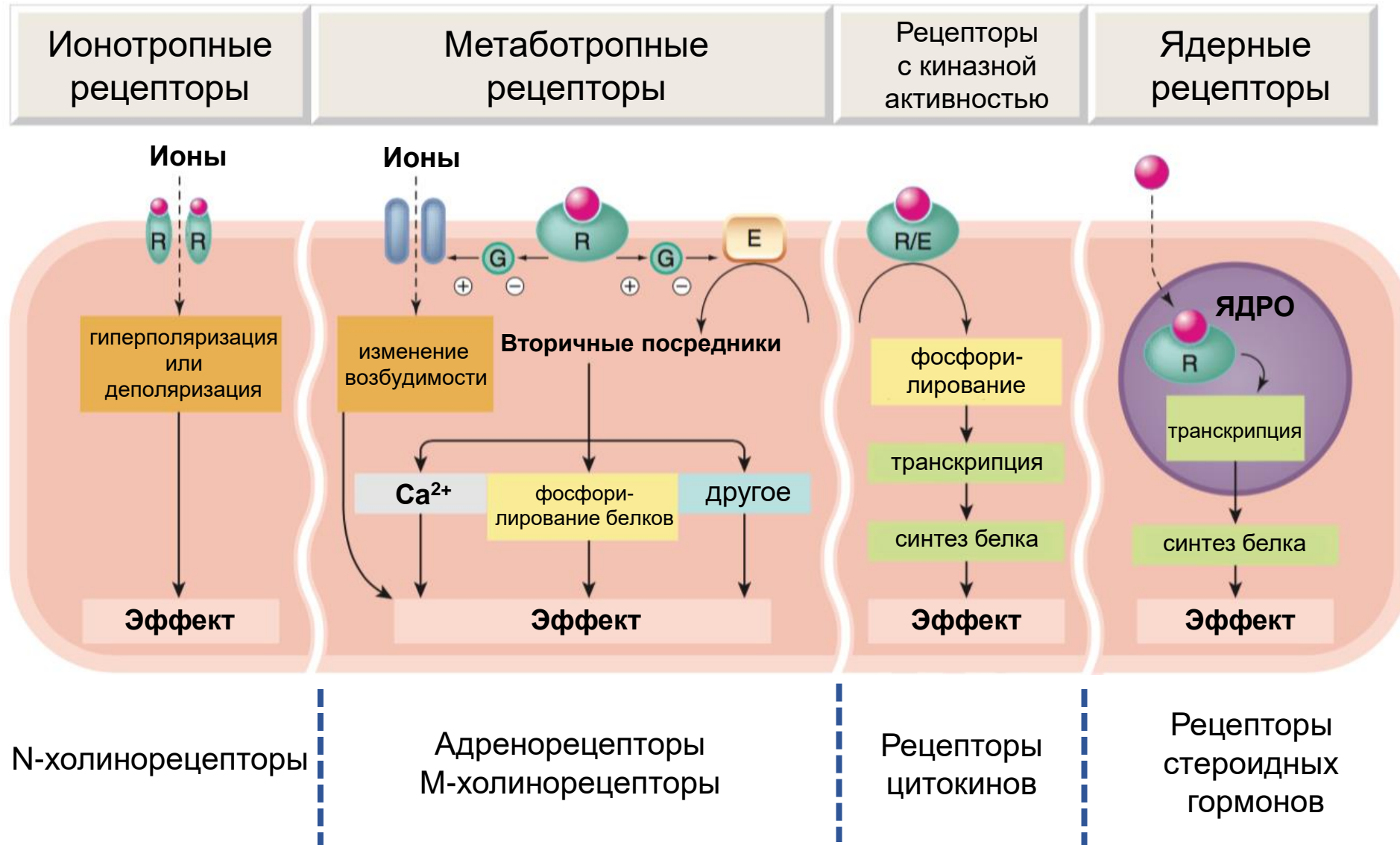


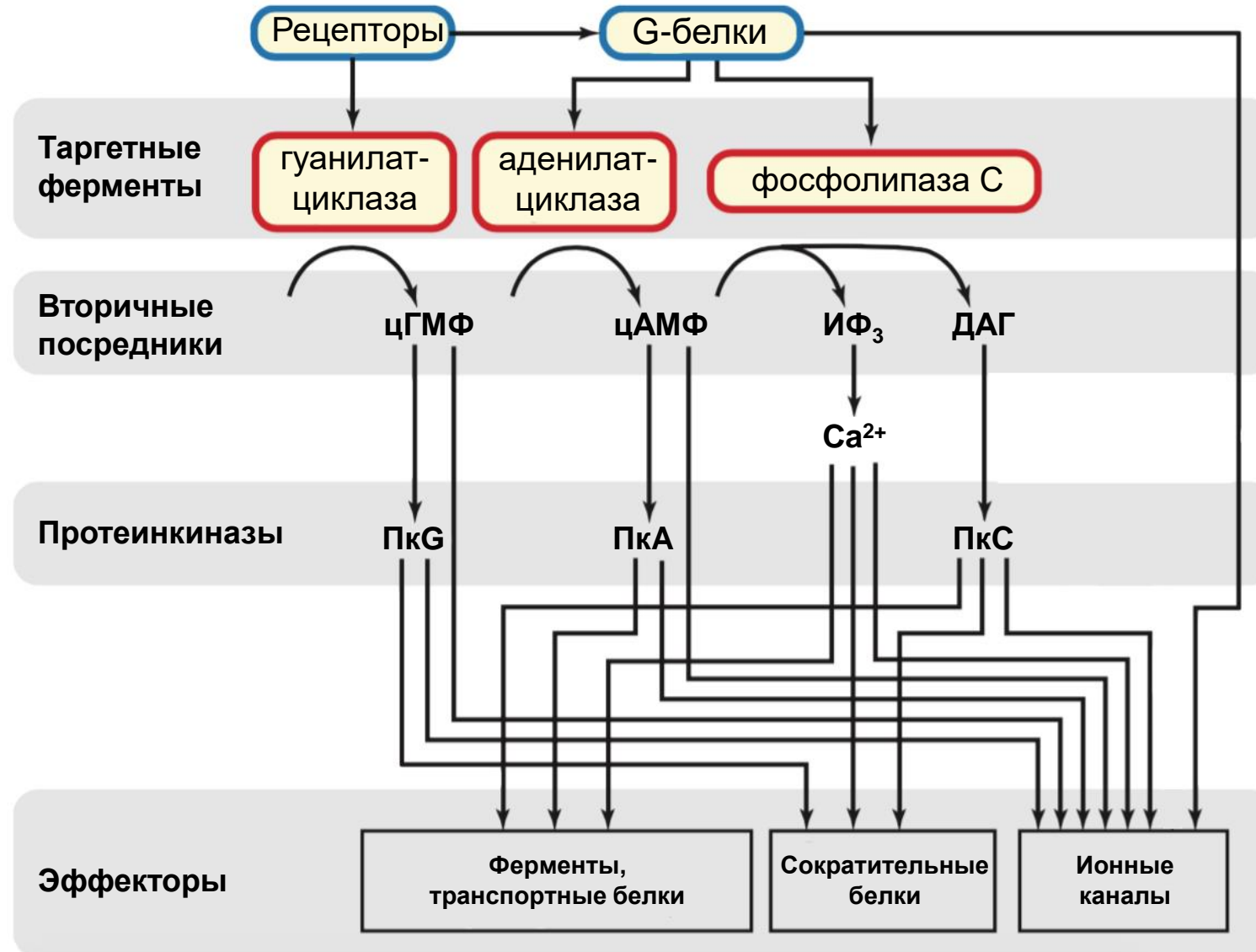
# Молекулярные механизмы гормональной регуляции

Гормоны периферических желез: Регуляция водно-солевого обмена и обмена кальция

# Трансмембранная передача сигнала: ОСНОВНЫЕ ТИПЫ РЕЦЕПТОРОВ



# Трансмембранная передача сигнала: метаботропные рецепторы



# Трансмембранная передача сигнала

## Основные «вторичные мессенджеры»

<b>цАМФ</b>	<b>циклический аденозинмонофосфат</b>
<b>цГМФ</b>	<b>циклический гуанозинмонофосфат</b>
<b>ИФ<sub>3</sub></b>	<b>инозитол-3-фосфат</b>
<b>ДАГ</b>	<b>диацилглицерол</b>
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	<b>кальций</b>

# Трансмембранная передача сигнала: метаботропные рецепторы

Адренорецепторы связаны с различными типами G-белков:

Тип рецепторов	Тип G-белков	Механизм трансдукции сигнала в клетку
$\alpha_1$ -рецепторы	$G_q$	Активация инозитолфосфатной системы
$\alpha_2$ -рецепторы	$G_i$	Подавление аденилатциклазной системы
$\beta$ -адренорецепторы	$G_s$	Активация аденилатциклазной системы

# Трансмембранная передача сигнала: метаботропные рецепторы

Адреналин и другие катехоламины вызывают биологические эффекты, связываясь с различными типами рецепторов:

Тип рецепторов	Биологический эффект
$\alpha_1$ -рецепторы	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Сокращение</b> гладкой мускулатуры сосудов и предстательной железы;</li></ul>
$\alpha_2$ -рецепторы	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Сокращение</b> некоторых гладкомышечных волокон;</li><li>• Ингибирование липолиза.</li></ul>

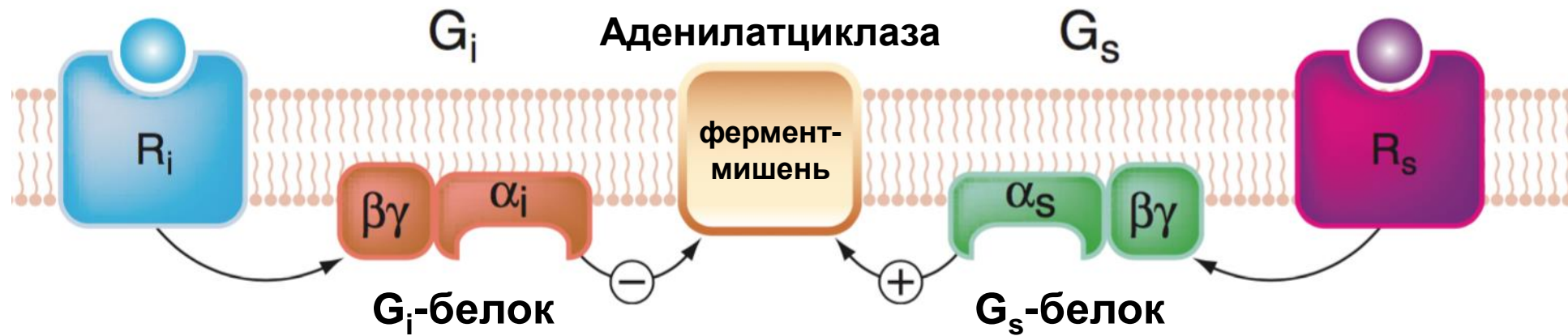
# Трансмембранная передача сигнала: метаботропные рецепторы

Адреналин и другие катехоламины вызывают биологические эффекты, связываясь с различными типами рецепторов:

Тип рецепторов	Биологический эффект
$\beta_1$ -адренорецепторы	<ul style="list-style-type: none"><li>Усиление силы и частоты сердечных сокращений (положительный ино- и хронотропный эффекты);</li></ul>
$\beta_2$ -адренорецепторы	<ul style="list-style-type: none"><li><b>Расслабление</b> гладкой мускулатуры дыхательной системы, матки, кровеносных сосудов;</li><li>Усиление распада гликогена в печени;</li></ul>
$\beta_3$ -адренорецепторы	<ul style="list-style-type: none"><li>Стимуляция липолиза в жировой ткани.</li></ul>

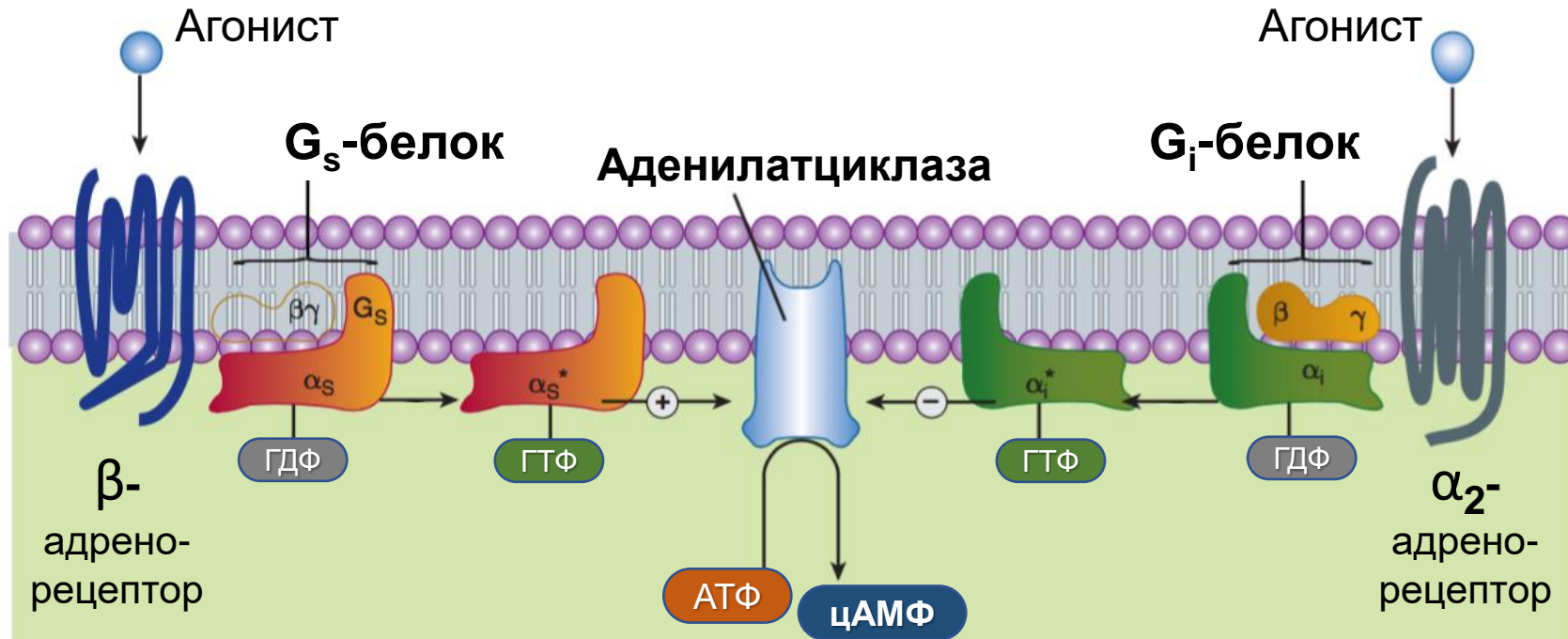
# Системы внутриклеточной трансдукции сигнала: аденилатциклазная

Рецепторы, ассоциированные с G-белками  
(метаботропные рецепторы)



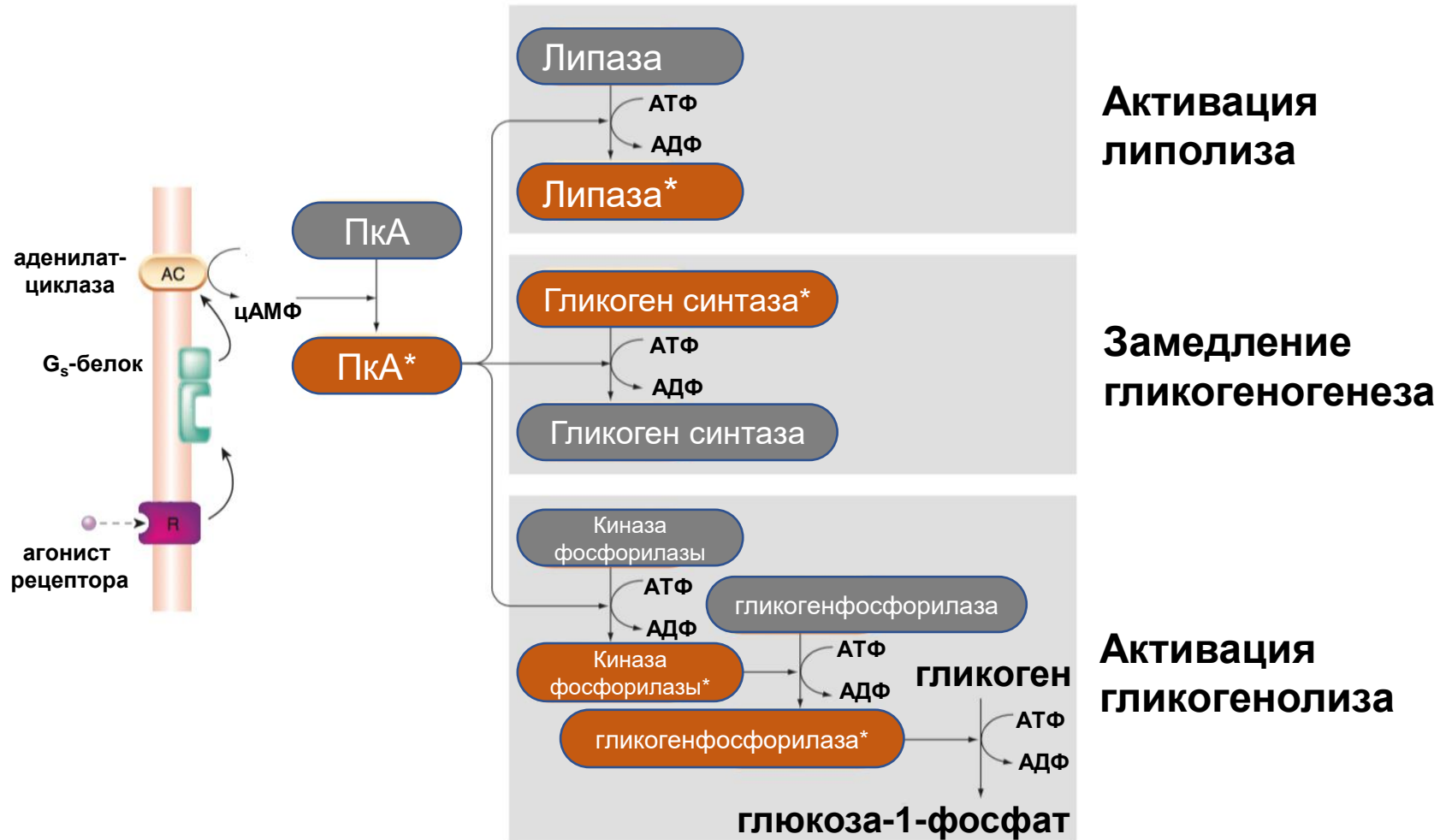


# Системы внутриклеточной трансдукции сигнала: аденилатциклазная



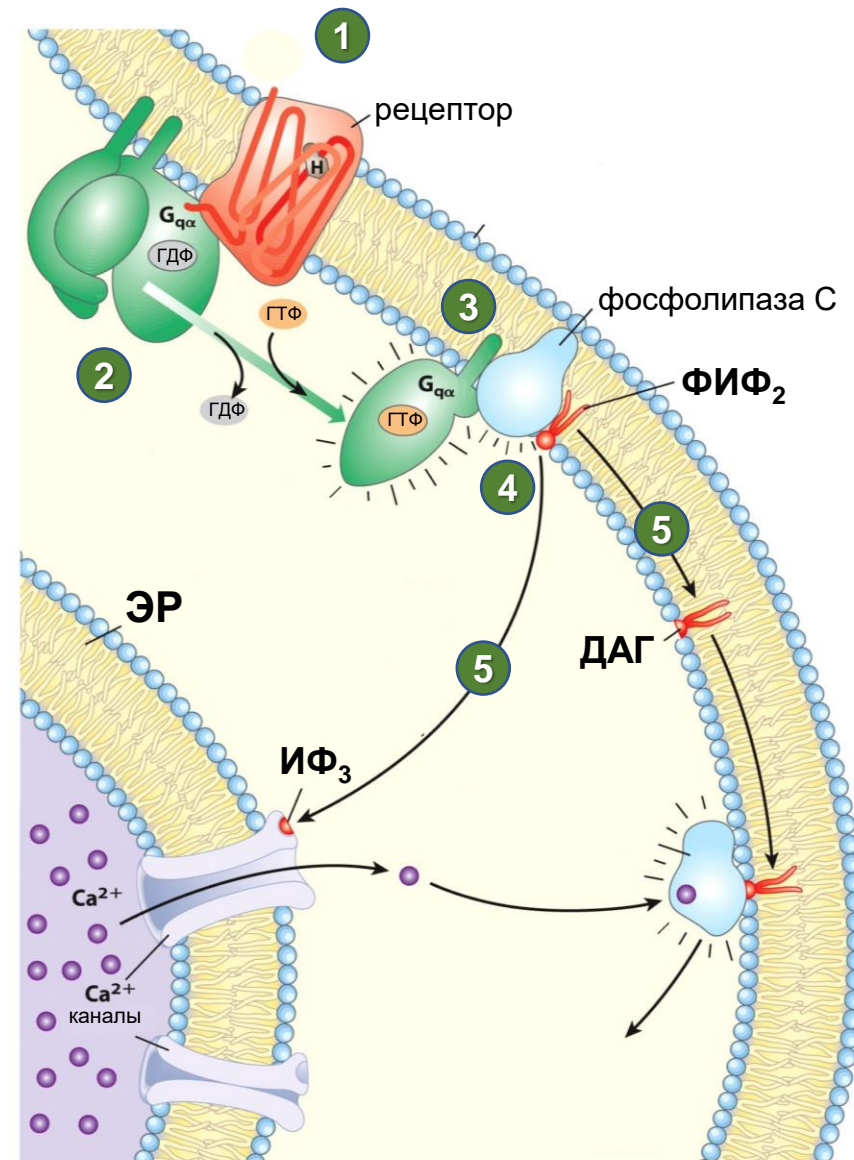
# Системы внутриклеточной трансдукции сигнала: аденилатциклазная

## Роль цАМФ в регуляции метаболизма



# Системы внутриклеточной трансдукции сигнала: инозитолфосфатная

- 1) молекула гормона (сигнальная молекула) связывается с рецептором, изменяется его конформация и увеличивается его сродство к  $G_q$ -белку;
- 2) уменьшается сродство субъединицы  $G$ -белка к ГДФ и происходит замена ГДФ на на ГТФ;
- 3) субъединица  $G_q$  белка активируют **фосфолипазу C**;
- 4) под действием фосфолипазы C происходит гидролиз фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфата (**ФИФ<sub>2</sub>**);
- 5) в ходе гидролиза ФИФ<sub>2</sub> образуется инозитол-1,4,5-трифосфат (**ИФ<sub>3</sub>**) и диацилглицерол (**ДАГ**).



# Системы внутриклеточной трансдукции сигнала: инозитолфосфатная

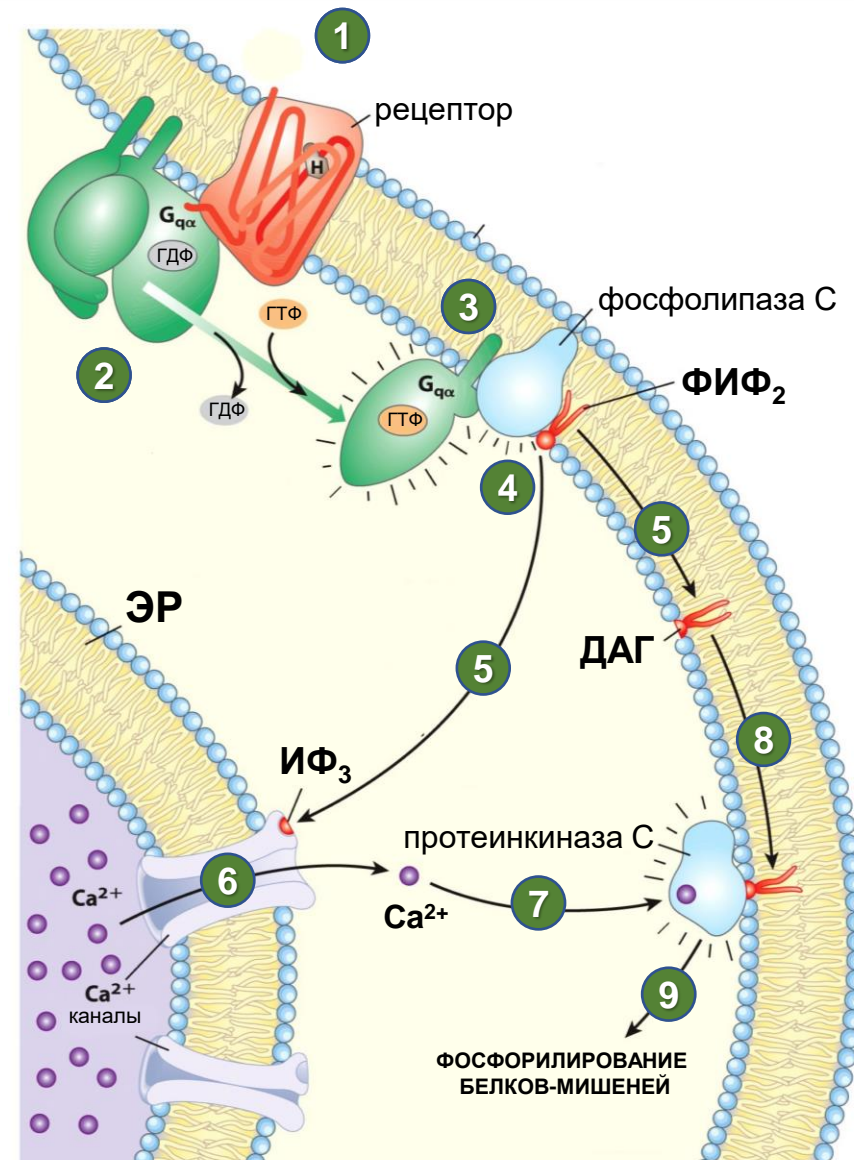
6) ИФ<sub>3</sub> выходит в цитозоль и связывается Ca<sup>2+</sup>-канала мембраны эндоплазматического ретикулума (ЭР), что вызывает их открытие и поступление кальция в цитозоль;

7) кальций, поступающий в цитозоль, может связываться с двумя основными мишенями:

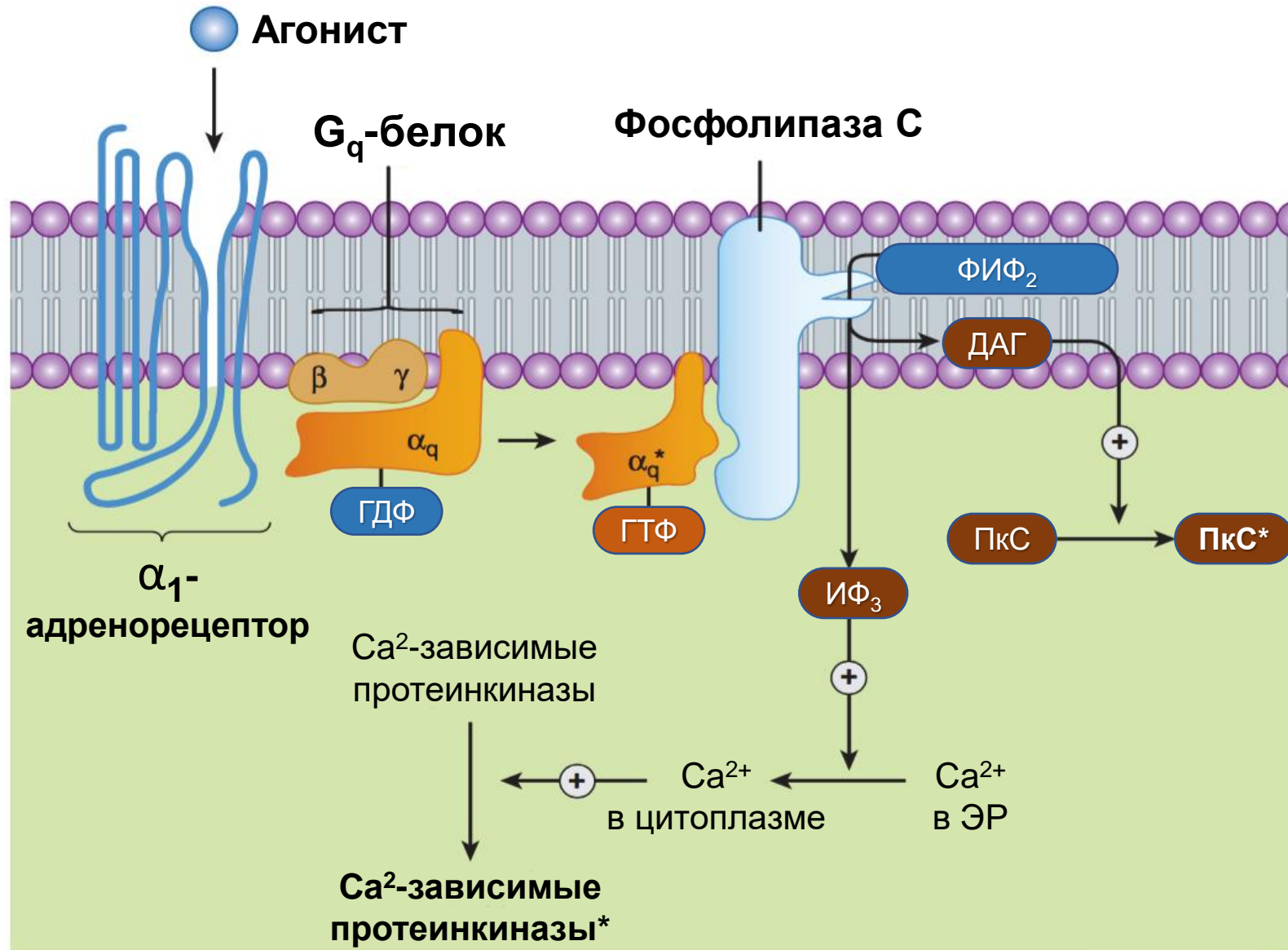
- ферментом протеинкиназой С
- белком кальмодулином

8) диацилглицерол, оставшийся в мембране, увеличивает сродство протеинкиназы С к кальцию;

9) активированная протеинкиназа С фосфорилирует ферменты мишени, что вызывает биологический эффект.

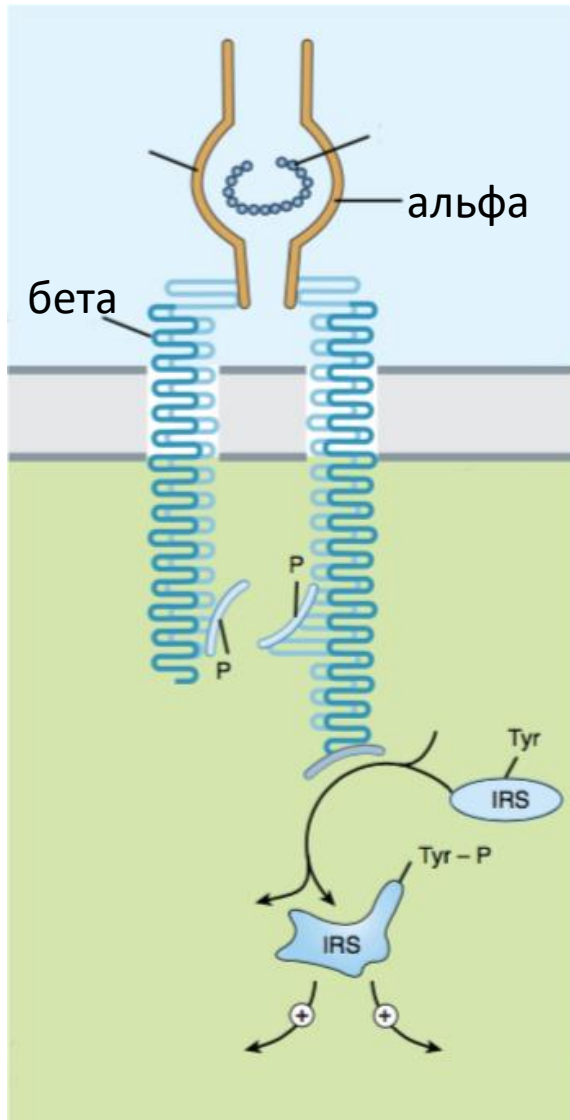


# Системы внутриклеточной трансдукции сигнала: инозитолфосфатная





# Трансмембранная передача сигнала: рецепторы, ассоциированные с киназами

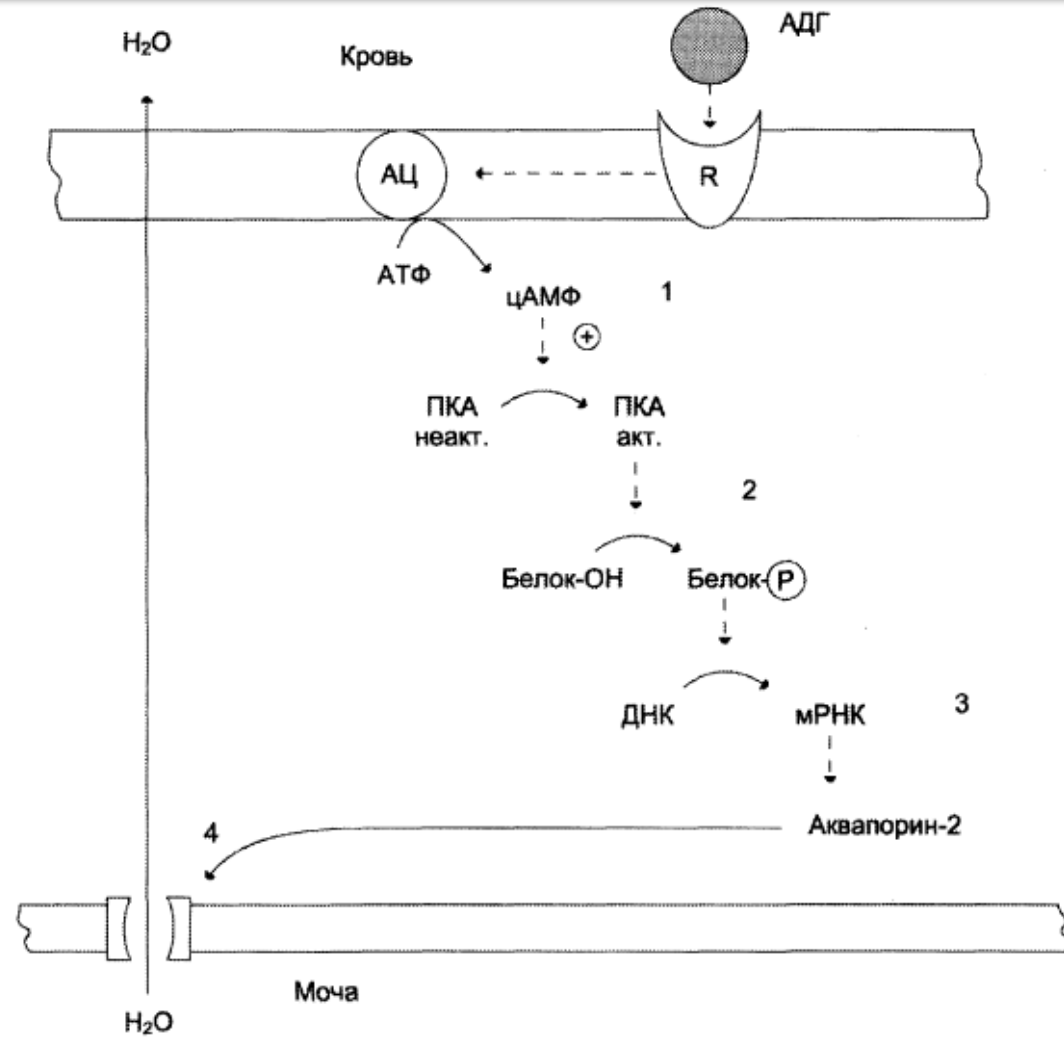


**Рецептор инсулина** – пример тирозиновой протеинкиназы, т.е. фермента, фосфорилирующего белки по остаткам тирозина.

Присоединение инсулина к центру связывания на  $\alpha$ -субъединицах активирует фермент, причём субстратом служит сама тирозиновая протеинкиназа ( $\beta$ -субъединица) - происходит трансфосфорилирование  $\beta$ -субъединиц по нескольким тирозиновым остаткам.

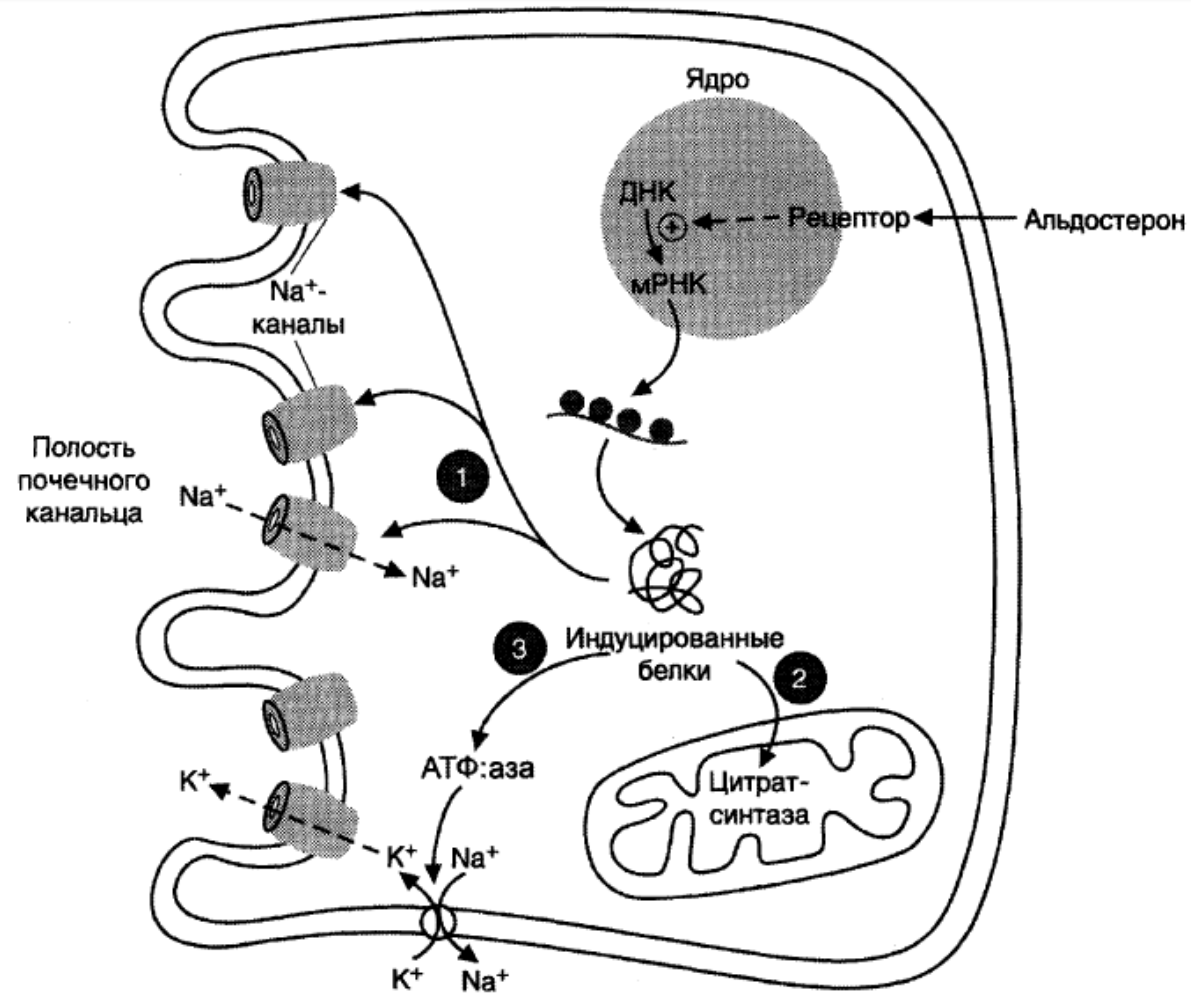
Другой субстрат тирозинкиназы - **IRS-1** (субстрат инсулинового рецептора-1).

# Водно-солевой обмен: Антидиуретический гормон



**Рис. 11-32. Биологическое действие АДГ в клетках почечных канальцев.** 1 — АДГ связывается с мембранным рецептором  $V_2$ , вызывая активацию аденилатциклазы (АЦ) и образование цАМФ; 2 — цАМФ активирует протеинкиназу, фосфорилирующую белки; 3 — фосфорилированные белки индуцируют транскрипцию гена белка аквапорина; 4 — аквапорин встраивается в мембрану клетки почечного канальца.

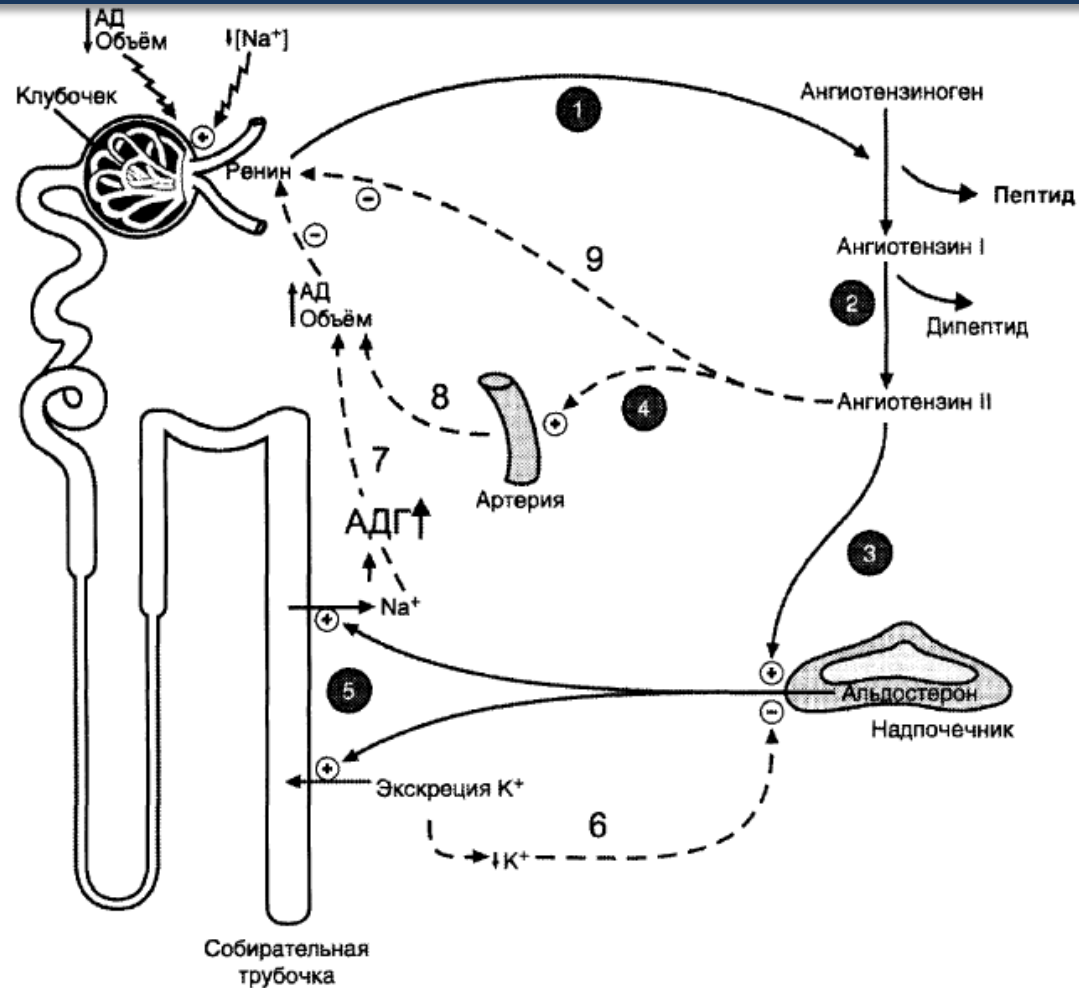
# Водно-солевой обмен: Альдостерон



**Рис. 11-33. Механизм действия альдостерона.** Альдостерон, взаимодействуя с внутриклеточными рецепторами и стимулируя синтез белков: 1 — увеличивает реабсорбцию Na<sup>+</sup> из мочи; 2 — индуцирует синтез ферментов ЦТК, активность которых обеспечивает продукцию АТФ; 3 — активирует Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-АТФ-азу, которая поддерживает низкую внутриклеточную концентрацию ионов натрия и высокую концентрацию ионов калия.

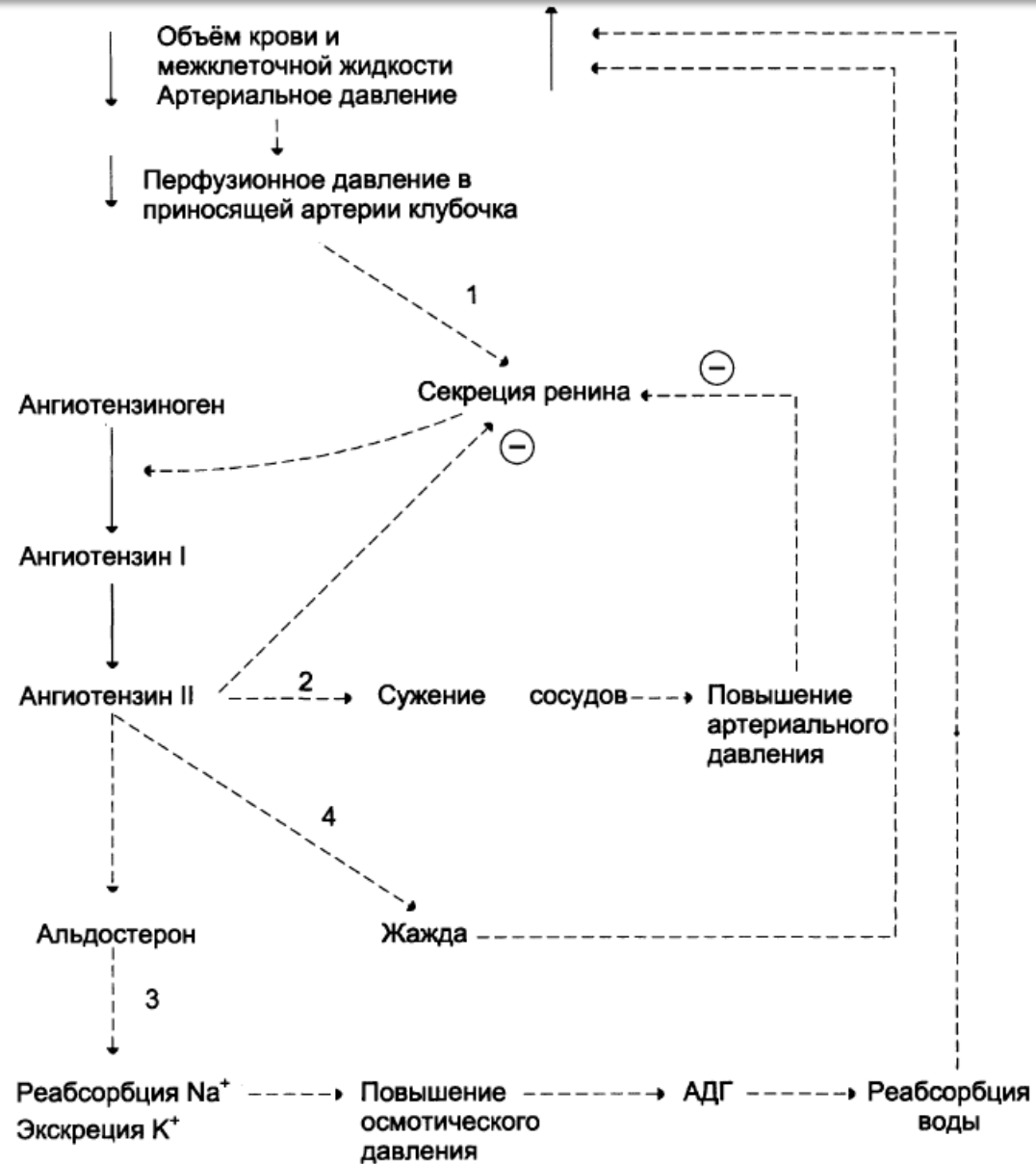


# Водно-солевой обмен: Система ренин-ангиотензин-альдостерон

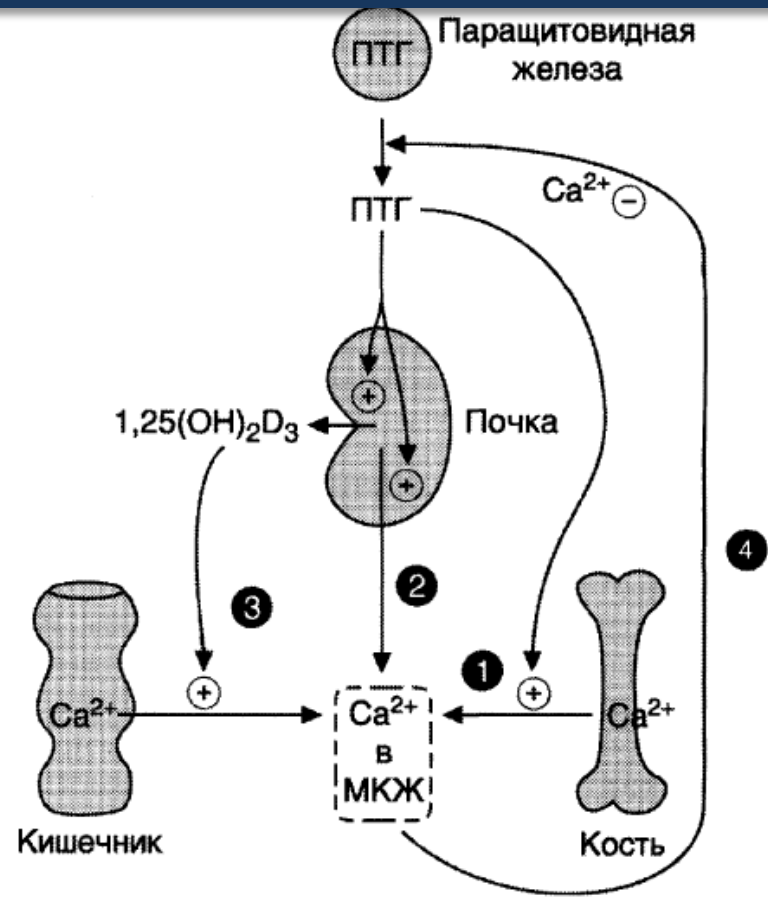


**Рис. 11-34. Система ренин-ангиотензин-альдостерон.** Ренин, протеолитический фермент, катализирует превращение ангиотензиногена (гликопротеина) в ангиотензин I (декапептид). 1 — ренин, протеолитический фермент, катализирует превращение ангиотензиногена (гликопротеина) в ангиотензин I; 2 — ангиотензин I превращается в ангиотензин II под действием АПФ, отщепляющего два аминокислотных остатка от декапептида; 3 — ангиотензин II стимулирует синтез и секрецию альдостерона; 4 — ангиотензин II вызывает сужение сосудов периферических артерий; 5 — альдостерон стимулирует реабсорбцию Na<sup>+</sup> и экскрецию K<sup>+</sup>; 6, 7, 8, 9 — торможение секреции ренина и альдостерона по механизму отрицательной обратной связи. Пунктирные линии — регуляция по принципу обратной связи.

# Водно-солевой обмен: Обезвоживание

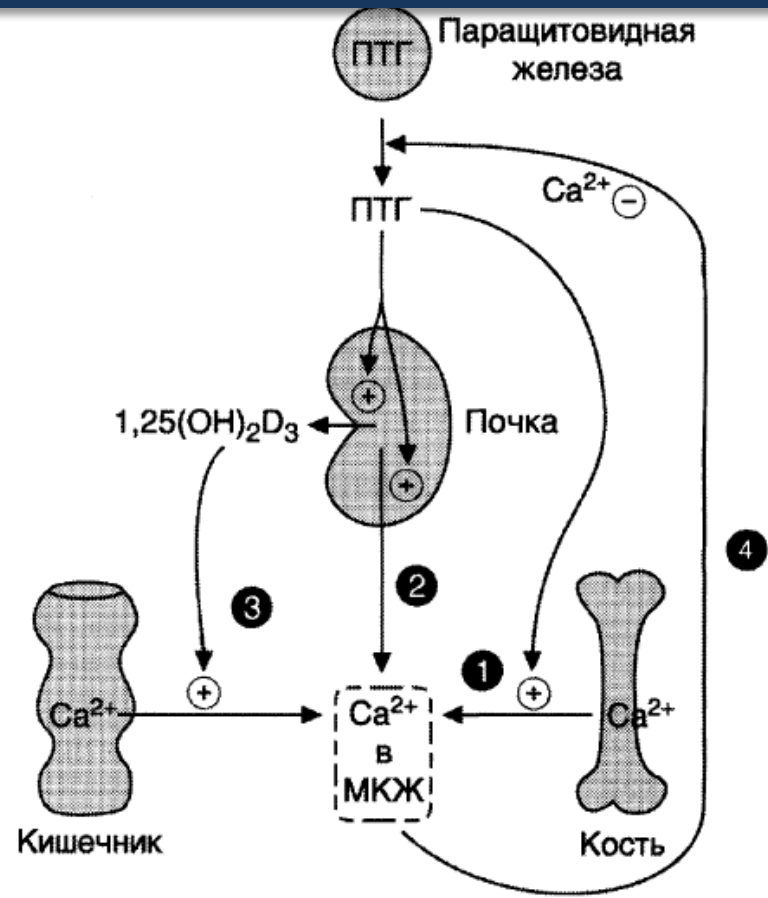


# Обмен кальция и фосфатов: Паратгормон



**Рис. 11-37. Биологическое действие паратгормона.** 1 — стимулирует мобилизацию кальция из кости; 2 — стимулирует реабсорбцию ионов кальция в дистальных канальцах почек; 3 — активирует образование кальцитриола,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  в почках, что приводит к стимуляции всасывания  $\text{Ca}^{2+}$  в кишечнике; 4 — повышает концентрацию кальция в межклеточной жидкости, тормозит секрецию ПТГ. МКЖ — межклеточная жидкость.

# Обмен кальция и фосфатов: Паратгормон



**Рис. 11-37. Биологическое действие паратгормона.** 1 — стимулирует мобилизацию кальция из кости; 2 — стимулирует реабсорбцию ионов кальция в дистальных канальцах почек; 3 — активирует образование кальцитриола,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  в почках, что приводит к стимуляции всасывания  $\text{Ca}^{2+}$  в кишечнике; 4 — повышает концентрацию кальция в межклеточной жидкости, тормозит секрецию ПТГ. МКЖ — межклеточная жидкость.