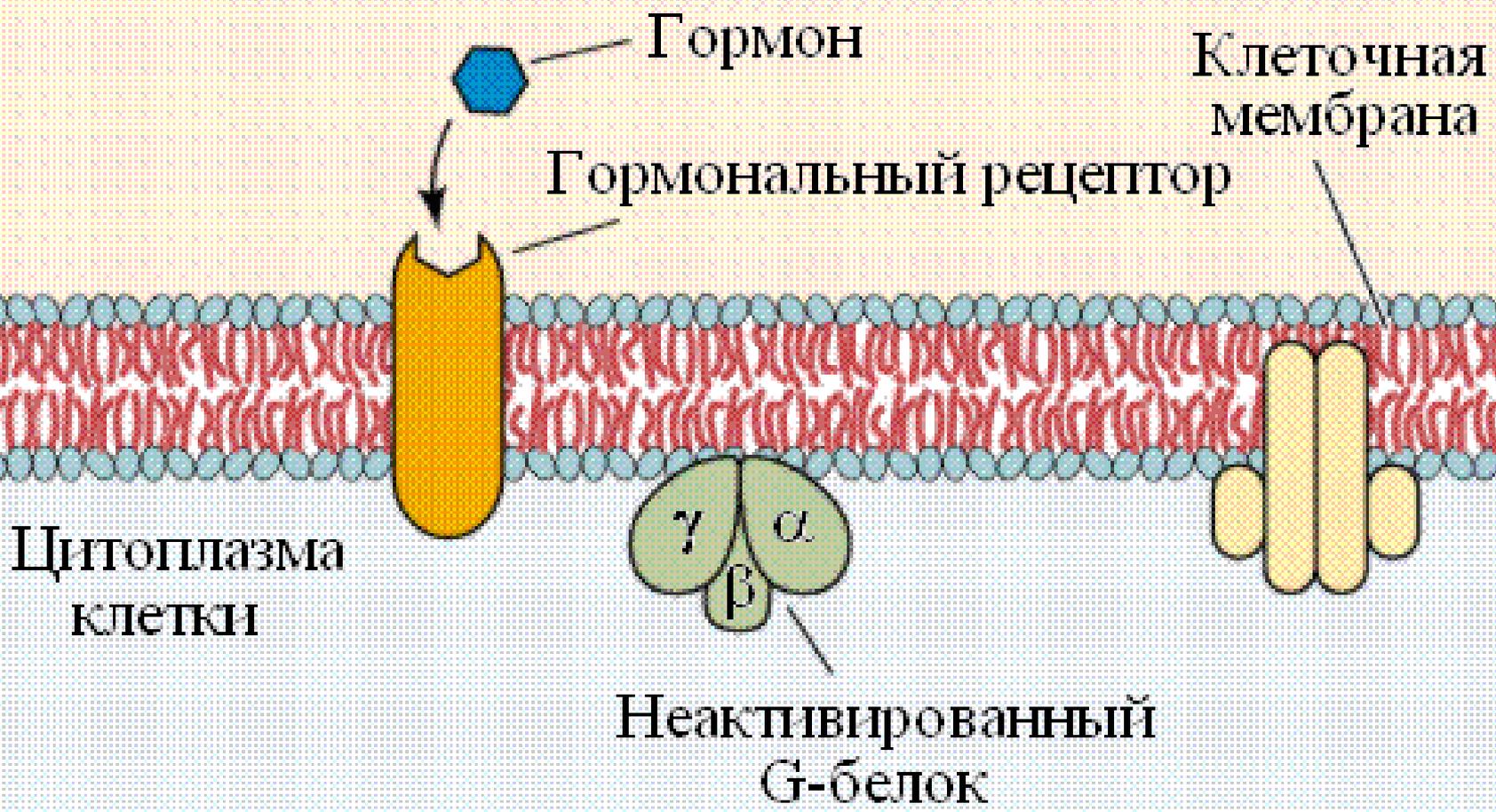
Например, G-белки объединяют гормональный рецептор с аденилатциклазой, что приводит к образованию цАМФ.

G-белки используются в цАМФ, Ca-кальмодулин и ИТФ системах посредников.

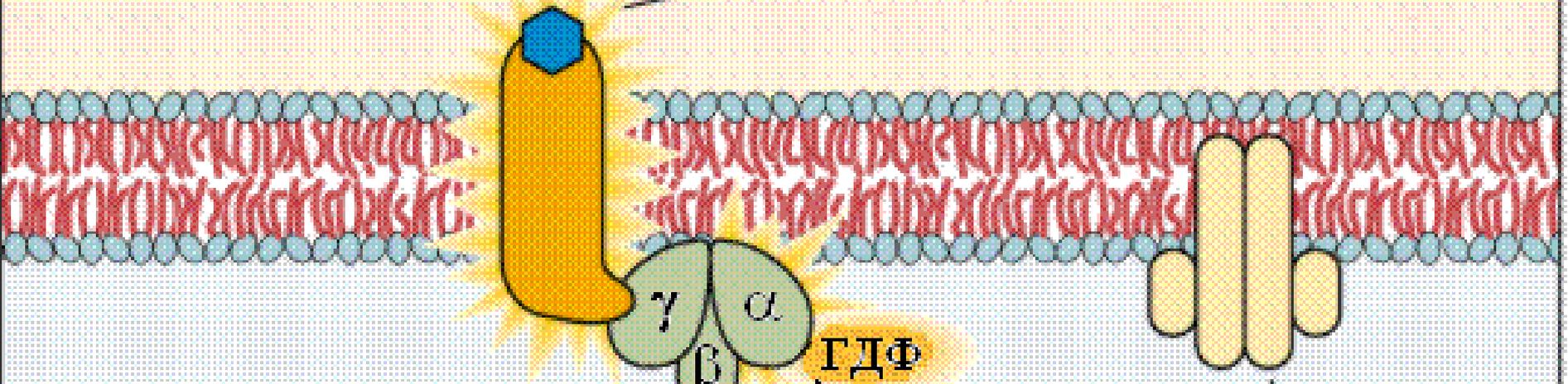
G-белки имеют ГТФазную активность и содержат α , β and γ субединицы. G-белки могут оказывать стимулирующий (G_s -белок) или ингибиторный (G_i -белок) эффекты.

Пример передачи сигнала в G-белок сопряженных рецепторах





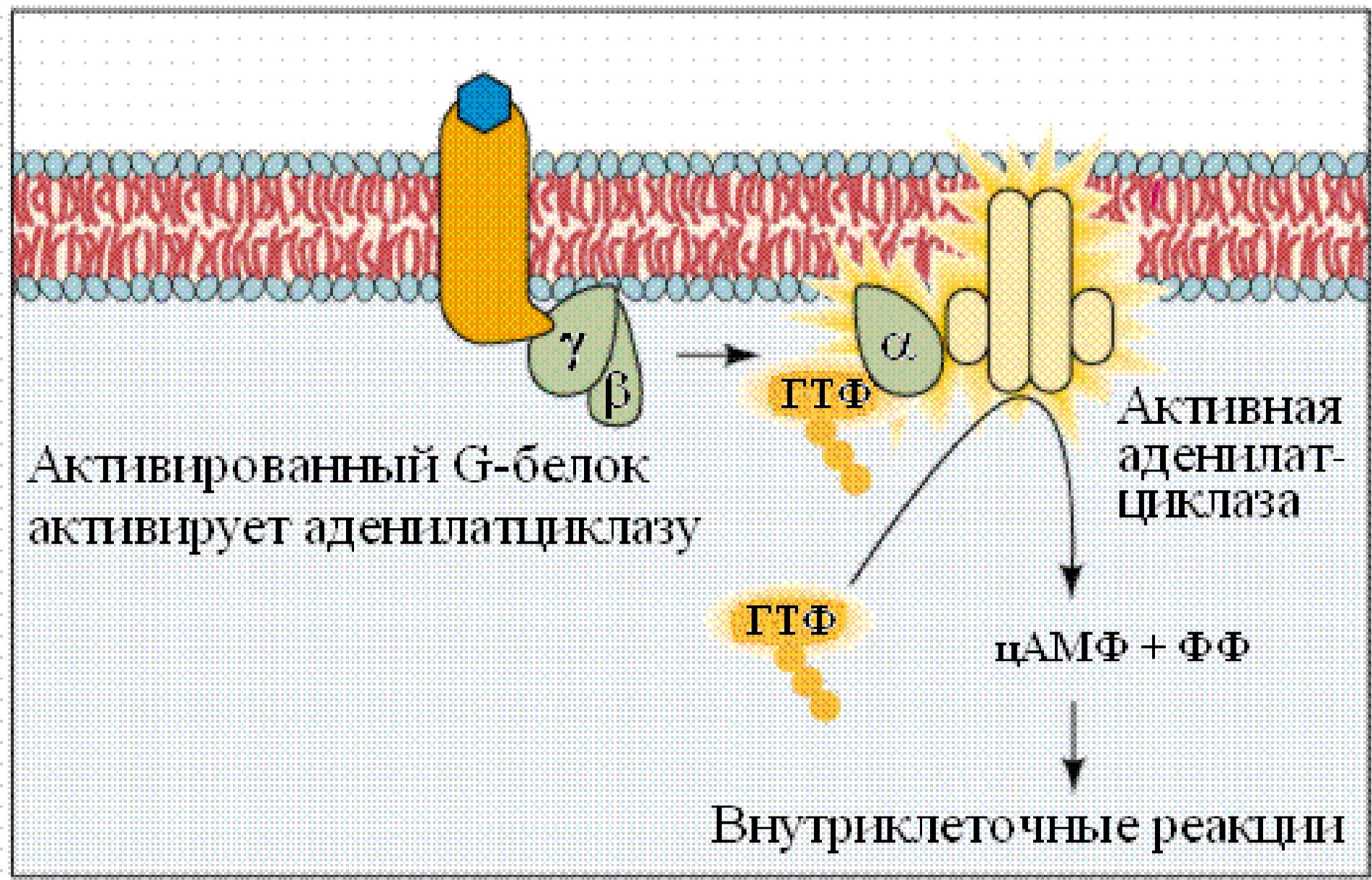
Гормон связывается с рецептором



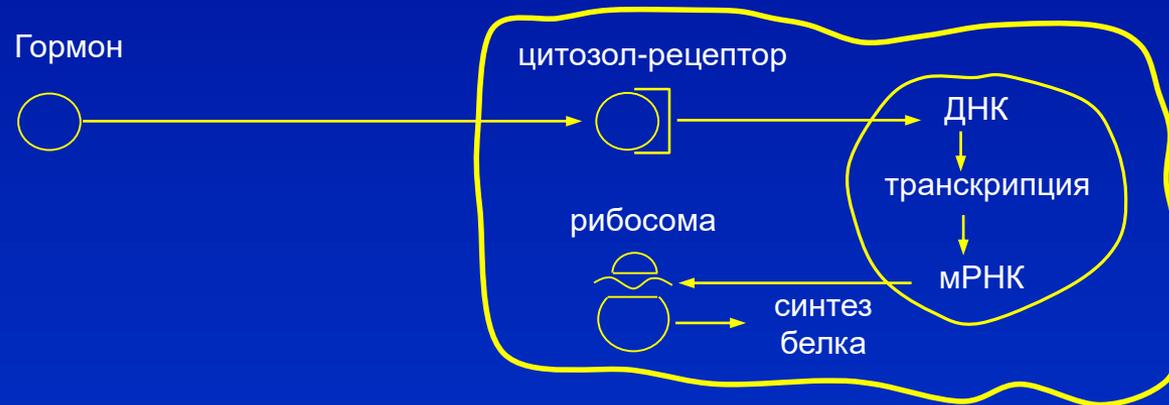
Гормон-рецепторный комплекс активирует G-белок

ГТФ → ГДФ

Неактивная аденилатциклаза



ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ



Этапы внутриклеточного механизма действия гормона



ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ПЕРВИЧНЫХ И ВТОРИЧНЫХ МЕССЕНЖЕРАХ

ПЕРВИЧНЫЙ МЕССЕНЖЕР	Гуморальные факторы, взаимодействующие с рецепторами клетки и инициирующие различные внутриклеточные процессы
ВТОРИЧНЫЙ МЕССЕНЖЕР	Субстанции, осуществляющие передачу сигнала от рецепторов клетки к внутриклеточным системам

ТИПЫ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

Гормональное (гемокринное)	Действие гормона на значительном удалении от места образования
Паракринное (местное)	Действие гормона на рядом расположенные клетки
Изокринное (местное)	Действие гормона на клетку, находящуюся в непосредственном контакте с эндокринной клеткой, секретирующей гормон
Аутокринное	Гормон действует на клетку, которая его синтезировала
Нейрокринное (нейроэндокринное)	Действие, когда гормон, высвобождаясь из нервных окончаний, выполняет функцию нейромедиатора или нейромодулятора

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ ГОРМОНОВ

Метаболическое	Влияние на обмен веществ
Кинетическое	Запускает какой-либо вид деятельности или процесс
Корректирующее	Изменяет деятельность или процесс уже происходившие до появления гормона
Морфогенетическое	Влияние на формирование дифференцировку и рост тканей
Пермиссивное <ul style="list-style-type: none">• взаимодействие между гормонами• взаимодействие между гормональной и нервной системами	Действие одного гормона видоизменяет или опосредует эффект другого гормона Действие одного гормона видоизменяет или опосредует эффект нервной системы

Методы исследования гормональной системы

- Удаление (экстирпация) железы и описание биологических эффектов операции.
- Введение экстрактов желез.
- Выделение, очистка и идентификация активного начала железы.
- Избирательное подавление секреции гормонов.
- Пересадка эндокринных желез.
- Сравнение состава крови притекающей и оттекающей от железы.
- Количественное определение гормонов в биологических жидкостях (кровь, моча, спинно-мозговая жидкость и др.):
 - а) биохимические (хроматография и др.)
 - б) биологическое тестирование
 - в) радиоиммунный анализ (РИА) и радиорецепторный анализ (РРА)
- Введение радиоактивных изотопов.
- Клиническое наблюдение за больными с эндокринной паталогией.
- Генная инженерия.
- Ультразвуковое исследование эндокринных желез

ТРАНСПОРТ ГОРМОНОВ И РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГОРМОНОВ В КРОВИ

Плазма			Сыворотка	
Свобод- ный гормон	Гормон+ Специфи- ческий белок- перенос- чик	Гормон+ Неспеци- фический белок- перенос- чик	Гормон+ эритроцит	Гормон+ лейкоцит
10%	70%	10%	7%	3%