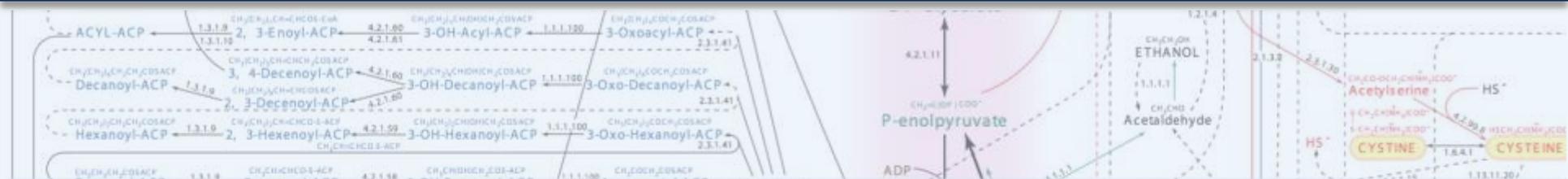


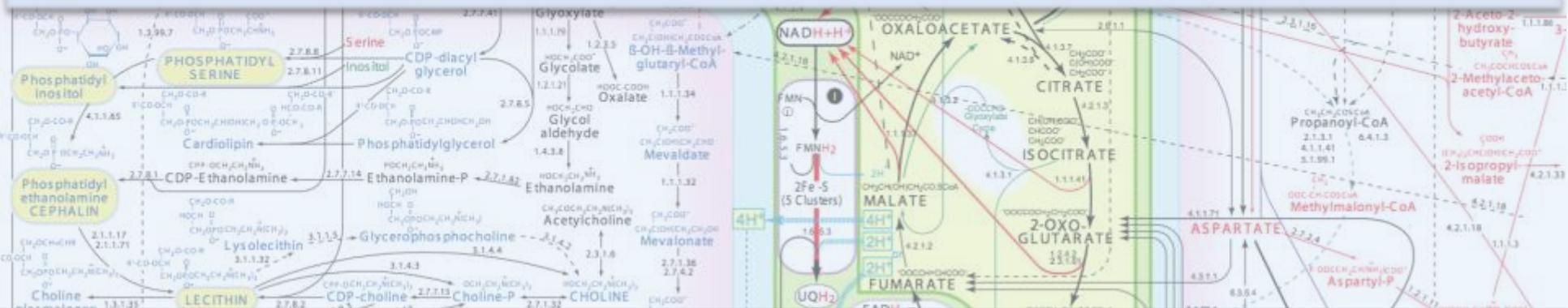
# «Молекулярные механизмы гормональной регуляции»

Курс лекций кафедры фундаментальной медицины и биологии ВолгГМУ  
для студентов медико-биологического факультета



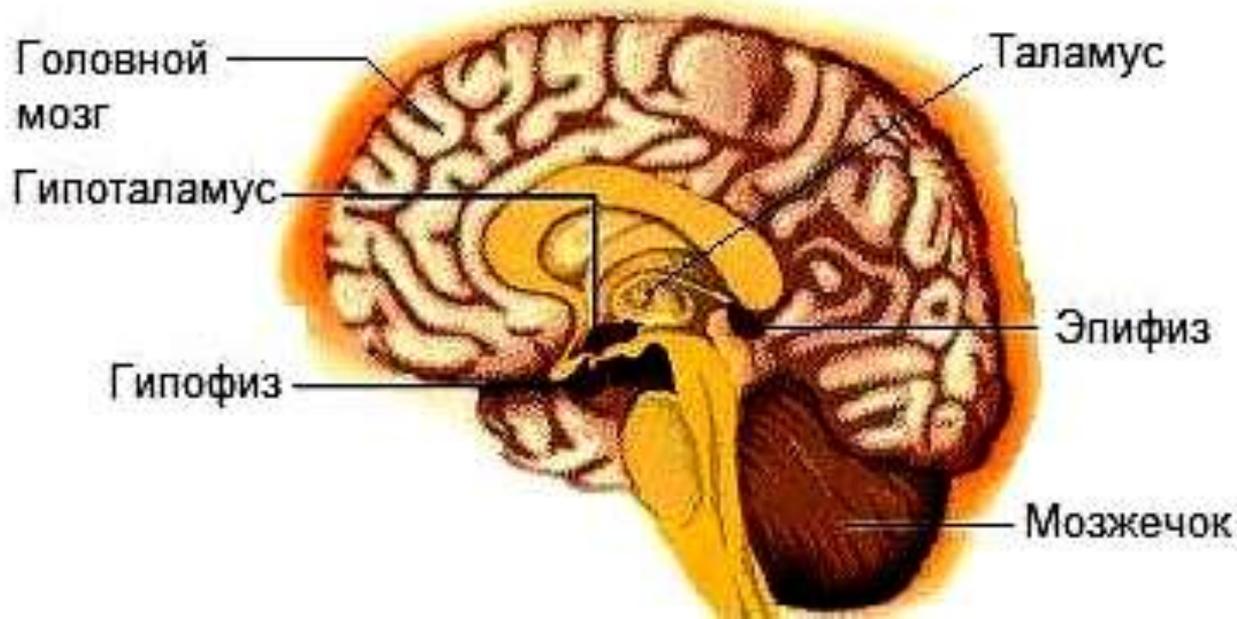
Тема лекции:

«Тропные гормоны: особенности синтеза и действия АДГ, окситоцина и гормонов промежуточной доли гипофиза».

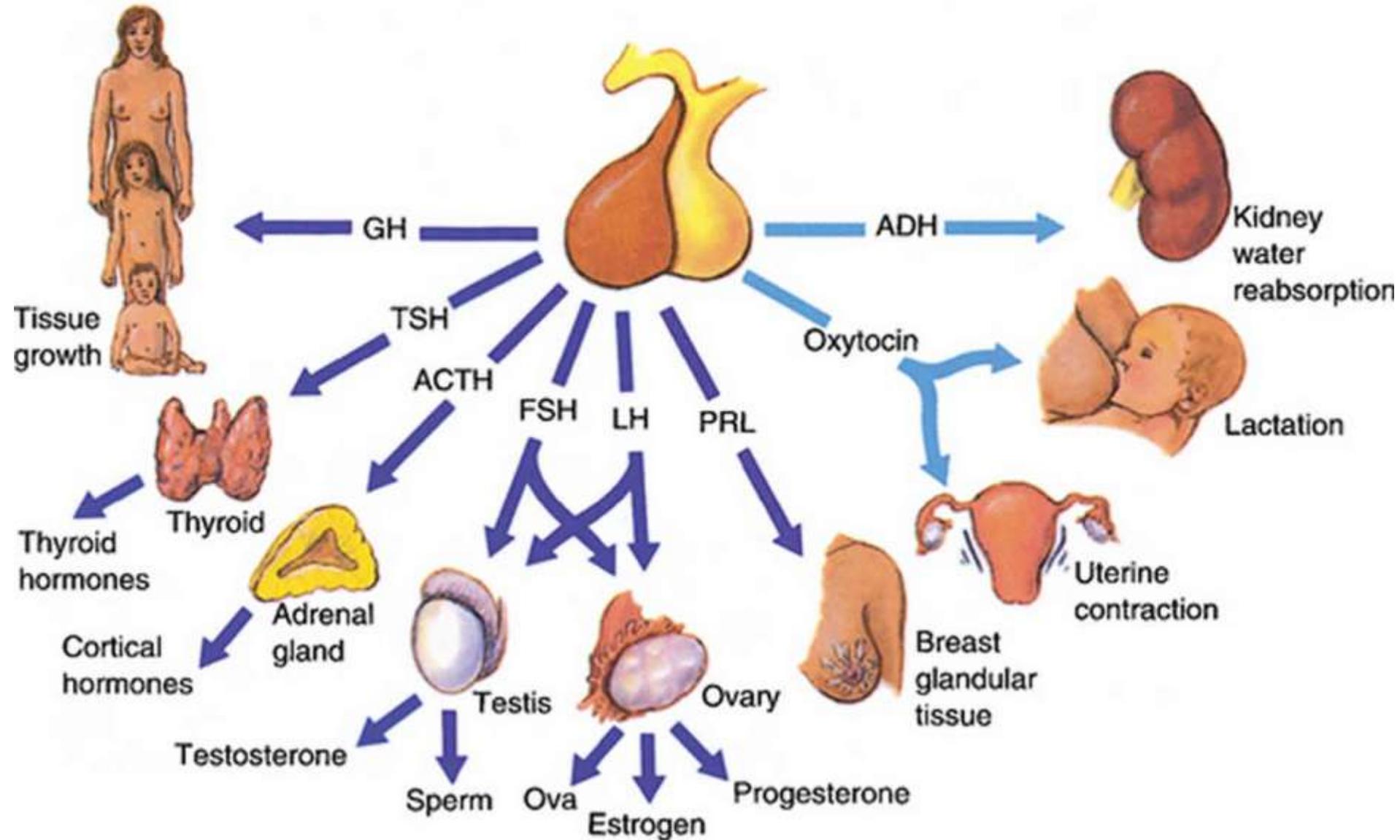


# Тропные гормоны

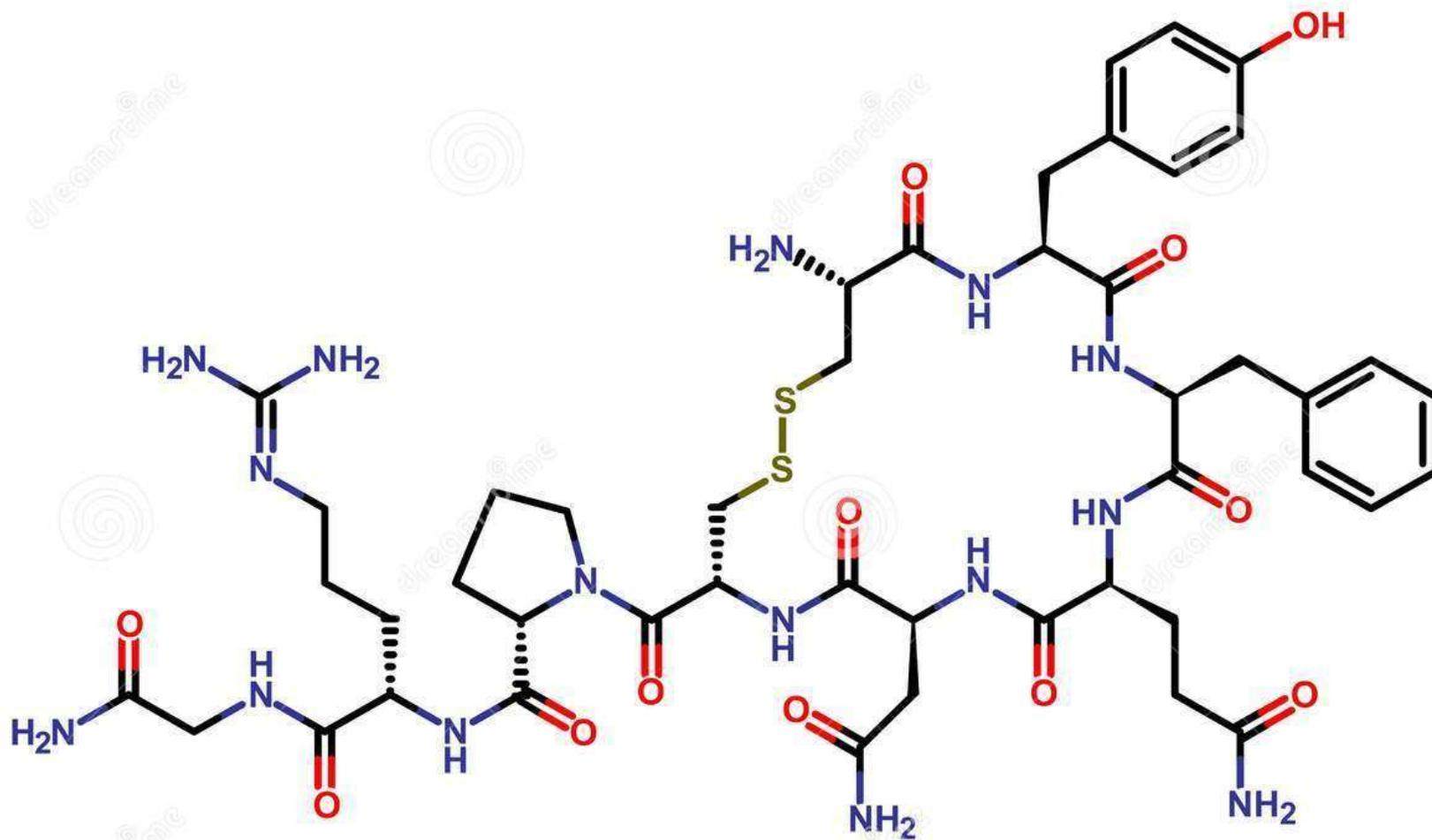
Тропные гормоны (тропины) — подкласс гормонов передней доли гипофиза, реализующих своё физиологическое действие путём стимуляции синтеза и секреции гормонов периферических эндокринных желёз либо путём специфического «тропного» (от греч. tropos — поворот, направленность) воздействия на определённые органы и ткани. Тропным гормоном регулируется активность эндокринных клеток пучковой зоны коры надпочечников, фолликуллов щитовидной железы, клубочковой зоны коры надпочечников, и НЕ регулируется активность околощитовидной железы.



# Гипофиз. Функции.



# Антидиуретический гормон (АДГ)



# АДГ. Рецепторы

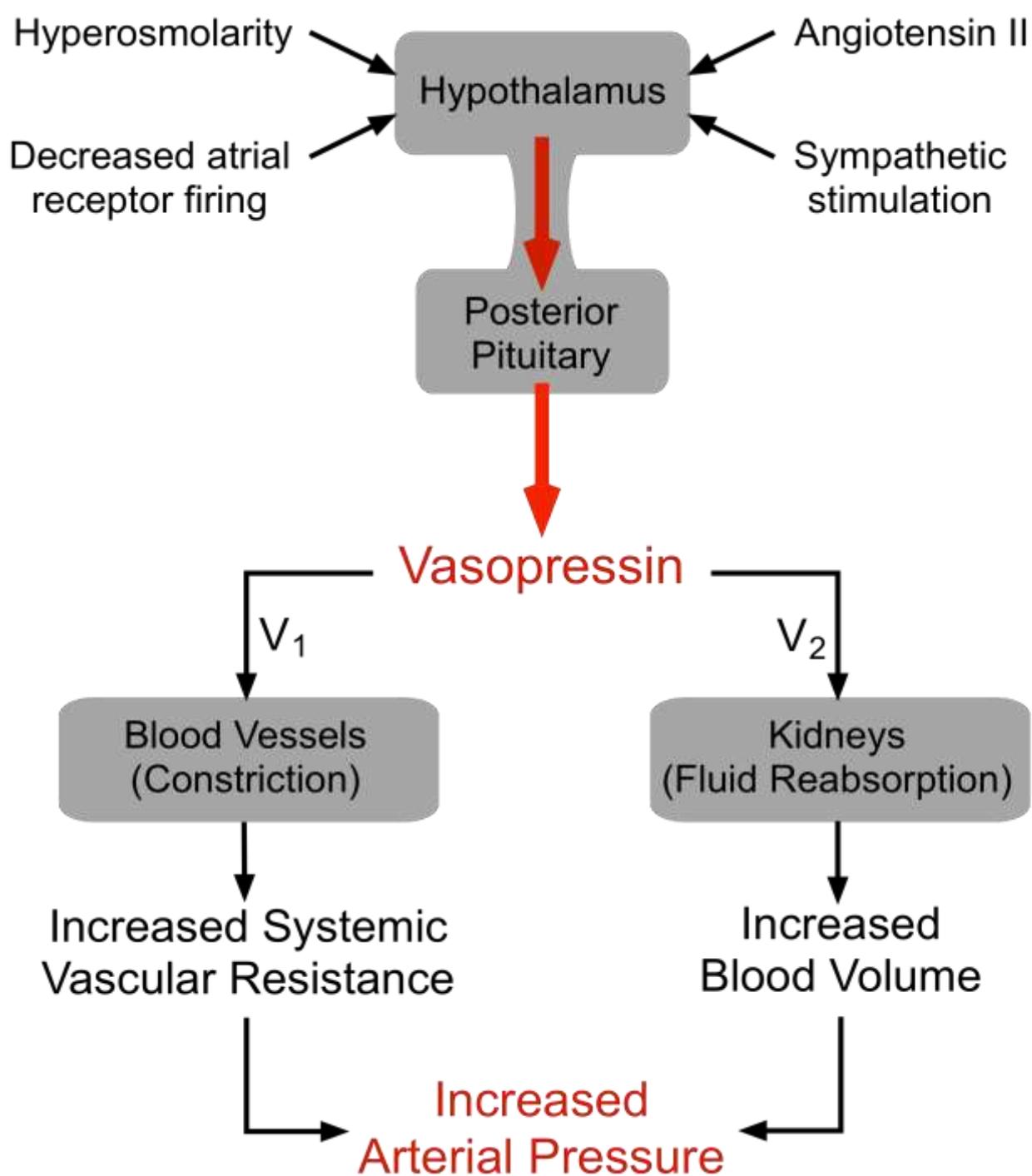
Органы и ткани	Тип рецепторов к вазопрессину	Физиологический эффект
Гепатоциты	V1A	Гликолиз
Бета-клетки поджелудочной железы	V1B	Секреция инсулина
Альфа-клетки поджелудочной железы	V1B	Секреция глюкагона
Гипофиз	V1B	Секреция АКТГ, повышение уровня глюкокортикоидов
Кора надпочечников	V1A	Секреция глюкокортикоидов

# АДГ. Рецепторы

**Все эффекты вазопрессин оказывает через рецепторы V1 и V2.**

- Вазопрессиновые рецепторы являются классическими мембранными рецепторами, связанными с гетеротримерными G-белками.
- V1A- и V1B-рецепторы связаны с Gq-белками и стимулируют фосфолипазно-кальциевый механизм передачи гормонального сигнала.
- V1A(V1R)-рецепторы локализованы в гладких мышцах сосудов и в печени, а также в центральной нервной системе.
- V1B(V3)-рецепторы экспрессируются в передней доле гипофиза (аденогипофизе) и головном мозге, где вазопрессин выступает нейромедиатором.
- V2-рецепторы связаны с Gs-белками и стимулируют аденилатциклазный механизм передачи гормонального сигнала, локализованы преимущественно в почках и служат мишенью для многих лекарственных средств, направленных на борьбу с несахарным диабетом.

# Антидиуретический гормон (АДГ)



# Антидиуретический гормон (АДГ)



# АДГ. Регуляция.



## Почки

Увеличивает реабсорбцию воды в эпителиоцитах дистальных канальцев и собирательных трубочек, благодаря "выставлению" на мембрану транспортных белков для воды – аквапоринов:

- ✓ через аденилатциклазный механизм вызывает **фосфорилирование** молекул **аквапоринов** (только тип 2, AQP2), их взаимодействие с белками микротубул и путем экзоцитоза встраивание аквапоринов в апикальную мембрану
- ✓ по тому же механизму стимулирует **синтез аквапоринов *de novo***.

## Сосудистая система

Поддерживает стабильное давление крови, стимулируя тонус сосудов:

- ✓ повышает **тонус гладких мышц** сосудов кожи, скелетных мышц и миокарда (в меньшей степени),
- ✓ повышает **чувствительность механорецепторов** в каротидных синусах к изменениям артериального давления

# АДГ. Мишени и эффекты

## Головной мозг

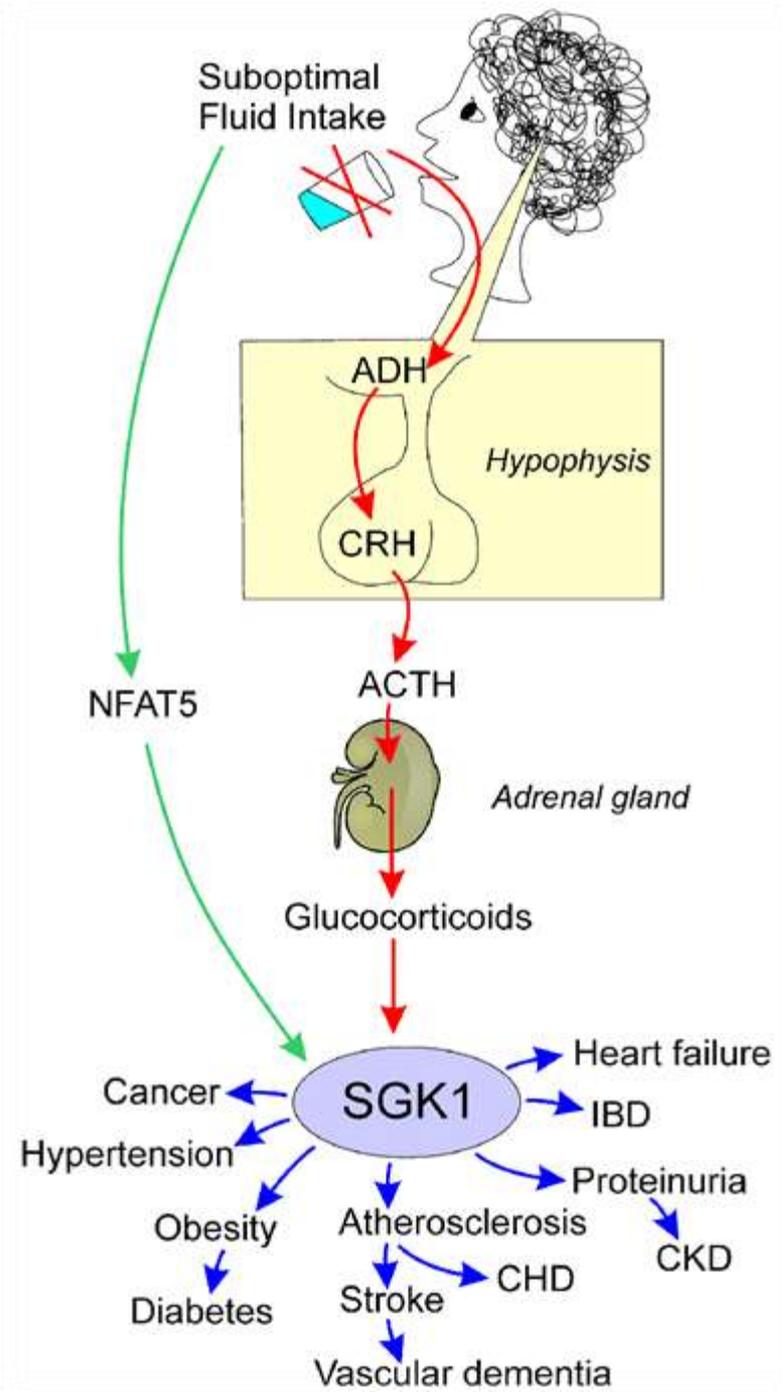
- ✓ участвует в механизмах **памяти** и поведенческих аспектах стресса,
- ✓ через  $V_3$ -рецепторы стимулирует в кортикотрофах секрецию **АКТГ** и **пролактина**,
- ✓ повышает **болевой порог** чувствительности,
- ✓ повышение концентрации вазопрессина и дисбаланс вазопрессин/окситоцин отмечается при депрессии, тревоге, шизофрении, аутизме, расстройствах личности.

## Костная ткань

Поддерживает обновление структур и минерализацию кости, усиливая активность как остеобластов, так и остеокластов.

## Сосудистая система: повышает вязкость крови

- ✓ в эндотелии вызывает образование **фактора Виллебранда**, **антигемофильного глобулина А** (фактора свертывания VIII) и **тканевого активатора плазминогена (t-PA)**
- ✓ в печени также повышает синтез **VIII фактора** свертывания
- ✓ усиливает агрегацию и дегрануляцию **тромбоцитов**



## Review

# Two Liters a Day Keep the Doctor Away? Considerations on the Pathophysiology of Suboptimal Fluid Intake in the Common Population

Florian Lang<sup>a</sup> Isabelle Guelinckx<sup>b</sup> Guillaume Lemetais<sup>b</sup> Olle Melander<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Department of Physiology I, University of Tuebingen, Tuebingen, Germany; <sup>b</sup>Danone Research, Palaiseau, France; <sup>c</sup>Department of Clinical Sciences, Lund University, Malmö, Sweden

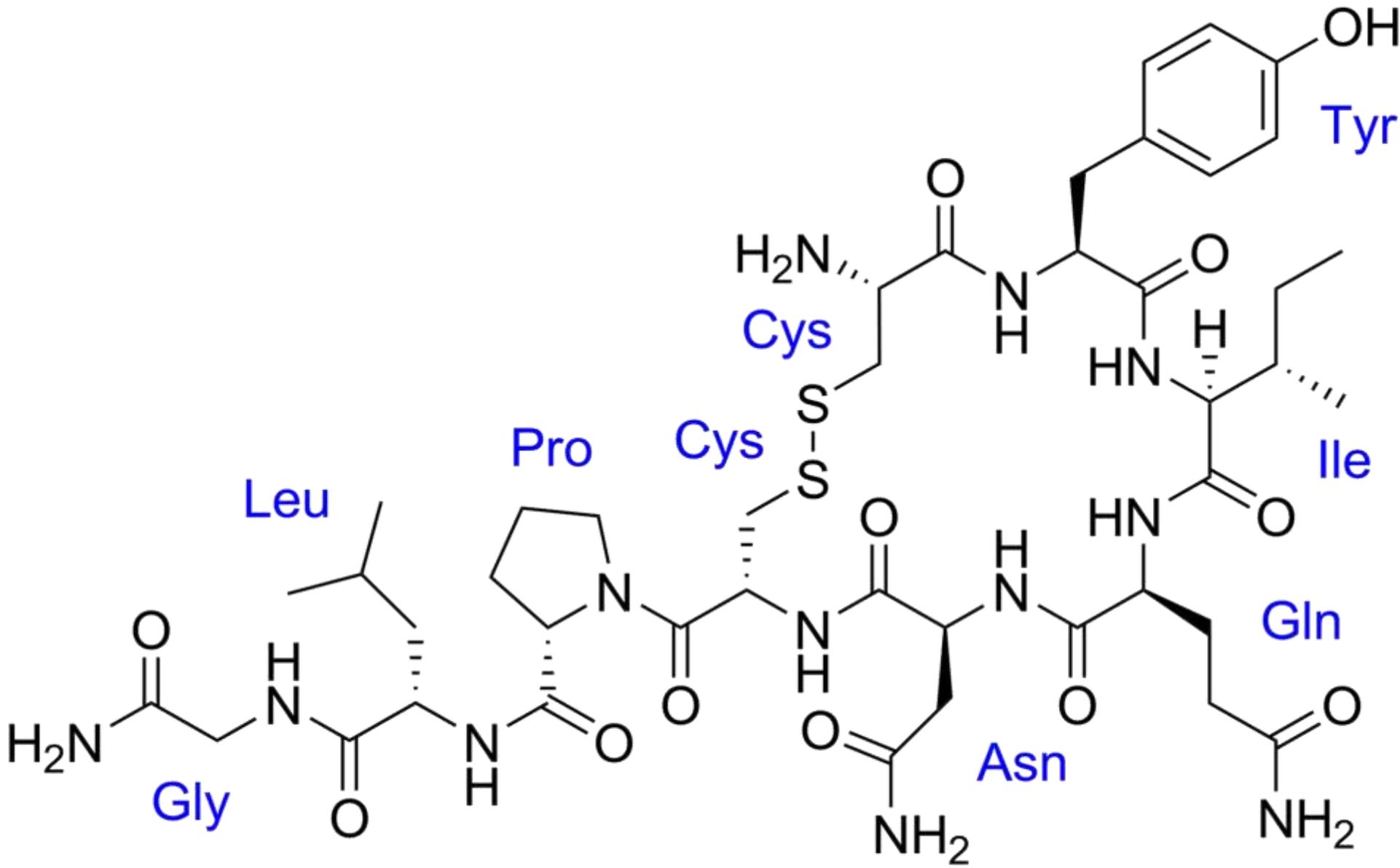
## Key Words

Copeptin • Glucocorticoids • Vasopressin • Metabolic syndrome • Cancer • Chronic kidney disease

## Abstract

Suboptimal fluid intake may require enhanced release of antidiuretic hormone (ADH) or vasopressin for the maintenance of adequate hydration. Enhanced copeptin levels (reflecting enhanced vasopressin levels) in 25% of the common population are associated with enhanced risk of metabolic syndrome with abdominal obesity, type 2 diabetes, hypertension, coronary artery disease, heart failure, vascular dementia, cognitive impairment, microalbuminuria, chronic kidney disease, inflammatory bowel disease, cancer, and premature mortality. Vasopressin stimulates the release of glucocorticoids which in turn up-regulate the serum- and glucocorticoid-inducible kinase 1 (SGK1). Moreover, dehydration upregulates the transcription factor NFAT5, which in turn stimulates SGK1 expression. SGK1 is activated by insulin, growth factors and oxidative stress via phosphatidylinositol-3-kinase, 3-phosphoinositide-dependent kinase PDK1 and mTOR. SGK1 is a powerful stimulator of Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATPase, carriers (e.g. the Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>,2Cl<sup>-</sup> cotransporter NKCC, the NaCl cotransporter NCC, the Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger NHE3, and the Na<sup>+</sup> coupled glucose transporter SGLT1), and ion channels (e.g. the epithelial

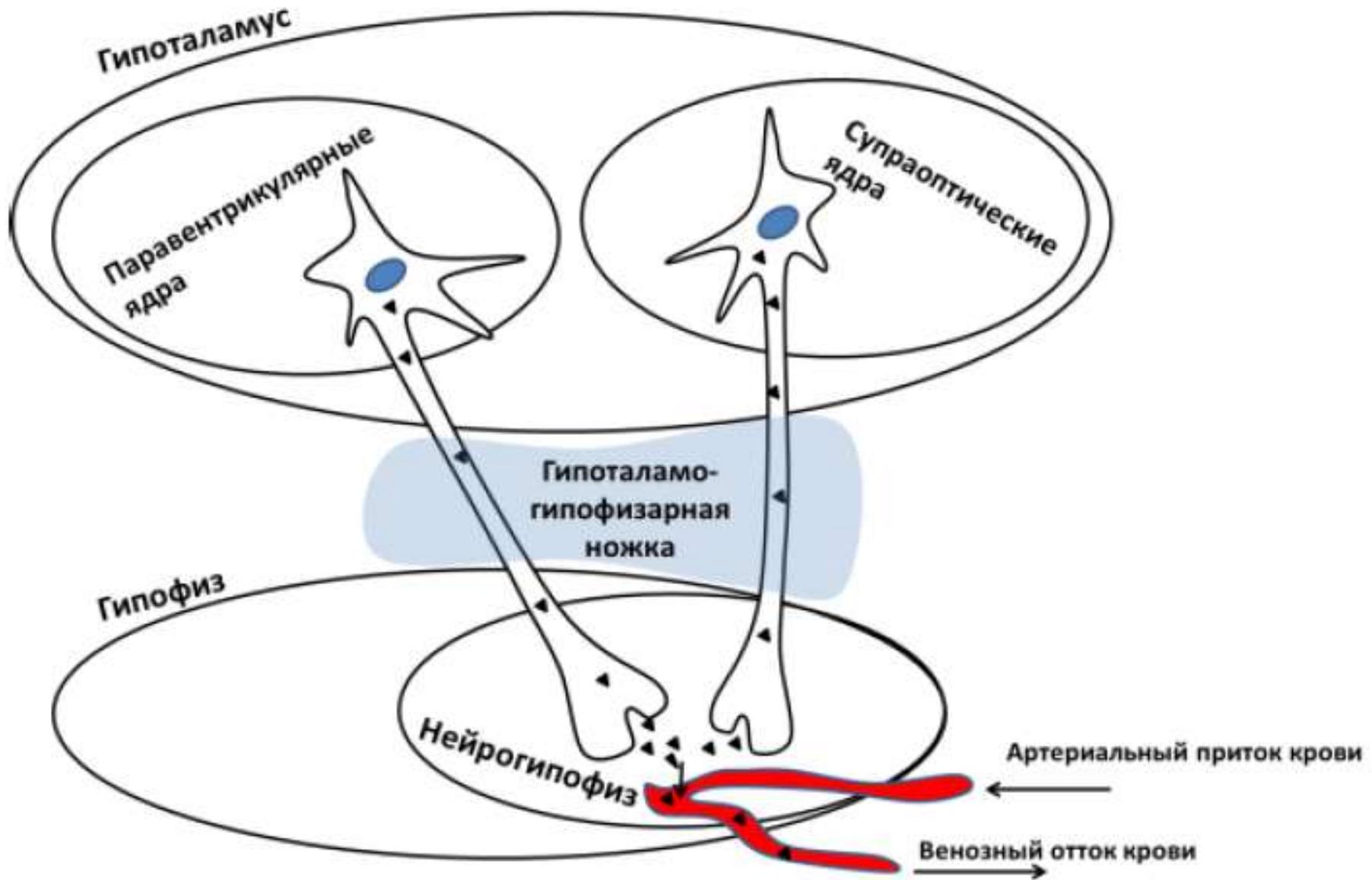
# ОКСИТОЦИН



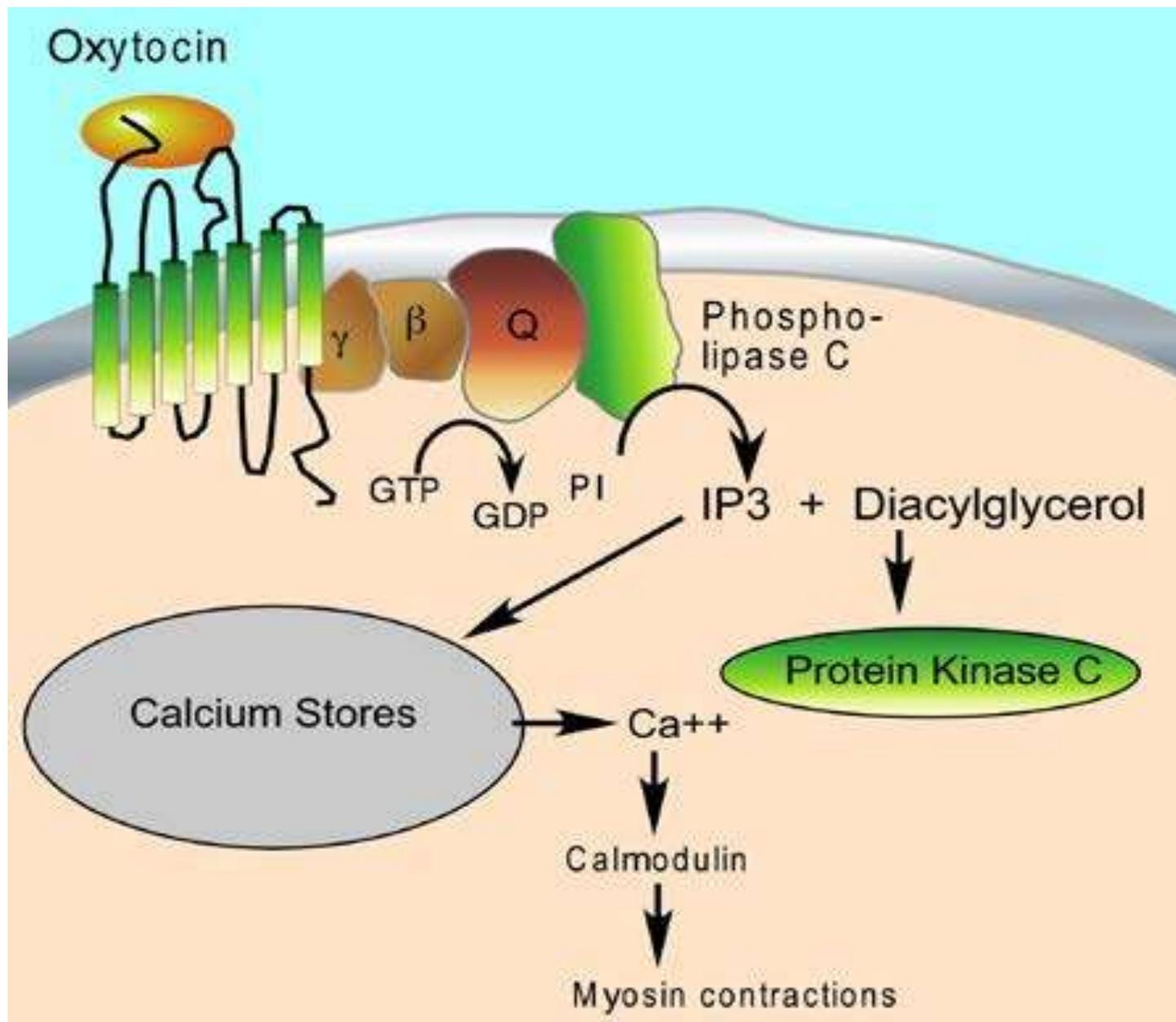
# Окситоцин. Синтез и секреция

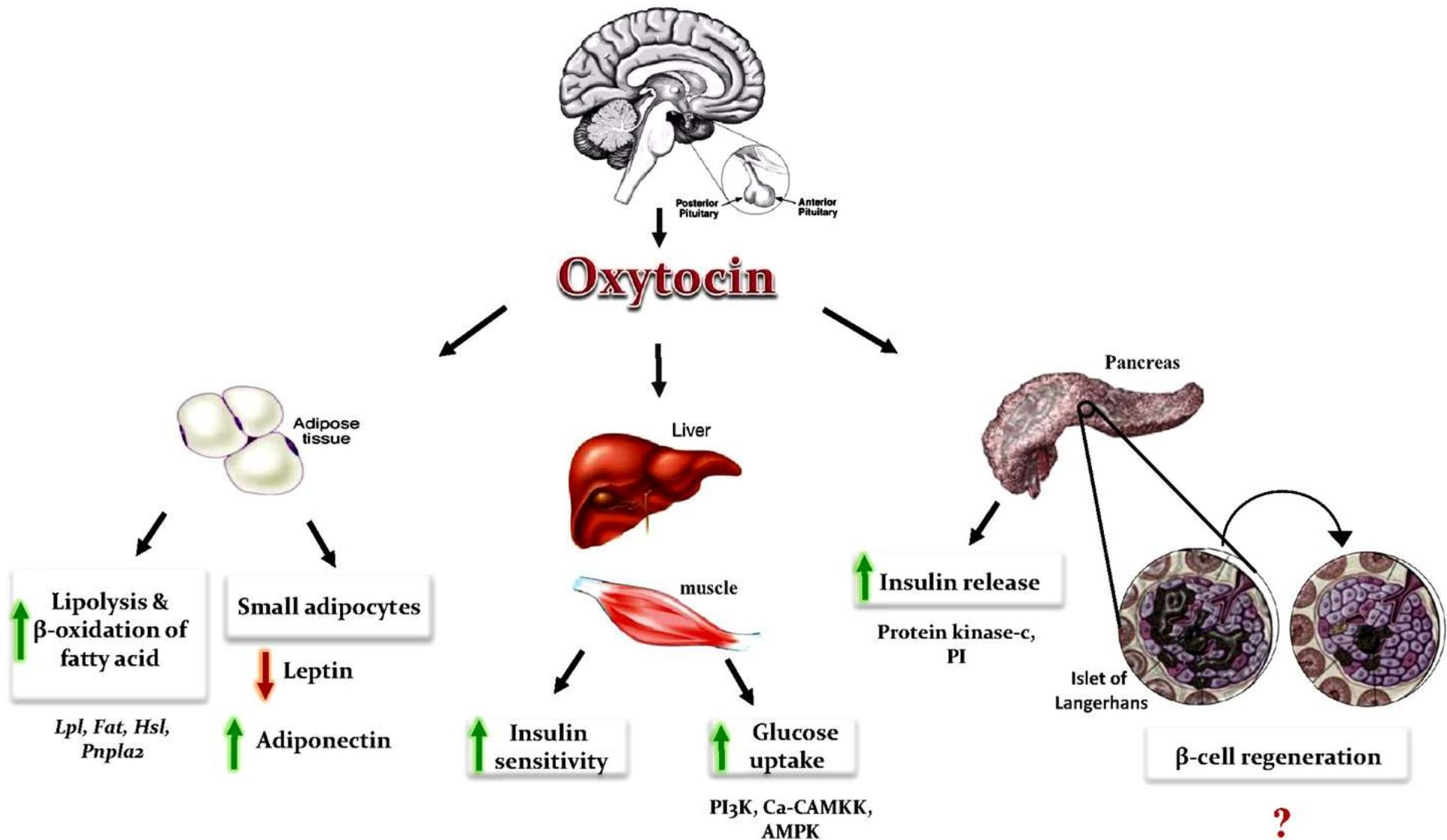
- ОХТ состоит из девяти аминокислот (Cys-Tyr-Ile-Gln-Asn-Cys-Pro-Leu-GlyNH<sub>2</sub>) с серным мостиком между двумя цистеиновыми группами.
- Структура ОХТ очень похожа на другой нонапептид - вазопрессин (AVP), который отличается от ОХТ двумя аминокислотами. Благодаря дупликации генов ген ОХТ расположен на одной и той же хромосоме (хромосома 2 у мышей и 20я - у людей), так же как и ген AVP, но ориентирован в противоположном направлении транскрипции у млекопитающих.
- Оба ОХТ и AVP гена содержат три экзона и два интрона и являются высоко гомологичными. Эти два гена разделены межгенной областью (IGR), которая различается по длине у разных видов (например, 11 kb у крыс и человека и 3,6 kb у мыши).
- IGR обеспечивает регуляторные последовательности ДНК в консервативных частях как для ОХТ, так и для AVP [133, 412]. Препрогормон состоит из сигнального пептида, нанопептида (ОХТ) и нейрофизина.
- ОХТ синтезируется в магноцеллюлярных нейронах паравентрикулярных и супраоптических ядер гипоталамуса, а затем по нейронным проекциям попадает в нейрогипофиз, где накапливается в визикулях аксонов и далее высвобождается в кровотоки

# Окситоцин. Синтез и секреция



# Окситоцин. Механизм действия





# Окситоцин. Эффекты

