

Министерство сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь

Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины

Кафедра химии

«БИОХИМИЯ ГОРМОНОВ»

(УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ)

ВИТЕБСК 2002

Авторы: Котович И.В., старший преподаватель
Германович Н.Ю., кандидат биологических наук, доцент

Рецензенты: Мотузко Н.С., кандидат биологических наук, доцент
Шевченко И.С., кандидат ветеринарных наук, доцент

Биохимия гормонов (учебно-методическое пособие)

Рассмотрено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией
факультета ветеринарной медицины 9.04.2002 г., протокол № 2

Рекомендовано к печати редакционно-издательским Советом академии

Содержание

	Стр.
Введение	4
1. Общее представление о гормонах	5
2. Классификация гормонов	7
3. Механизм действия	8
4. Строение и биологическая роль гормонов:	
4.1. гипофиза	12
4.2. гипоталамуса	12
4.3. щитовидной железы	15
4.4. паращитовидных желез	16
4.5. поджелудочной железы	17
4.6. надпочечников	18
4.7. половых желез	21
4.8. плаценты	23
4.9 тимуса	24
4.10.эпифиза	24
5. Биологически активные вещества гормоноподобного действия	25
Литература	28

ВВЕДЕНИЕ

Одной из удивительных особенностей живых организмов является их способность сохранять постоянство внутренней среды – *гомеостаз* – при помощи механизмов саморегуляции, в которых одно из главных мест принадлежит гормонам. У высших животных координированное протекание всех биологических процессов не только в целостном организме, но и в микропространстве отдельной клетки и даже в отдельном субклеточном образовании (митохондриях, микросомы) определяется нейрогуморальными механизмами, сложившимися в процессе эволюции. При помощи этих сигналов организм воспринимает разнообразные сигналы об изменениях в окружающей и внутренней средах и тонко регулирует интенсивность процессов обмена. В регуляции этих процессов, в осуществлении протекания множества реакций гормоны занимают промежуточное звено между нервной системой и действием ферментов, которые непосредственно регулируют скорость обмена веществ. Любые нарушения синтеза или распада гормонов, вызванные разнообразными причинными факторами, включая заболевания эндокринных желез (состояние гипо- и гиперфункции) или изменения структуры и функций рецепторов и внутриклеточных посредников, приводят к изменению нормального синтеза ферментов и соответственно к нарушению метаболизма.

Учение о гормонах выделено в самостоятельную науку – *эндокринологию*. Современная эндокринология изучает химическую структуру гормонов, образующихся в железах внутренней секреции, зависимость между структурой и функцией гормонов, молекулярные механизмы действия, а также физиологию и патологию эндокринной системы. В наши дни эндокринология превратилась в один из самых бурно развивающихся разделов биологической науки. Она имеет свои цели и задачи, специфические методологические подходы и методы исследования.

Настоящее учебно-методическое пособие предназначено для студентов факультета ветеринарной медицины и зооинженерного факультета. Оно содержит сведения о номенклатуре и классификации гормонов, их химической природе, биологической роли. Раздел «механизм действия гормонов» проиллюстрирован схемами, что позволяет лучше осмыслить изучаемый материал. В пособии также рассматриваются нарушения обменных процессов, возникающих при гипо- и гиперфункциях эндокринных желез.

Материал пособия дает возможность студентам приобрести знания, необходимые для изучения закономерностей протекания метаболических процессов в организме, что позволит понять патогенез многих заболеваний и влияние гормонов на продуктивность животных.

1. Общее представление о гормонах

Характерная особенность многоклеточных организмов – наличие дифференцированных тканей. Последние обладают специализированными функциями, обеспечивающими выживание организма.

Для координации тканевых ответов на изменение условий внешней и внутренней среды необходимы механизмы межклеточной коммуникации. В ходе эволюции сформировались две основные системы, выполняющие эту функцию: нервная, для которой характерны высокая скорость распространения сигнала, строгая направленность и кратковременность действия и эндокринная, для которой характерны наличие разнообразных гормонов, которые секретируются специфическими железами и затем транспортируются, воздействуя на прилежащие или удаленные ткани. Эти две системы перекрываются и накладываются друг на друга. Важную роль играет нервная регуляция эндокринной функции; многие нейромедиаторы (катехоламины, ацетилхолин) сходны с гормонами по способу синтеза, высвобождения, транспорту и механизму действия.

*Гормоны (от греч. *hormaino* – побуждаю)* – это биологически активные вещества, синтезируемые специализированными клетками и железами внутренней секреции, поставляемые кровью в другие органы и ткани, где оказывают регулирующее влияние на обмен веществ и физиологические функции.

Однако исходное определение слишком узко. Установлено, что гормоны способны воздействовать на прилегающие клетки данной ткани (паракринный эффект), а также на клетки, в которых они синтезируются (аутокринный эффект).

Учение о гормонах выделено в самостоятельную науку - *эндокринологию* (изучает химическую структуру гормонов, зависимость между структурой и функцией, механизм действия, физиологию и патологию эндокринной системы).

Гормонам присущи следующие общие биологические признаки.

1. Специфичность – своеобразие его химической структуры, функции и места образования; Подобные вещества выделяют также клетки некоторых органов, не относящихся к железам внутренней секреции (клетки желудочно-кишечного тракта, тучные клетки соединительной ткани, клетки почек, клетки эндотелия и др.). В отличие от гормонов эти биологически активные вещества действуют в местах образования и обозначаются как *гормоноиды* (гормоноподобные вещества).

2. Высокая биологическая активность (эффект проявляется в присутствии чрезвычайно малых концентраций гормона (10^{-11} – 10^{-6} М)).

3. Секретируемость – ряд специфических, биологически активных веществ может образовываться в эндокринной железе в качестве промежуточных продуктов биосинтеза гормонов. Например, 11-дезоксикортизол, образующийся в коре надпочечников и обладающий биологической активностью, в норме не секретируется в кровь.

4. Дистанционность действия, т.е. гормоны регулируют обмен веществ и функции эффекторных клеток на расстоянии.

В основе каждой эндокринной функции (кортикостероидной, тиреоидной, соматотропной и т.д.) лежит образование специфических гормонов в соответствующей железе. Однако, биосинтез и секреция гормонов не исчерпывают понятия «эндокринная функция». Эндокринная функция – сложноорганизованная система, состоящая из следующих компонентов:

- биосинтез и секреция гормонов (или прогормонов) в железе;
- процессы специфической регуляции и саморегуляции функций железы;
- специфический транспорт секретируемых гормонов в крови;
- система специфического метаболизма гормонов в периферических тканях и их экскреция;
- специфическое взаимодействие гормонов с реагирующими тканями.

Биосинтез и секреция гормонов. Центральным звеном любой эндокринной функции является продукция гормонов соответствующей железой. Продукция гормонов железой складывается из двух процессов.

1. Биосинтез гормона, в результате которого формируется его химическая структура.
2. Секреция образовавшегося гормона из железы в кровь.

Биосинтез гормонов - это цепь биохимических реакций, приводящих к формированию специфической структуры гормональной молекулы. Как химическая природа активных гормонов, так и механизмы их биосинтеза весьма разнообразны – могут образовываться из липидных предшественников, в результате модификации аминокислоты тирозина, путем белкового синтеза. Некоторые гормоны синтезируются в своей конечной форме (альдостерон, гидрокортизон, эстрадиол, катехоламины), другие перед секрецией или для приобретения полной биологической активности должны подвергаться модификации (инсулин синтезируется в виде проинсулина, у паратгормона есть по крайней мере два пептида-предшественника, содержащие последовательности, отщепление которых необходимо для проявления полной биологической активности).

Генетический контроль биосинтеза осуществляется в зависимости от природы синтезируемого гормона:

- либо на уровне иРНК самого гормона (в случае белково-пептидных гормонов);
- либо на уровне ферментов, которые осуществляют биосинтез того либо иного гормона (для гормональных стероидов, производных аминокислот и небольших пептидов типа рилизинг-факторов).

Секреция гормонов представлена совокупностью процессов, обуславливающих освобождение синтезированных гормональных соединений из эндокринных клеток в венозную кровь и лимфу. Секреторные процессы протекают спонтанно, обеспечивая некий базальный уровень гормонов в циркулирующих жидкостях. Секреторный процесс осуществляется железистыми клетками отдельными дискретными порциями. “Квантовый” характер гормональной секреции обусловлен, по-видимому, циклическим характером процессов биосинтеза, внутриклеточного депонирования и транспорта гормонов. По особенностям механизмов секреторные процессы можно разделить на 3 типа.

1. Освобождение гормонов из клеточных секреторных гранул (секреция белково-пептидных гормонов и катехоламинов).
2. Освобождение гормонов из белковосвязанной формы (секреция тиреоидных гормонов).
3. Относительно свободная диффузия гормонов через клеточные мембраны (стероидные гормоны).

Катаболизм гормонов. Катаболизм гормонов - это совокупность процессов ферментативной деградации исходной химической структуры гормональных соединений. В катаболизирующих органах наряду с необратимой инактивацией могут протекать обменные процессы, приводящие к активации, реактивации, взаимопревращениям гормонов и возникновению новой гормональной активности. К активации относится превращение тироксина в трийодтиронин, к реактивации - переход кортизона в кортизол, примером взаимопревращений гормонов разного типа являются превращения андрогенов в эстрогены в гипоталамусе. В качестве показателя интенсивности метаболических процессов на уровне целого организма используется величина периода полураспада. Это время, за которое концентрация введенной в кровь порции радиоактивного гормона необратимо уменьшается вдвое. Тиреоидные гормоны, в особенности тироксин, катаболизируются очень медленно (сутки), а катехоламины - исключительно быстро (секунды, минуты). Основные пути катаболизма для стероидных гормонов - это восстановление двойной связи в кольце А, окисление-восстановление некоторых кислородсодержащих функциональных групп и гидроксилирование углеродных атомов. Для катехоламинов существует два доминирующих пути - это окислительное дезаминирование боковой цепи и оксиметилирование гидроксила у С₃ атома кольца. Периферический метаболизм белково-пептидных гормонов изучен в настоящее время недостаточно. Однако, известно, что они быстро исчезают из крови вследствие работы специфических пептидаз. В составе выводимых жидкостей плохо растворимые в воде метаболиты стероидных гормонов экскретируются в основном в форме глюкуронидов, сульфатов и некоторых других эфиров, обладающих высокой водорастворимостью. Метаболиты аминокислотных гормонов экскретируются главным образом в свободной форме. Метаболиты белково-пептидных гормонов выводятся преимущественно в форме свободных аминокислот или их солей и небольших пептидов. Гормональные метаболиты экскретируются в первую очередь с мочой и желчью.

2. Классификация гормонов

По химической природе гормоны можно разделить на 3 группы:

- а) гормоны белковой и пептидной природы (гормоны гипофиза, поджелудочной железы, парашитовидных желез, тимуса);
- б) низкомолекулярные производные аминокислот (гормоны мозгового слоя надпочечников и иодтиронины щитовидной железы);
- с) гормоны стероидной природы (гормоны половых желез и коркового слоя надпочечников).

3. Механизм действия гормонов

В управлении метаболизмом гормоны участвуют следующим образом. Поток информации о состоянии внутренней среды организма и об изменениях, связанных с внешними воздействиями поступает в нервную систему, там перерабатывается и формируется ответный сигнал. Он поступает к органам-эффекторам в виде нервных импульсов по цетробежным нервам и опосредованно через эндокринную систему.

Пунктом, где сливаются потоки нервной и эндокринной информации является гипоталамус – сюда поступают нервные импульсы из разных отделов головного мозга. Они определяют продукцию и секрецию гипоталамических гормонов, влияющих в свою очередь через гипофиз на продукцию гормонов периферическими эндокринными железами. Гормоны периферических желез, в частности мозгового вещества надпочечников, контролируют секрецию гипоталамических. В конечном счете, содержание гормона в кровотоке поддерживается по принципу саморегуляции. Высокий уровень гормона выключает или ослабляет по механизму отрицательной обратной связи его образование, низкий уровень усиливает продукцию.

Гормоны действуют на ткани избирательно, что обусловлено неодинаковой чувствительностью к ним тканей. Органы и клетки, наиболее чувствительные к влиянию определенного гормона, принято называть *мишенью гормона* (*орган-мишень* или *клетка-мишень*).

Концепция ткани- мишени. Ткань-мишень – это такая ткань, в которой гормон вызывает специфическую физиологическую (биохимическую) реакцию. Общую реакцию ткани-мишени на действие гормона определяет целый ряд факторов. Прежде всего, это локальная концентрация гормона вблизи ткани-мишени, зависящая от:

1. скорости синтеза и секреции гормона;
2. анатомической близости ткани-мишени к источнику гормона;
3. констант связывания гормона со специфическим белком-переносчиком (если такой существует);
4. скорости превращения неактивной или малоактивной формы гормона в активную;
5. скорости исчезновения гормона из крови в результате распада или выведения.

Собственно тканевой ответ определяется:

- относительной активностью и (или) степенью занятости специфических рецепторов
- состоянием сенситизации - десенситизации клетки.

Специфичность гормонов по отношению к клеткам-мишеням обусловлена наличием у клеток *специфических рецепторов*.

Все рецепторы гормонов можно разделить на 2 типа:

- 1) локализованные на наружной поверхности клеточной мембраны;
- 2) расположенные в цитоплазме клетки.

Свойства рецепторов:

- четкая субстратная специфичность;

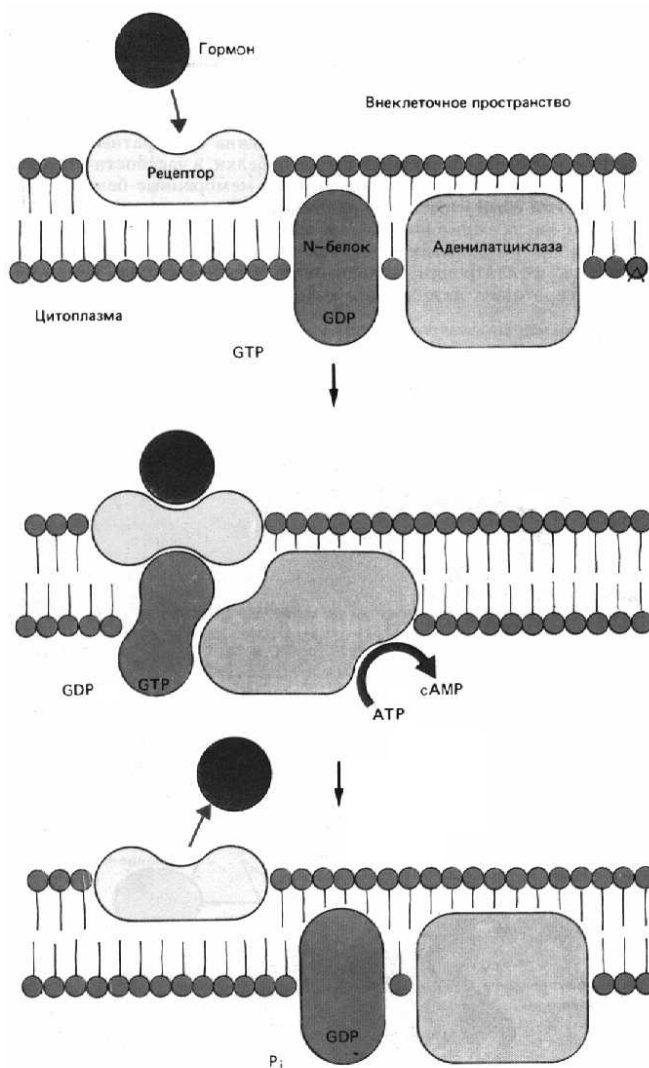
- насыщаемость;
- сродство к гормону в пределе биологических концентраций гормона;
- обратимость действия.

В зависимости от того, где в клетке происходит передача информации, можно выделить следующие *варианты действия гормонов*:

- 1) Мембранный (локальный).
- 2) Мембранно-внутриклеточный или опосредованный.
- 3) Цитоплазматический (прямой).

Мембранный тип действия реализуется в месте связывания гормона с плазматической мембраной и заключается в избирательном изменении ее проницаемости. По механизму действия гормон в данном случае выступает как аллостерический эффектор транспортных систем мембраны. Так, например, обеспечивается трансмембранный перенос глюкозы под действием инсулина, аминокислот и некоторых ионов. Обычно мембранный тип действия сочетается с мембранно-внутриклеточным.

Мембранно-внутриклеточное действие гормонов характеризуется тем, что гормон не проникает в клетку, а влияет на обмен в ней через посредник, который является как бы представителем гормона в клетке – вторичным посредником (первичный посредник – сам гормон). По типу вторичных посредников действуют циклические нуклеотиды (цАМФ, цГМФ) и ионы кальция.



Регуляция – сложный комплексный механизм, реагирующий на различного рода воздействия изменением обмена веществ и поддерживающий постоянство внутренней среды.

Регуляция через цАМФ или цГМФ. В цитоплазматическую мембрану клетки встроен фермент *аденилатциклаза, состоящий из 3-х частей – узнающей* (набор рецепторов, располагающихся на поверхности мембраны), *сопрягающей* (N-белок, занимающий в липидном бислое мембраны промежуточное положение между рецептором и каталитической частью) и *каталитической* (собственно ферментный белок, активный центр которого обращен внутрь клетки). В каталитическом белке имеются отдельные участки для связывания цАМФ и цГМФ.

Передача информации, источником которой является гормон, происходит следующим образом:

- гормон связывается с рецептором;
- комплекс гормон-рецептор взаимодействует с N-белком, изменяя его конфигурацию;
- изменение конфигурации приводит к превращению ГДФ (присутствующим в неактивном белке) в ГТФ;
- комплекс белок-ГТФ активирует собственно аденилатциклазу;
- активная аденилатциклаза вырабатывает цАМФ внутри клетки ($АТФ \longrightarrow цАМФ + H_4P_2O_7$)

Аденилатциклаза работает до тех пор, пока сохраняется комплекс гормон-рецептор, поэтому одна молекула комплекса успевает образовывать от 10 до 100 молекул цАМФ.

Синтез цГМФ запускается таким же путем, с той лишь разницей, что комплекс гормон-рецептор активирует гуанилатциклазу, продуцирующую цГМФ из ГТФ.

Далее происходят следующие процессы:

- циклические нуклеотиды активируют протеинкиназы (цАМФ-зависимые или цГМФ-зависимые);
- активированные протеинкиназы фосфорилируют за счет АТФ разные белки;
- фосфорилирование сопровождается изменением функциональной активности (активацией или угнетением) этих белков.

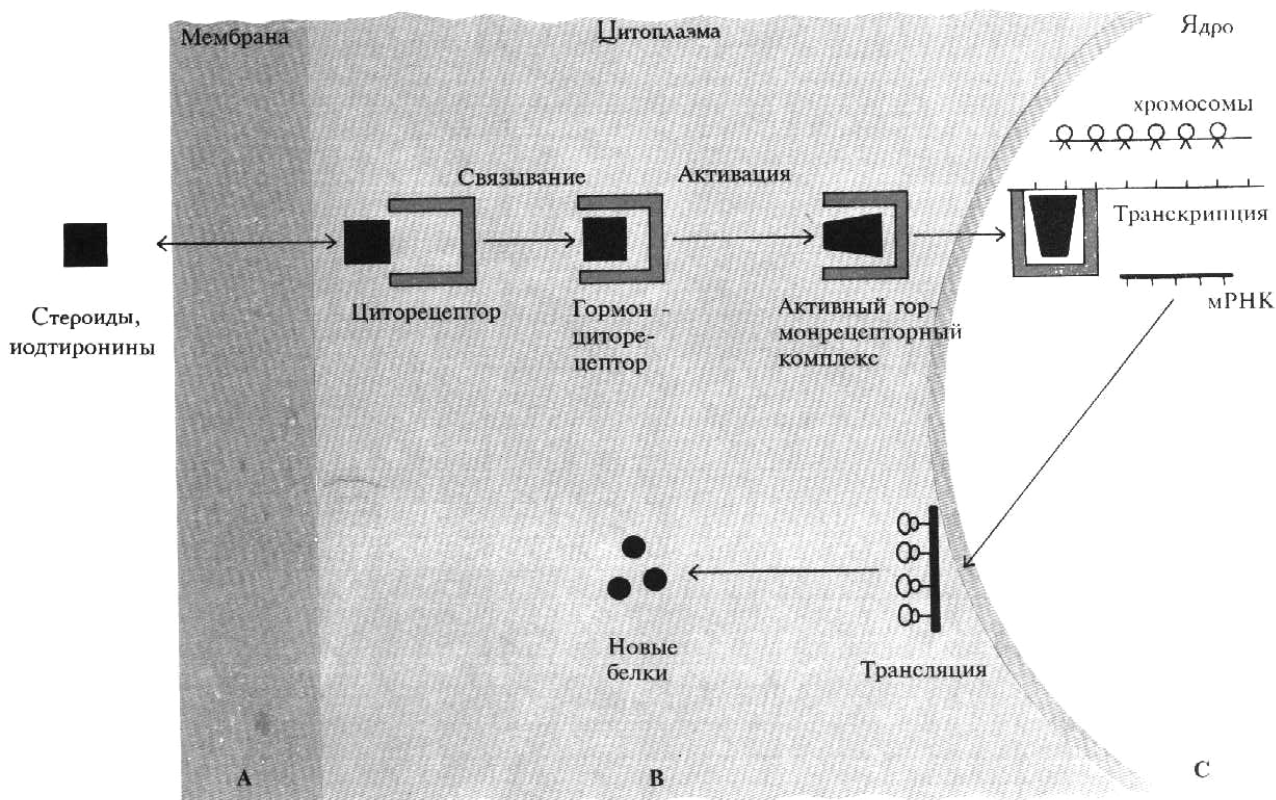
Циклические нуклеотиды (цАМФ и цГМФ) действуют на разные белки, поэтому эффект зависит от мембранного рецептора, связывающего гормон. Характер рецептора определяет, будет изменена активность цАМФ- или цГМФ-зависимых белков-ферментов. Нередко эти нуклеотиды оказывают противоположные эффекты. Поэтому биохимические процессы в клетке под влиянием одного гормона могут активироваться или угнетаться в зависимости от того, какими рецепторами располагает клетка. Например, адреналин может связываться β - и α -рецепторами. Первые включают аденилатциклазу и образование цАМФ, вторые – гуанилатциклазу и образование цГМФ. Циклические нуклеотиды активируют разные белки, поэтому характер метаболических изменений в клетке зависит не от гормона, а от рецепторов, которыми располагает клетка.

Влияние циклических нуклеотидов на метаболизм прекращается с помощью ферментов фосфодиэстераз.

Таким образом, процесс управляемый через аденилатциклазную систему, зависит от соотношения между скоростью продукции цАМФ или цГМФ и скоростью их распада.

Механизм действия гормонов, включающий аденилатциклазную систему, присущ гормонам белковой и полипептидной природы, а также катехоламинам (адреналину, норадреналину).

Цитоплазматический механизм действия присущ гормонам стероидной природы.



Рецепторы стероидных гормонов расположены в цитоплазме клетки. Эти гормоны (обладающие липофильными свойствами), проникая в клетку, взаимодействуют с рецепторами с образованием гормон-рецепторного комплекса, который после молекулярной перестройки, приводящей к его активации, поступает в ядро клетки, где взаимодействует с хроматином. При этом происходит активация генов и в последующем развивается цепь процессов, сопровождающихся усиленным синтезом РНК, в том числе информационных. Это приводит к индукции соответствующих ферментов в ходе процесса трансляции, что влечет за собой изменение скорости и направленности метаболических процессов в клетке.

Таким образом, в этом случае гормональный эффект реализуется на уровне генетического аппарата клетки-мишени.

Биологические эффекты гормонов, воздействующих на генетический аппарат клетки, проявляются главным образом во влиянии на рост и дифференцировку тканей и органов.

Смешанный тип передачи информации свойственен иодтиронинам (гормонам щитовидной железы), которые по липофильным свойствам занимают промежуточное положение между водорастворимыми и липофильными (стероидными) гормонами. Эта группа гормонов реализует свой эффект и мембранно-внутриклеточным и цитозольным механизмами.

4. Строение и биологическая роль гормонов

4.1. Гормоны гипоталамуса

В ядрах гипоталамуса в ответ на нервные или химические импульсы секретируются и транспортируются в аденогипофиз биологически активные пептиды, которые регулируют продукцию гипофизарных гормонов. Названия этих регуляторных гормонов отражает их биологическое значение.

Все гипоталамические гормоны – олигопептиды. Функция **либеринов** – активация, а **статинов** – торможение продукции соответствующих гормонов в основном их органе-мишени – аденогипофизе. Исключением является соматостатин – его мишенью также является поджелудочная железа, где этот гормон продуцируется и тормозит секрецию инсулина и глюкагона.

Гормон гипоталамуса	Гормон гипофиза, продукция которого регулируется
Кортиколиберин	Адренокортикотропный
Тиролиберин	Тиреотропный
Фоллиберин	Фолликулостимулирующий
Люлиберин	Лютеинизирующий
Соматолиберин	Соматотропный (гормон роста)
Соматостатин	Ингибитор секреции гормона роста
Пролактолиберин	Пролактин
Пролактостатин	Ингибитор секреции пролактина
Меланолиберин	Меланоцитостимулирующий
Меланостатин	Ингибитор секреции меланоцитостимулирующего гормона

4.2. Гормоны гипофиза

Гипофиз совместно с гипоталамусом, где вырабатываются нейрогормоны, регулирующие образование и выделение гормонов гипофиза, обеспечивают нейрогуморальную интеграцию метаболизма и адаптацию организма к изменениям внешней и внутренней среды.

В передней доле гипофиза синтезируются 6 гормонов, контролирующих развитие и функции других желез внутренней секреции. Эти гормоны реализуют свое действие на функции периферических желез или непосредственно на периферические ткани после связывания с их мембранными рецепторами и активации аденилатциклазы. Образование цАМФ оказывает влияние на гормонообразование или обмен веществ в клетках-мишенях.

Тиреотропный гормон (ТТГ) относится к сложным белкам гликопротеинам. Продукцию гормона активирует тиролиберин, тормозят гормоны щитовидной железы по принципу обратной связи. ТТГ контролирует функцию щитовидной железы. Он способствует поглощению иода клетками щитовидной железы, *стимулирует синтез тиреоидных гормонов* и способствует выделению тироксина. Наряду с клетками щитовидной железы мишенями гормона являются клетки жировой ткани, где гормон ускоряет липолиз. ТТГ *применяют при лечении заболеваний щитовидной железы, связанных с нарушением ее функций.*

Адренокортикотропный гормон (АКТГ) представляет собой полипептид, состоящий из 39 аминокислотных остатков. Продукция АКТГ активируется кортиколиберином. Концентрация гормона в крови определяется уровнем в ней гормонов коры надпочечников - при увеличении их содержания выделение АКТГ уменьшается, а при снижении – увеличивается (отрицательная обратная связь). Орган-мишень АКТГ – надпочечники. *АКТГ активирует начальные этапы биосинтеза глюкокортикоидов пучковой зоной коры надпочечников, повышая концентрацию в ней холестерина.* Гормон стимулирует проникновение глюкозы в клетки коры надпочечников, усиливает реакции пентозофосфатного пути, использование аскорбиновой кислоты тканями надпочечников. АКТГ активирует функцию липаз и фосфорилаз, проявляет жиромобилизующую и меланоцитоактивирующую способность. С деятельностью гормона связана мобилизация защитных сил организма при стрессах, травмах, инфекциях, токсикозах. *АКТГ применяется как гормональный препарат при недостаточной деятельности коры надпочечников, лечении ревматизма, полиартритов, подагры, аллергий.*

Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) по химической природе гликопротеин.

Секреция гормона активируется фоллиберином. Ингибитор образования фоллиберина – эстрогены (обратная отрицательная связь). Органы-мишени у самок – яичники, у самцов – семенники.

ФСГ стимулирует рост фолликулов в яичнике у самок и способствует сперматогенезу у самцов. В клинической практике применяют аналог гормона - сывороточный гонадотропин крови жеребых кобыл для стимуляции овуляции.

Лютеинизирующий гормон (ЛГ) также является гликопротеином.

Его продукция контролируется люлиберином (активация) и прогестероном (по принципу обратной связи). *Он активирует секрецию эстрогенов и прогестерона яичниками, и андрогенов - семенниками. Применяется вместе с ФСГ для стимуляции половых функций у инфантильных самок и самцов.*

Лактотропный гормон (ЛТГ) или пролактин – белок.

Синтез гормона ускоряется пролактолиберином, ограничивается пролактостатином и прогестероном (отрицательная обратная связь).

У самок поддерживает деятельность желтого тела и секрецию прогестерона. Основная функция гормона - стимуляция образования молока в молочных железах (мишень пролактина). Здесь увеличивается синтез казеиногена, лактозы, липидов и других компонентов молока. Пролактин дополняет действие половых желез, совместно с гормонами щитовидной железы и кортико-

стероидами обеспечивает нормальную лактацию, участвует в регуляции водно-солевого обмена.

Пролактин тормозит эффект лютеинизирующего гормона – овуляцию и лютеинизацию. В жировой ткани гормон активирует липогенез. *ЛТГ применяют при пониженной секреции молочной железы в послеродовой период.*

Соматотропный гормон (СТГ) или *гормон роста по химической природе является белком.* Он способствует синтезу РНК, проницаемости клеток для аминокислот, синтезу белка, гликогена, мобилизации жиров из жировых депо, отложению кальция и фосфора в костях. Благодаря этому стимулируется рост организма. При недостатке гормона наблюдается *карликовый рост*, при избытке – *гигантизм*. При высоком содержании гормона в зрелом возрасте развивается *акромегалия* – непропорциональное развитие отдельных частей тела. Гормон используется как *диабетогенное средство*.

В средней доле гипофиза синтезируется **меланоцитостимулирующий гормон (МСГ)**. Выделено 2 его типа – α -, состоящий из 13 аминокислотных остатков и β -, включающий 18 аминокислотных остатков. Мишени гормона – меланофорные клетки. Эффект – рассредоточение черного пигмента (меланина). МСГ стимулирует синтез *меланина*, влияющего на окраску кожи, шерсти, перьев, влияет на биосинтез *родопсина* в сетчатке глаза. Депигментированные участки кожи на введение гормона не реагируют.

Гормоны задней доли гипофиза *вазопрессин и окситоцин* синтезируются в гипоталамусе, а затем по нервным волокнам переносятся в нейрогипофиз.

Вазопрессин или *антидиуретический гормон (АДГ)* – циклический нанопептид.

Мишени вазопрессина – артериолы и капилляры легочных и коронарных сосудов. Гормон вызывает их сужение, что сопровождается повышением артериального давления и связанным с этим расширением мозговых и почечных сосудов (вторичное расширение). Еще одна мишень – дистальные извитые канальцы и собирательные трубочки нефрона. Эффект реализуется через аденилатциклазную систему. Это проявляется активацией гиалуронидазы, усиленным расщеплением гиалуроновой кислоты и связанным с этим ростом проницаемости канальцевого эпителия. В результате увеличения проницаемости ускоряется реабсорбция воды, что ведет к уменьшению объема конечной мочи. При введении вазопрессина его эффект проявляется снижением диуреза. Это определило второе название гормона – антидиуретический. Дефицит гормона проявляется увеличением диуреза (полиурия), сопровождающийся повышенной жаждой (полидипсия). *Препараты вазопрессина применяют для нормализации кровяного давления и при лечении несахарного диабета.*

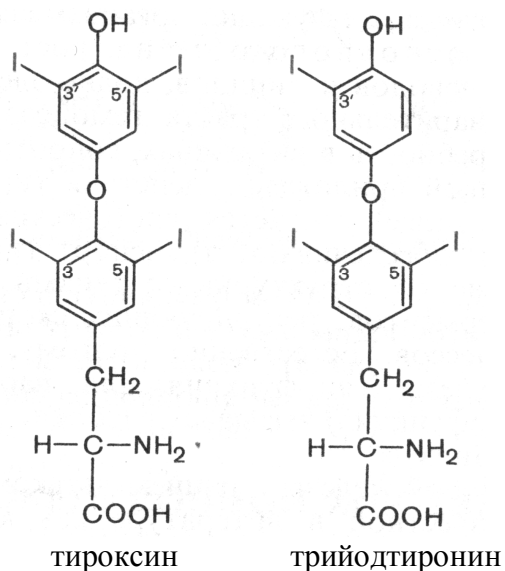
Окситоцин также является циклическим нанопептидом. Органы мишени – гладкая мускулатура кишечника, желчного пузыря, мочеточников а также миометрий. Гормон *повышает тонус гладкой мускулатуры*, особенно матки, стимулирует ее сокращение во время родов. В период беременности активность гормона снижается в результате ферментативного расщепления. В период лактации окситоцин активирует *пролактин*, усиливая тем самым выделение моло-

ка. Препарат гормона применяют при слабых потугах в период родов, для стимуляции мускулатуры матки.

4.3. Гормоны щитовидной железы

Щитовидная железа синтезирует 2 группы гормонов: 1) *йодтиронины* – тироксин (Т₄) и трийодтиронин (Т₃) ; 2) *кальцитонин*.

Йодтиронины входят в состав белка тиреоглобулина, содержащегося в коллоиде фолликулов щитовидной железы.



Для синтеза гормонов необходимы йодид, поступающий путем активного транспорта из крови в эпителий щитовидной железы и тиреоглобулин, образующийся в эпителии и заполняющий полость фолликула.

Секреция йодтиронинов осуществляется путем гидролиза протеазами тиреоглобулина, из которого освобождаются в кровь тироксин и трийодтиронин.

В крови йодтиронины образуют комплексы с тироксинсвязывающим глобулином, альбумином и преальбумином плазмы и транспортируются к периферическим органам и тканям.

Тиреоидные гормоны влияют на рост, развитие организма, деление и дифференцировку клеток, энергетический обмен.

Изменения в энергетическом обмене выражаются в повышенном потреблении кислорода и продуцировании теплоты.

Йодтиронины действуют на обмен веществ двояко: 1) через цитоплазматические рецепторы на хромосомы ядра; 2) через цАМФ.

Влияние на хромосомы проявляется в активации транскрипции определенных генов, что способствует усилению синтеза соответствующих белков, большинство из которых относятся к ферментам энергетического обмена.

Йодтиронины активируют окислительные ферменты митохондрий и ферменты челночного транспорта электронов водорода из цитоплазмы в митохондриальный матрикс.

Увеличение содержания цАМФ благодаря активации йодтиронинами аденилатциклазы способствует стимуляции липолиза в жировой ткани и глико-

генолиза в печени и мышцах. Тиреоидные гормоны снижают уровень холестерина в крови, способствуют также обновляемости липидов в организме.

Йодтиронины оказывают двухстороннее влияние на обмен белков – первоначально усиливают синтез белков, а в дальнейшем стимулируют их катаболизм.

Инактивация гормонов осуществляется главным образом в печени и почках. При этом происходит дезаминирование и дейодирование гормонов.

При гиперфункции щитовидной железы (чрезмерное образование йодтиронинов) наблюдается ускоренный распад углеводов и жиров, белков. Это проявляется в повышении температуры тела (так как происходит разобщение окислительного фосфорилирования), потеря в весе, пучеглазие, развивается базедова болезнь. При гипертиреозе применяют антагонисты гормонов - тироурацил и тиомочевину.

При гипофункции щитовидной железы наблюдается недостаток йодтиронинов, в результате чего снижается температура тела, замедляются окислительные процессы, развивается микседема (слизистый отек) с понижением обменных процессов, отложением жира, задержкой воды в организме. Если гипофункция развивается при недостатке йода в кормах, то наблюдается эндемический зоб - щитовидная железа увеличивается в размерах, задерживается рост и развитие организма животных, снижается продуктивность. Для профилактики и лечения эндемического зоба в рацион животных вводится йодированная поваренная соль.

4.4. Гормоны паращитовидных желез

В них образуются 2 гормона пептидной природы - паратгормон и кальцитонин.

Кальцитонин представляет собой одноцепочный полипептид, содержащий 32 аминокислотных остатка.

Секреция кальцитонина зависит от концентрации кальция в крови: увеличивается в ответ на его повышение и снижается при понижении.

Мишень гормона – костная ткань. Посредник действия – кальцийзависимая АТФ-аза. Через нее гормон изменяет работу кальциевого насоса. Кальцитонин *понижает концентрацию кальция в крови, подавляя его выход из костной ткани.*

Эффект гормона проявляется также в уменьшении экскреции кальция с мочой и гипофосфатемии.

Паратгормон – одноцепочный полипептид, состоящий из 84 аминокислотных остатков.

Мишени гормона – почки, костная ткань, желудочно-кишечный тракт. Эффект гормона реализуется через мембранно-связанную аденилатциклазу и характеризуется преимущественно изменением обмена кальция.

Паратгормон понижает содержание фосфора и повышает содержание кальция в крови. *Паратгормон способствует высвобождению кальция из костной ткани.* Свое влияние на кальций-фосфорный обмен он оказывает через витамины группы D. В почках паратгормон активирует аденилатциклазу. Обра-

зование цАМФ стимулирует активность гидроксилаз 25-гидроксиголекальциферола (25-ОН-D₃), который участвует в образовании 1,25-(ОН)₂-D₃. Последний усиливает всасывание кальция в тонком отделе кишечника через индукцию синтеза кальцийсвязывающего белка. Увеличивается реабсорбция кальция в почках, но тормозится реабсорбция фосфатов, что приводит к выводу их с мочой.

По результатам действия паратгормон и кальцитонин являются антагонистами.

При гиперпаратиреозе происходит деминерализация костной ткани, возникают спонтанные переломы, возрастает содержание кальция в крови. Эти явления устраняются введением животным кальцитонина, препятствующего высвобождению кальция из костной ткани. *При гипопаратиреозе* снижается уровень кальция в крови, увеличивается возбудимость нервных и мышечных клеток. Устраняются эти явления введением паратгормона и гормонов группы D.

4.5. Гормоны поджелудочной железы

*В этой железе синтезируются гормоны **инсулин** и **глюкагон**.* Молекула инсулина имеет 51 аминокислотный остаток и содержит 2 полипептидные цепи (цепь А – 21 аминокислотный остаток и цепь В – 30), соединенные двумя дисульфидными связями. Инсулин синтезируется в виде предшественника - одноцепочного полипептида, состоящего из 84 аминокислотных остатков и называемого проинсулином. Протеолитическое оцепление С-пептида, содержащего 33 аминокислотных остатка приводит к превращению проинсулина в инсулин.

Секреция инсулина усиливается при повышении концентрации глюкозы в крови, а при ее понижении - выделение гормона угнетается.

В кровоток инсулин поступает в свободной и связанной формах. *Мишени свободного инсулина – мышечная и соединительная ткани (исключая жировую), связанного – жировая. В меньшей степени чувствительна к инсулину ткань печени.*

Эффект гормона реализуется по мембранному типу – комплекс инсулин-рецептор повышает проницаемость клеточных мембран для глюкозы, аминокислот, ионов кальция, калия и натрия. Особенно сильно под влиянием инсулина ускоряется транспорт глюкозы.

Инсулин играет важную роль в регуляции углеводного обмена, стимулируя превращение глюкозы в гликоген в печени и мышцах, способствует синтезу белков, образованию из углеводов жиров, ускоряет окисление глюкозы в мышцах и других тканях. Инсулин способствует переносу аминокислот и глюкозы через клеточные мембраны, в результате чего ее содержание в крови снижается.

Гормон действует непродолжительное время – до 3–4-х часов. Затем инсулин инактивируется инсулиназой, присутствующей во многих органах (при однократном прохождении крови через печень инактивируется около половины содержащегося в ней инсулина).

Недостаток инсулина в организме приводит к развитию сахарного диабета. При этом в крови резко возрастает уровень глюкозы, так как подавляются

механизмы ее поглощения из крови и использования в тканях. Развивается *глюкозурия*. Усиливается окисление жиров, особенно в печени, а это приводит к избыточному образованию кетоновых тел, наблюдается избыточное расщепление белков.

В практике встречаются нарушения обмена веществ, вызванные избытком инсулина при опухолях поджелудочной железы или при передозировке гормона в ходе лечения. В этом случае наблюдается *гипогликемия*, ведущая к обморочным состояниям, при крайней степени - судороги и летальный исход.

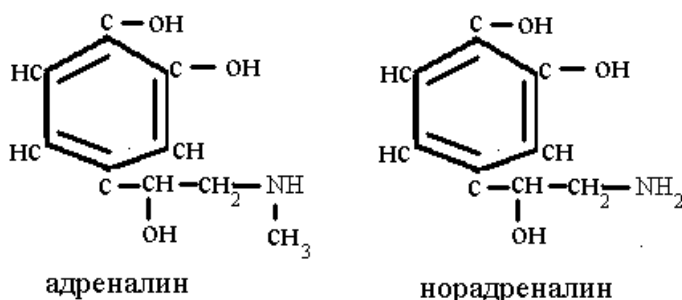
Устранить гиперинсулинизм можно введением глюкозы, а также гормонами адреналином и глюкагоном, повышающими уровень глюкозы в крови.

Глюкагон представляет собой одноцепочный полипептид, состоящий из 29 аминокислотных остатков. Клетками-мишенями для него являются печень, жировая ткань, в меньшей степени мышцы. Глюкагон стимулирует в печени гликогенолиз. Он активирует аденилатциклазу. Увеличение содержания цАМФ способствует активации протеинкиназы, которая путем фосфорилирования активирует киназу фосфорилазы, а та в свою очередь переводит фосфорилазу в активную форму, катализирующую образование из гликогена глюкозо-1-фосфата. Последний изомеризуется в глюкозо-6-фосфат, от которого под действием глюкозо-6-фосфатазы отщепляется фосфорная кислота, в результате чего свободная глюкоза выделяется в кровь.

Глюкагон также повышает содержание глюкозы в крови путем стимуляции в печени глюконеогенеза из глюконеогенных аминокислот, образовавшихся при расщеплении белков. Гормон ингибирует синтез холестерина, жирных кислот, активирует липазу печени, стимулирует мобилизацию триглицеридов в жировой ткани, образование кетоновых тел и катаболизм белков. Таким образом, глюкагон в целом активирует катаболические процессы и действует при этом как антагонист инсулина, т.е. как *гипергликемический фактор*.

4.6. Гормоны надпочечников

В мозговом слое синтезируются адреналин и норадреналин.



Источником для их биосинтеза является аминокислота тирозин.

Повышенная секреция адреналина происходит при снижении содержания глюкозы в крови, а также при состоянии напряжения организма, т.е. стрессе.

Эти гормоны оказывают влияние на обмен веществ в жировой ткани, в печени, в скелетных мышцах (это мишени гормонов). *Адреналин действует аналогично глюкагону, т.е. как гипергликемический фактор, стимулируя глико-*

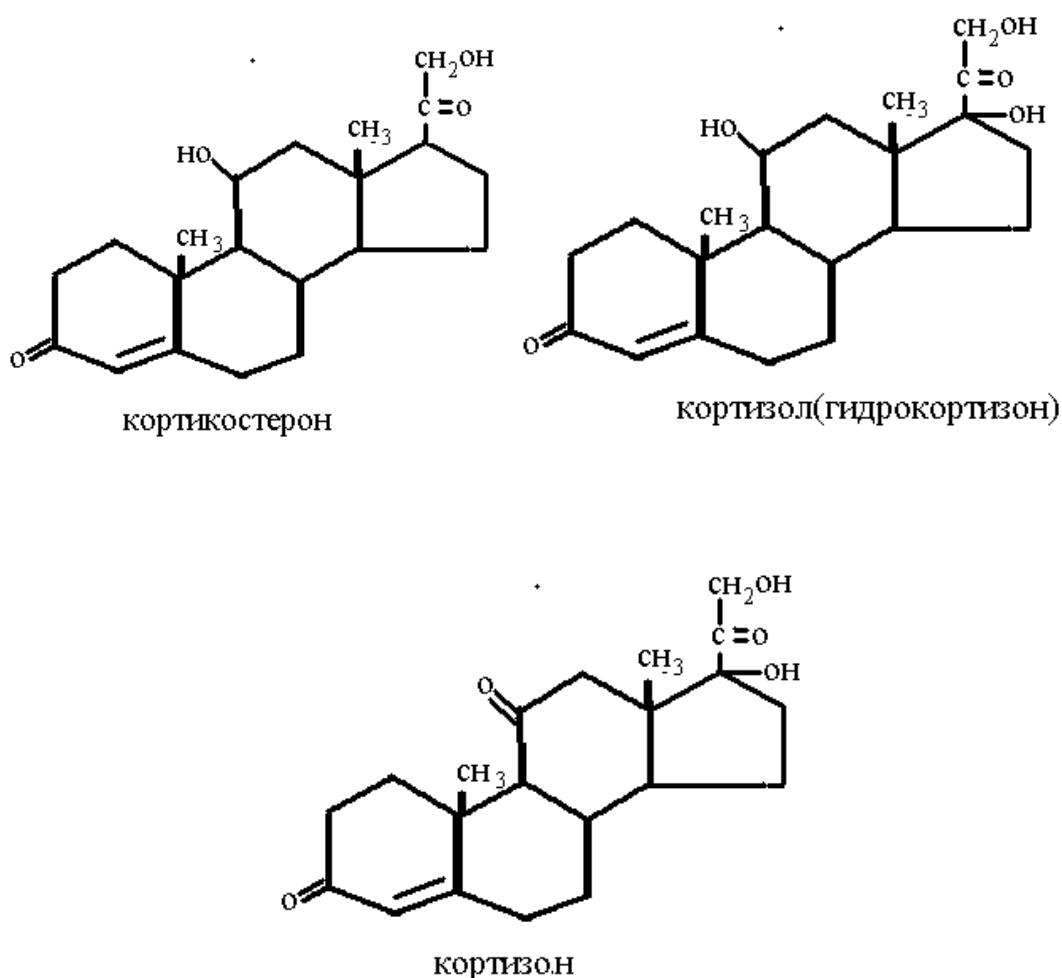
генолиз в печени. Гормон мобилизует триглицериды жировой ткани путем активации липазы жировых клеток.

Адреналин и норадреналин действуют также на сердечно-сосудистую систему, увеличивая возбудимость и силу сокращения сердечной мышцы, что приводит к повышению кровяного давления.

Препараты гормонов применяют при сердечно-сосудистой недостаточности, шоках и гипогликемии.

В коре надпочечников из холестерина образуются стероидные гормоны, содержащие в своей структуре циклопентанпергидрофенантреновое ядро. По физиологическому эффекту их разделяют на 3 группы: 1) глюкокортикоиды, синтезируемые пучковой зоной коры надпочечников; 2) минералкортикоиды, синтезируемые клубочковой зоной; 3) половые гормоны, синтезируемые сетчатой зоной.

К глюкокортикоидам относятся **кортизол (гидрокортизон), кортизон, кортикостерон.**



Секреция глюкокортикоидов находится под контролем АКТГ гипофиза, который связывается с мембраной клеток коры надпочечников, повышая образование цАМФ и через него запускает процесс использования эфиров холестерина на образование глюкокортикоидов.

Мишенями для глюкокортикоидов являются печень, селезенка, лимфоциты, тимус, соединительная ткань, скелетные мышцы. В этих тканях имеются цитозольные рецепторы глюкокортикоидов.

Комплекс гормон-рецептор в печени и почках усиливает транскрипцию специфических генов и синтез соответствующих белков, в остальных тканях усиливается их распад.

В печени и почках глюкокортикоиды стимулируют глюконеогенез из аминокислот. Глюкокортикоиды активируют липолиз в жировой ткани, увеличивая поступление глицерина для глюконеогенеза, повышение содержания жирных кислот тормозит утилизацию глюкозы в периферических органах и тканях. Одновременно с этим под влиянием глюкокортикоидов возрастает проницаемость мембран клеток печени для глюкозы и субстратов глюконеогенеза. Гормоны увеличивают запасы гликогена в печени.

Глюкокортикоиды снижают проницаемость клеточных мембран жировой, лимфатической и соединительной тканей для глюкозы и аминокислот. Одновременно усиливаются катаболические процессы в этих тканях, благодаря чему возрастает количество субстратов для глюконеогенеза, в первую очередь глюконеогенных аминокислот.

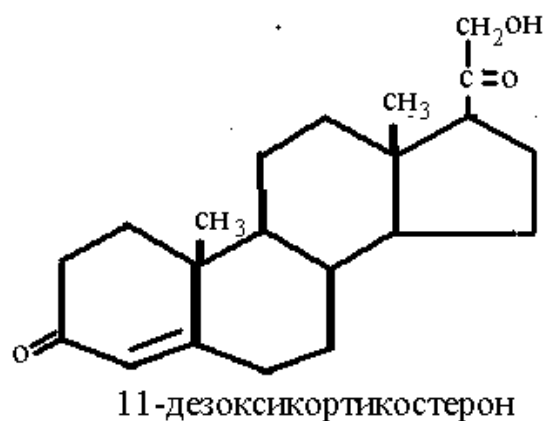
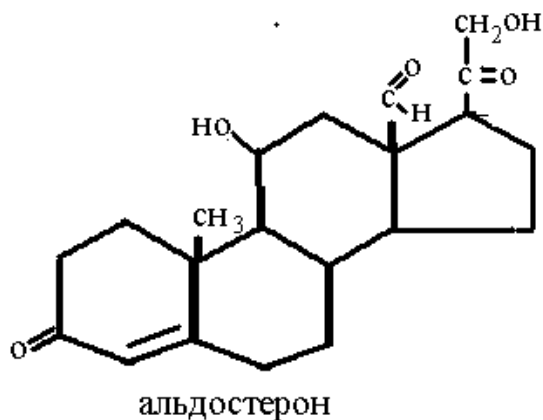
Таким образом в печени глюкокортикоиды оказывают анаболическое действие, в то время как в периферических - катаболическое. Общая направленность метаболических процессов в тканях организма под контролем глюкокортикоидов способствует гипергликемии.

К минералкортикоидам относятся альдостерон и 11-дезоксикортикостерон.

Они регулируют баланс воды, ионов натрия, калия, хлора. Мишенями для гормонов служат клетки эпителия почечных канальцев, содержащие циторецепторы.

Комплекс минералкортикоид-рецептор проникает в ядро клетки канальцев почек, активирует транскрипцию генов хромосом, несущих информацию о структуре белков, участвующих в транспорте ионов натрия через клеточные мембраны эпителия канальцев. Благодаря этому усиливается реабсорбция натрия и хлора из мочи в межклеточную жидкость и далее в кровь. Одновременно происходит выделение в мочу ионов калия из эпителия канальцев.

Гиперфункция коры надпочечников проявляется в повышенной секреции кортикостероидов, в результате развивается гипертония, гипергликемия, нарушается синтез белков, водно-солевой обмен.



При *гипофункции* падает кровяное давление, снижается мышечный тонус, возникает бронзовая окраска кожи, наступает гипогликемия, нарушается водно-солевой обмен.

Кортикостероиды широко применяются в клинической практике благодаря противовоспалительному и противоаллергическому действию.

4.7. Гормоны половых желез

Основным местом их синтеза являются половые железы (яичники и семенники). Частично они вырабатываются в коре надпочечников и в плаценте.

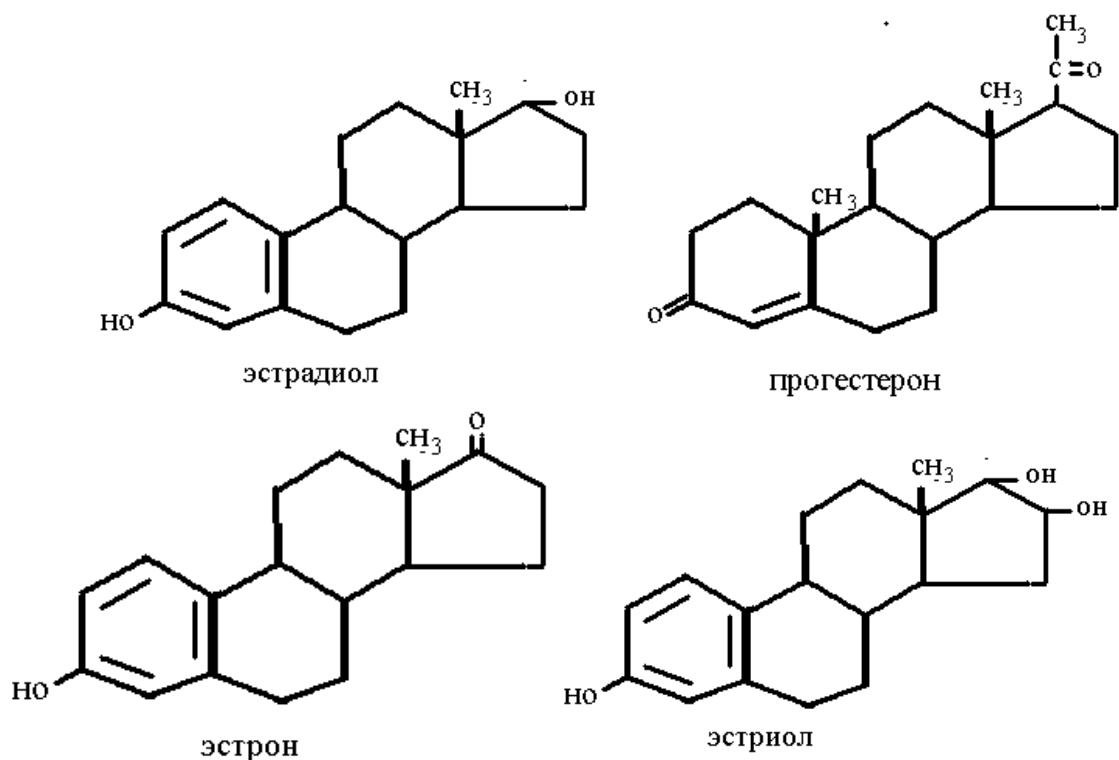
В семенниках синтезируется небольшое количество женских половых гормонов, а в яичниках – мужских.

К женским половым гормонам относятся эстрогены и гестагены. Среди эстрогенов выделяют эстрон, эстрадиол, эстриол. Их секреция регулируется гонадотропными гормонами гипофиза и опосредованно фоллиберинном и люлиберинном гипоталамуса а также по принципу обратной связи эстрадиолом. Выводятся из организма с мочой в виде метаболитов (продукты гидроксилирования и о-метилирования) в свободном и конъюгированном виде.

Женские половые гормоны обеспечивают репродуктивные функции.

Существует тесная взаимосвязь между действием эстрогенов и прогестерона (гормона, образующегося преимущественно в желтом теле).

Эстрогены регулируют половые функции, развитие и проявление у самок вторичных половых признаков (течку, половое влечение), создают условия для оплодотворения яйцеклетки. После овуляции обеспечивают подготовку матки для имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Проникая через клеточную мембрану, эстрогены связываются с цитоплазматическими рецепторами.



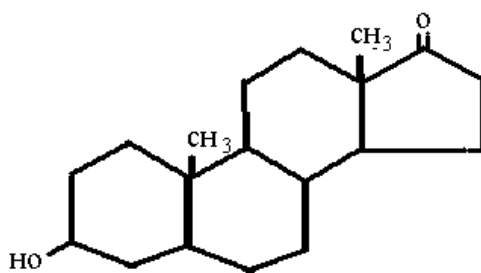
Образовавшийся комплекс гормон-рецептор переходит в ядро, где оказывает влияние на активность специфических генов в хромосомах, в результате чего индуцируется синтез специфических белков, определяющих характерные изменения в метаболизме, росте и дифференцировке клеток. Способность стимулировать синтез белков обеспечивает положительный азотистый баланс. Эстрогены являются индукторами ферментов гликолиза и пентозофосфатного пути, облегчают аэробное окисление углеводов, восстановительные синтезы с участием рибозо-5-фосфата и НАДФН(H^+), способствуют более быстрому обновлению липидов, препятствуя их накоплению в печени и жировой ткани, стимулируют выведение холестерина из организма, уменьшают его уровень в крови, снижают активность сальных желез. В эпифизах костей эстрогены обеспечивают синтез коллагена и отложение кальция и фосфора, способствуют задержке воды, ионов натрия в организме.

После наступления беременности на месте бывшего фолликула развивается желтое тело, продуцирующее прогестерон, под влиянием которого стимулируется развитие маточных желез и выделение ими секрета, служащего питательным и защитным веществом для развивающейся яйцеклетки до ее имплантации.

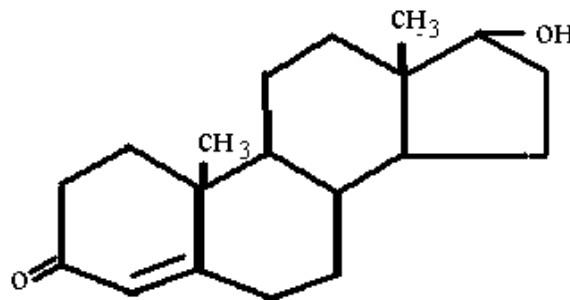
Прогестерон подготавливает слизистую оболочку матки к восприятию оплодотворенной яйцеклетки, способствует образованию материнской части плаценты, понижает сократительную способность мышц матки. При беременности прогестерон тормозит овуляцию и способствует развитию молочной железы.

Женские половые гормоны и их синтетические аналоги применяются в качестве лекарственных средств при различных нарушениях репродуктивных функций. Особое место принадлежит синэстролу, который применяется для борьбы с яловостью, эндометритами и для ускорения отделения последа у коров. При откорме животных используется стильбэстрол.

К мужским половым гормонам (андрогенам) относятся андростерон и тестостерон (в 6 раз активнее андростерона). Выводятся из организма с мочой и желчью в виде глюкуронидных и сульфатных конъюгатов.



андростерон



тестостерон

Мишени андрогенов – предстательная железа, семенные пузырьки и мышцы.

Гормоны влияют на развитие и проявление устойчивого полового влечения, вторичных половых признаков. Андрогены проникают через мембрану клетки и связываются с цитоплазматическими рецепторами, образуя гормон-рецепторный комплекс, поступающий в ядро, где оказывает влияние через ферментные системы на синтез ДНК и РНК, в результате чего усиливается синтез специфических белков.

Гормоны оказывают анаболический эффект на различные виды обмена. Они стимулируют биосинтез белка в мышечной ткани, вызывают накопление в организме азота, фосфора, калия, натрия, хлора. Они стимулируют рост костей, повышают скорость эритропоэза, усиливают кровоток в тканях, стимулируют активность кожных желез и образование меланина.

Андрогены применяют при половой недостаточности, импотенции, недоразвитости семенников, половом и нервном истощении. В животноводстве производится кастрация, в результате чего поведение животных становится более спокойным, происходит переориентация обмена веществ на отложение избыточного количества жира.

4.8. Гормоны плаценты

Плацента – особая эндокринная железа беременности у всех млекопитающих, продуцирующая в больших количествах несколько гормонов, так или

иначе связанных с половой функцией и способствующая развитию беременности. К гормонам плаценты относятся **прогестины, эстрогены, релаксин, хорионический гонадотропин (ХГТ)**, близкий по структуре и свойствам к лютеинизирующему гормону гипофиза, **хорионический соматомаммотропин (ХСМ)**, сочетающий свойства пролактина и соматотропина.

Физиологическая роль ХСМ сводится к влияниям на процессы метаболизма во время беременности. Под влиянием этого гормона изменяется обмен веществ, усиливается задержка азота в организме, в крови увеличивается концентрация свободных жирных кислот. ХСМ активирует липолиз и синтез белков, стимулирует развитие молочных желез и их подготовку к лактации.

В период беременности ХГТ проявляет лютеотропное действие, стимулирует инкрецию прогестерона желтым телом и плацентой. У коров и овец ХГТ может вызвать полиовуляцию зрелых фолликулов. В большом количестве этот гормон образуется в период жеребости у кобыл, достигая максимума с 45-го на 100-й день жеребости. Гонадотропная активность сыворотки крови при этом возрастает до 100 – 200 МЕ/мл и более.

4.9. Гормоны тимуса

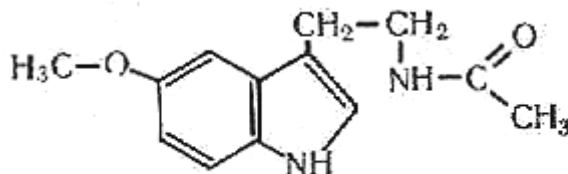
Тимус вскоре после рождения животных поставляет лимфоидные клетки в лимфатические узлы и селезенку и осуществляет образование и секрецию специфических гормонов, оказывающих влияние на развитие и созревание определенных клеток лимфоидной ткани.

Из экстрактов тимуса выделено и охарактеризовано несколько гормонов, в основном представленных низкомолекулярными полипептидами. Тимопоэтин II, выделенный из тимуса телят, состоит из 49 аминокислотных остатков. Он стимулирует образование Т-лимфоцитов. Предполагается, что активным центром гормона является пентапептид (-арг-лиз-асп-вал-тир-), занимающий 32-36 положение с N-конца. Недавно этот короткий пятичленный пептид синтезирован химически и получил название «тимопентин-5». При введении его в организм усиливаются неспецифические факторы защиты.

Тимозин α_1 , выделенный из вилочковой железы телят и содержащий 28 аминокислотных остатков, в организме выполняет регуляторную функцию на поздних стадиях дифференцировки Т-клеток. Показано также, что он оказывает выраженное фармакологическое действие при лечении лейкозов и иммунной недостаточности.

4.10. Гормоны эпифиза

В эпифизе содержатся ряд биогенных аминов – серотонин, мелатонин, норадреналин и гистамин. Однако специфическим для этого органа является мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамин).



Функция эпифиза тесно связана с репродуктивными органами. Эпифиз является своеобразным нейроэндокринным звеном, воспринимающим и передающим гонадам информацию об условиях освещенности окружающей среды. Таким образом, изменения продолжительности светового периода в течение года определяют сезонные колебания эндокринной функции гонад и половое поведение у многих видов млекопитающих и птиц. Обнаружена связь между преждевременным половым созреванием у человека и разрушением секреторной паренхиматозной ткани эпифиза. В связи с этим предполагается, что эпифиз оказывает тормозящее влияние на развитие половых желез. Установлено, что экстракты эпифиза и мелатонин оказывают тормозящее действие на гонады.

5. Биологически активные вещества гормоноподобного действия

Как отмечалось выше дистантность действия позволяет отличить истинные гормоны, как специализированные межклеточные регуляторы («центральные») от тканевых («местных») гормонов. Последние обеспечивают, как правило, саморегуляцию тканевых процессов в месте их образования.

К местным относят гормоны желудочно-кишечного тракта, гистамин, серотонин, ацетилхолин, вазоактивные кинины, простагландины и некоторые другие соединения.

Гастрин, секретируемый слизистой оболочкой привратника желудка, имеет полипептидную природу:

Гли-гли-про-три-мет-глу-глу-глу-глу-ала-тир-гли-три-мет-асп-фен- NH₂

Он выделяется в ответ на раздражение слизистой оболочки при растяжении или действии веществ кормов и способствует выделению желудочного сока, сока поджелудочной железы, желчи, повышает моторику желудка и кишечника. Повышение концентрации соляной кислоты в составе желудочного сока тормозит биосинтез гастрина.

Клетками слизистой оболочки тонкого отдела кишечника под влиянием соляной кислоты желудочного сока вырабатывается **секретин**. По химической природе он представляет собой полипептид, состоящий из 27 аминокислотных остатков. Секретин стимулирует выделение поджелудочной железой воды и электролитов (в основном гидрокарбонатов).

Холецистокинин представляет собой полипептид и также синтезируется клетками слизистой оболочки тонкого отдела кишечника. Он вызывает сокращение мускулатуры желчного пузыря и стимулирует выделение желчи в двенадцатиперстную кишку.

Гистамин вырабатывается тканями кожи, желудочно-кишечного тракта, легких. Он стимулирует секрецию соляной кислоты в желудке, повышает тонус гладкой мускулатуры, расширяет капилляры, снижает кровяное давление, обуславливает аллергические реакции. Секреторная деятельность гистамина регулируется соматотропином, адреналином, норадреналином, ацетилхолином. Инактивируется клеточными белками и гистаминазой. Содержание гистамина в тканях возрастает при ожогах, травмах, шоках.

Серотонин образуется из аминокислоты триптофан в центральной нервной системе, клетках слизистой оболочки кишечника и поджелудочной железы. Служит медиатором нервных импульсов в нервных центрах (например, в гипоталамусе) и на периферии. Он повышает кровяное давление, участвует в регуляции температуры тела, дыхания, мочеотделения, функционировании желудочно-кишечного тракта.

Ацетилхолин синтезируется из активной уксусной кислоты и холина под действием фермента ацетилхолинтрансферазы в эндоплазматической сети многих нейронов центральной и периферической нервной системы. Им богаты нервные клетки парасимпатических ганглиев. Выделяется окончаниями двигательных и парасимпатических нервных волокон в синаптическую щель и вызывает со стороны иннервируемого органа соответствующий эффект. Инактивируется под действием фермента ацетилхолинэстеразы.

Кинины образуются в тканях и крови из кининогенов ферментативным путем. Наибольшее значение имеют брадикинин:

Арг-про-про-гли-фен-сер-про-фен-арг

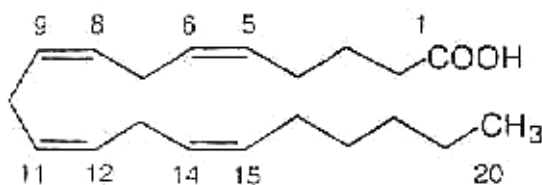
и каллидин:

Арг-про--гли-фен-сер-про-фен-арг-три

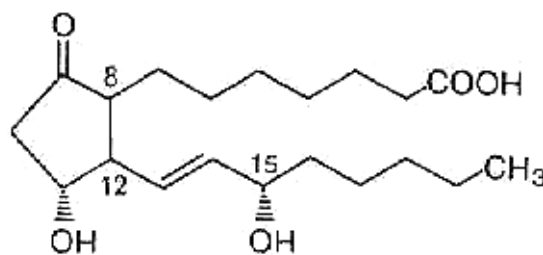
Эти полипептиды участвуют в регуляции скорости кровотока, уменьшают кровяное давление, усиливают работу сердца и легких.

Простагландины были впервые обнаружены У.Эйлером в сперме человека и экстрактах из семенных пузырьков барана, как вещества оказывающие выраженное вазопрессорное действие и вызывающие сокращение гладкой мускулатуры матки. Предположение, что эти вещества являются специфическим секретом предстательной железы (prostate), не подтвердилось, поскольку, как теперь установлено, они содержатся во всех органах и тканях.

По существу простагландины (ПГ) представляют собой производные арахидоновой кислоты и содержат 5-углеродное кольцо и гидроксид- и (или) кетонные группы.



арахидоновая кислота



простагландин E₁

Обнаружено шесть первичных производных ПГ, три из них серии Е (ether-soluble) и – серии F (phosphate-soluble). ПГ серии Е содержат в положении 9 кетогруппу, а ПГ серии F – гидроксигруппу. Имеется также несколько вторичных ПГ, представляющих собой продукты энзиматического превращения первичных.

ПГ проявляют свое действие в чрезвычайно низких концентрациях (1 – 10 нг/мл). Будучи введенными в организм, они вызывают сокращение гладкой мускулатуры, регулируют приток крови к определенному органу, оказывают переменчивое влияние на кровяное давление, контролируют транспорт ионов через мембраны и т.д.

В целом ПГ, не являясь гормонами, модулируют действие последних. Они преимущественно влияют на физиологические функции тех клеток, в которых синтезируются. Характер воздействия ПГ зависит от типа клетки, и этим ПГ отличаются от гормонов с их однозначным эффектом.

ПГ могут использоваться как терапевтическое средство для предотвращения оплодотворения, стимулирования нормальных родов, прерывания беременности, предупреждения развития или обезболивания язвы желудка.

При недостаточном поступлении крови к почечным клубочкам, сопровождающемся небольшим растяжением стенок артериол (снижение давления), происходит возбуждение заложенных в стенках артериол клеток юкстамедуллярного аппарата (ЮГА). Они начинают усиленно секретировать протеолитический фермент ренин, катализирующий начальный этап образования **ангиотензина**. Субстратом ферментативного действия ренина является гликопротеин ангиотензиноген, относящийся к α_2 -глобулинам и содержащийся в плазме крови и лимфе. Образованный под действием ренина декапептид ангиотензин I имеет незначительную биологическую активность в среде, близкой к нейтральной. Под действием специальной пептидазы ангиотензин I превращается в октапептид ангиотензин II. Главным местом этого превращения являются легкие.

В отличие от своего предшественника (ангеотензина I) ангиотензин II обладает очень высокой биологической активностью. В частности он способен стимулировать секрецию надпочечниками альдостерона, который увеличивает реабсорбцию натрия в канальцах, а вместе с ним и воды. Объем циркулирующей крови возрастает, давление в артериоле повышается.

Литература

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
2. Биохимия животных: Учебник для студ. зооинженер. и ветеринарн. ф-тов с.-х. вузов / А.В. Чечеткин, И.Д. Головацкий, П.А. Калиман, В.И. Воронянский; Под ред. проф. А.В.Чечеткина. – М., Высш. школа, 1982. – 511 с.
3. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А.. Биохимия для врача. – Екатеринбург: Издательско-полиграфическое предприятие «Уральский рабочий», 1994. – 384 с.
4. Кононский А.И. Биохимия животных: Учеб. пособие для вузов. – Киев: Вища школа. Головное изд-во, 1980. – 432 с.
5. Справочник по клинической эндокринологии. / Е.А.Холодова, Т.В. Мо-хорт, Л.С. Гиткина и др.; Научн. ред. Е.А.Холодова. – Мн.: Беларусь, 1996. – 512 с.
6. Пособие по эндокринологии. / И.З. Севрюк, И.С. Шевченко, Л.Н. Рубанец. – Витебск, 1998. – 62 с.