План:

I. Введение

II. Основная часть

1.Действие гормонов

2.Механизм действия стероидных (жирорастворимых) гормонов

III. Заключение

Список литературы

**I. Введение**

**ГОРМОНЫ,** органические соединения, вырабатываемые определенными клетками и предназначенные для управления функциями организма, их регуляции и координации. У высших животных есть две регуляторных системы, с помощью которых организм приспосабливается к постоянным внутренним и внешним изменениям. Одна из них – нервная система, быстро передающая сигналы (в виде импульсов) через сеть нервов и нервных клеток; другая – эндокринная, осуществляющая химическую регуляцию с помощью гормонов, которые переносятся кровью и оказывают эффект на отдаленные от места их выделения ткани и органы. Химическая система связи взаимодействует с нервной системой; так, некоторые гормоны функционируют в качестве медиаторов (посредников) между нервной системой и органами, отвечающими на воздействие. Таким образом, различие между нервной и химической координацией не является абсолютным.

Гормоны есть у всех млекопитающих, включая человека; они обнаружены и у других живых организмов.

Физиологическое действие гормонов направлено на:

1) обеспечение гуморальной, т.е. осуществляемой через кровь, регуляции биологических процессов;

2) поддержание целостности и постоянства внутренней среды, гармоничного взаимодействия между клеточными компонентами тела;

3) регуляцию процессов роста, созревания и репродукции.

Гормоны регулируют активность всех клеток организма. Они влияют на остроту мышления и физическую подвижность, телосложение и рост, определяют рост волос, тональность голоса, половое влечение и поведение. Благодаря эндокринной системе человек может приспосабливаться к сильным температурным колебаниям, излишку или недостатку пищи, к физическим и эмоциональным стрессам. Изучение физиологического действия эндокринных желез позволило раскрыть секреты половой функции и чудо рождения детей, а также ответить на вопрос, почему одни люди высокого роста, а другие низкого, одни полные, другие худые, одни медлительные, другие проворные, одни сильные, другие слабые.

В нормальном состоянии существует гармоничный баланс между активностью эндокринных желез, состоянием нервной системы и ответом тканей-мишеней (тканей, на которые направлено воздействие). Любое нарушение в каждом из этих звеньев быстро приводит к отклонениям от нормы. Избыточная или недостаточная продукция гормонов служит причиной различных заболеваний, сопровождающихся глубокими химическими изменениями в организме.

Изучением роли гормонов в жизнедеятельности организма и нормальной и патологической физиологией желез внутренней секреции занимается эндокринология. Как медицинская дисциплина она появилась только в 20 в., однако эндокринологические наблюдения известны со времен античности.

В определении того, какие вещества следует считать гормонами и какие структуры эндокринными железами, есть и другие проблемы. Убедительно показано, что такие органы, как печень, могут экстрагировать из циркулирующей крови физиологически малоактивные или вовсе неактивные гормональные вещества и превращать их в сильнодействующие гормоны. Например, дегидроэпиандростерон сульфат, малоактивное вещество, продуцируемое надпочечниками, преобразуется в печени в тестостерон – высокоактивный мужской половой гормон, в большом количестве секретируемый семенниками. Доказывает ли это, однако, что печень – эндокринный орган?

**1. Действие гормонов**

Гормоны действуют на определенные органы-мишени и вызывают в них значительные физиологические изменения. У гормона может быть несколько органов-мишеней, и вызываемые им физиологические изменения могут сказываться на целом ряде функций организма. Например, поддержание нормального уровня глюкозы в крови – а оно в значительной степени контролируется гормонами – важно для жизнедеятельности всего организма. Гормоны иногда действуют совместно; так, эффект одного гормона может зависеть от присутствия какого-то другого или других гормонов. Гормон роста, например, неэффективен в отсутствие тиреоидного гормона. Действие гормонов на клеточном уровне осуществляется по двум основным механизмам: не проникающие в клетку гормоны (обычно водорастворимые) действуют через рецепторы на клеточной мембране, а легко проходящие через мембрану гормоны (жирорастворимые) – через рецепторы в цитоплазме клетки. Во всех случаях только наличие специфического белка-рецептора определяет чувствительность клетки к данному гормону, т.е. делает ее «мишенью».

Установлено четыре основных типа физиологического действия гормонов на организм:

* Кинетическое, или пусковое, вызывающее определенную деятельность эффектров;
* Метаболическое, вызывающее изменение обмена веществ;
* Морфогенетическое, или формативное (дифференциация тканей и органов, действие на рост, стимуляция формообразовательного процесса и т.д.);
* Корригирующее (изменение интенсивности функций всего организма или его органов).

Один из механизмов действия, подробно изученный на примере адреналина, заключается в том, что гормон связывается со своими специфическими рецепторами на поверхности клетки; связывание запускает серию реакций, в результате которых образуются т.н. вторые посредники, оказывающие прямое влияние на клеточный метаболизм. Такими посредниками служат обычно циклический аденозиномонофосфат (цАМФ) и/или ионы кальция; последние высвобождаются из внутриклеточных структур или поступают в клетку извне. И цАМФ, и ионы кальция используются для передачи внешнего сигнала внутрь клеток у самых разнообразных организмов на всех ступенях эволюционной лестницы. Однако некоторые мембранные рецепторы, в частности рецепторы инсулина, действуют более коротким путем: они пронизывают мембрану насквозь, и когда часть их молекулы связывает гормон на поверхности клетки, другая часть начинает функционировать как активный фермент на стороне, обращенной внутрь клетки; это и обеспечивает проявление гормонального эффекта.

Второй механизм действия – через цитоплазматические рецепторы – свойствен стероидным гормонам (гормонам коры надпочечников и половым), а также гормонам щитовидной железы (T3 и T4). Проникнув в клетку, содержащую соответствующий рецептор, гормон образует с ним гормон-рецепторный комплекс. Этот комплекс подвергается активации (с помощью АТФ), после чего проникает в клеточное ядро, где гормон оказывает прямое влияние на экспрессию определенных генов, стимулируя синтез специфических РНК и белков. Именно эти новообразованные белки, обычно короткоживущие, ответственны за те изменения, которые составляют физиологический эффект гормона. Связавшись с мембранным рецептором гормон вызывает каскад реакций в самой клетке, но никак не влияет на генетический материал. Комплекс цитоплазматического Р и гормона может воздействовать на ядерные рецепторы и вызывать изменения в генетическом аппарате, что ведет к синтезу новых белков. Рассмотрим эти механизмы более подробно.

Механизм тканевого действия гормонов окончательно не выяснен. Существует по крайней мере 3 пути, позволяющих объяснить механизм тканевого действия гормонов:

* Изменение проницаемости клеточных мембран;
* Взаимодействие гормонов с ферментами путем образования обратимых аллостерических связей;
* Влияние гормонов на генетическую информацию с последующим изменением синтеза ферментов;

Установлено, что ряд гормонов (пептидные, белковые) осуществляют свое тканевое действие посредством аденилциклазного механизма (Сатерлэнд). Сущность этого механизма сводится к тому, что гормон первоначально активирует фермент аденилциклазу, находящуюся в оболочке клетки. Активированная гормоном аденилциклаза способствует переходу в цитоплазме клетки АТФ во внутриклеточный медиатор – циклическое фосфорное соединение – 3’,5’-аденозинмонофосфат (ЦАМФ). Последний активирует клеточный фермент протеинкиназу, реализующую действие гормона. В отличие от аденилциклазного механизма первоначальным тканевым действием стероидных гормонов является их взаимодействие с внутриклеточными рецепторными белками цитоплазмы, а затем и ядра (Дженсен). Предполагают, что механизм аллостерического (allos - другой, stereos - пространство) внутриклеточного эффекта заключается в воздействии гормонов на аллостерические белки – ферменты, а именно, на их аллостерические центры. Последние представляют собой структурные группировки, «чувствительные» к продуктам других, нередко отдаленных реакций. В результате воздействия горомонов изменения, возникающие в аллостерических центрах белков – ферментов, могут передаватьсчя на каталитические центры отдаленных от них ферментов, включая и ферменты, катализирующие начальные звенья биохимических реакций. Это в свою очередь отражается на регуляции всего внутриклеточного обмена.

**2. Механизм действия стероидных (жирорастворимых) гормонов**

1. Проникновение стероида (С) в клетку ;
2. Образование комплекса СР. Все Р стероидных гормонов представляют собой глобулярные белки примерно одинакового размера, с очень высоким сродством связывающие гормоны;
3. Трансформация СР в форму, способную связываться ядерными акцепторами [СР] Любая клетка содержит всю генетическую информацию. Однако при специализации клетки большая часть ДНК лишается возможности быть матрицей для синтеза иРНК. Это достигается путем сворачивания вокруг белков гистонов, что ведет к препятствию транскрипции. В связи с этим генетический материал клетки можно разделить на ДНК 3-х видов:
	* транскрипционно-неактивная;
	* постоянно экспрессируемая;
	* индуцируемая гормонами или другими сигнальными молекулами.
4. Связывание [СР] с хроматиновым акцептором. Следует отметить, что этот этап действия полностью не изучен и имеет ряд спорных моментов. Считается что [СР] взаимодействует со специфическими участками ДНК так, что это дает возможность РНК-полимеразе вступить в контакт к определенным доменам ДНК.

Интересным является опыт, который показал, что период полужизни иРНК при стимуляции гормоном увеличивается. Это приводит к многим противоречиям: становится непонятно увеличение количества иРНК свидетельствует ли это, о том что [СР] повышает скорость транскрипции или увеличивает период полужизни иРНК; в то же время увеличение полужизни иРНК объясняется наличием большого числа рибосом в гормон-стимулированной клетке, которые стабилизируют иРНК или другим действием [СР] неизвестным для нас на сегодняшний момент.

5. Избирательная инициация транскрипции специфических иРНК;

6. Координированный синтез тРНК и рРНК. Можно полагать, что основной эффект [СР] состоит в разрыхлении конденсированного хроматина, что ведет к открыванию доступа к нему молекул РНК-полимеразы. Повышение количества иРНК приводит к увеличению синтеза тРНК и рРНК.

7. Процессинг первичных РНК;

8. Транспорт мРНК в цитоплазму;

9. Синтез белка;

10. Посттрансляционная модификация белка.

Однако, как показывают исследования, это основной, но не единственно возможный механизм действия гормонов. Например, андрогены и эстрогены вызывают увеличение в некоторых клетках цАМФ что дает возможность предположить, что для стероидных гормонов имеются также мембранные рецепторы. Это показывают что стероидные гормоны действуют на некоторые чувствительные клетки как водорастворимые гормоны.

Вторичные посредники Пептидные гормоны, амины и нейромедиаторы в отличие от стероидов являются гидрофильными соединениями и не способны легко проникать через плазматическую мембрану клетки. Поэтому они взаимодействуют с расположенными на поверхности клетки мембранными рецепторами. Гормон-рецепторное взаимодействие иницирует высококоординированную биологическую реакцию, в которой могут участвовать многие клеточные компоненты, причем некоторые из них расположены на значительном расстоянии от плазматической мембраны. цАМФ - первое соединение, которое открывший его Сазерленд назвал «вторым посредником», потому что «первым посредником» он считал сам гормон, вызывающий внутриклеточный синтез «второго посредника», который опосредует биологический эффект первого. На сегодняшний день можно назвать не менее 3 типов вторичных посредников:

1)циклические нуклеотиды (цАМФ и цГМФ);

2)ионы Ca;

3)метаболиты фосфатидилинозитола.

С помощью таких систем небольшое число молекул гормона, связываясь с рецепторами, вызывает продукцию гораздо большего числа молекул второго посредника, а последние в свою очередь влияют на активность еще большего числа белковых молекул. Таким образом, происходит прогрессивная амплификация сигнала, исхдно возникающего при связывании гормона с рецептором.

Упрощенно действие гормона через цАМФ можно представить так:

*гормон -> стереоспецифический рецептор ->(второй посредник) ->ответ клетки-мишени*

Каждый гормон оказывает на клетку-мишень регулирующий эффект тогда, когда он в качестве лиганда связывается со специфичным для него белком-рецептором в составе клетки-мишени.



Следует отметить, что рецепторы тоже являются динамическими структурами. Это означает, что их количество может или снижаться или повышаться. Например, у людей с увеличенной массой тела уменьшается количество рецепторов инсулина. Опыты показали, что при нормализации их массы замечается увеличение количества рецепторов до нормального уровня. Иными словами, при повышении или снижении концентрации инсулина имеют место реципрокные изменения концентрации рецепторов. Считается, что это явление может защитить клетку от слишком интенсивной стимуляции при неадекватно высоком уровне гормона. Активация аденилатциклазы (А) тоже является регулируемым процессом. Ранее считалось, что гормон (Г), связываясь с рецептором (Р), изменяет его конформацию, что приводит к активированию А. Однако оказалось, что А, является аллостерическим ферментом, который активируется под действием ГТФ. ГТФ переносит специальный белок (трансдуктор) G. В связи с этим была принята модель , описывающая не только активацию А, но и терминацию этого процесса. Некоторые факторы оказывают ингибирующее действие на А и вызывают снижение концентрации цАМФ. Примерами агонистов стимулирующих циклазу, могут служить глюкагон, АДГ, ЛГ, ФСГ, ТТГ и АКТГ. К факторам ингибирующим циклазу, относятся опиоиды, соматостатин, ангиотензин II и ацетилхолин. Адреналин может как стимулировать (через b-рецепторы), так и ингибировать (через a-рецепторы) данный фермент. Возникает вопрос каким же образом осуществляется двунаправленная регуляция А. Оказалось, что ингибирующая система включает в себя трехмерный белок, чрезвычайно похожий на приведенный выше G-белок. После фосфорилирования белков-ферментов в ходе выше описанных реакций (см. рис 1) изменяется их конформация. Следовательно изменяется и конформация их активного центра, что ведет к их активированию или ингибированию. Получается, что благодаря вторичному посреднику цАМФ в клетке активируются или ингибируется действие специфичных для нее ферментов, что вызывает определенный биологический эффект свойственный для этой клетки. В связи с этим несмотря на большое количество ферментов, которые действуют через вторичный посредник цАМФ, в клетке возникает определенный, специфический ответ.

**III. Заключение**

Когда гормон, находящийся в крови, достигает клетки-мишени, он вступает во взаимодействие со специфическими рецепторами; рецепторы "считывают послание" организма, и в клетке начинают происходить определенные перемены. Каждому конкретному гормону соответствуют исключительно "свои" рецепторы, находящиеся в конкретных органах и тканях - только при взаимодействии гормона с ними образуется гормон-рецепторный комплекс. Механизмы действия гормонов могут быть разными. Одну из групп составляют гормоны, которые соединяются с рецепторами, находящимися внутри клеток - как правило, в цитоплазме. К ним относятся гормоны с [липофильными](http://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9B%D0%B8%D0%BF%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C) свойствами - например, стероидные гормоны (половые, глюко- и минералокортикоиды), а также гормоны щитовидной железы. Будучи жирорастворимыми, эти гормоны легко проникают через клеточную мембрану и начинают взаимодействовать с рецепторами в цитоплазме или ядре. Они слабо растворимы в воде, при транспорте по крови связываются с белками-носителями. Считается, что в этой группе гормонов гормон-рецепторный комплекс выполняет роль своеобразного внутриклеточного реле - образовавшись в клетке, он начинает взаимодействовать с хроматином, который находится в клеточных ядрах и состоит из ДНК и белка, и тем самым ускоряет или замедляет работу тех или иных генов. Избирательно влияя на конкретный ген, гормон изменяет концентрацию соответствующей РНК и белка, и вместе с тем корректирует процессы метаболизма. Биологический результат действия каждого гормона весьма специфичен. Хотя в клетке-мишени гормоны изменяют обычно менее 1% белков и РНК, этого оказывается вполне достаточно для получения соответствующего физиологического эффекта.

Список литературы:

1. Потемкин В.В., Эндокринология, - М.: Медицина, 1978
2. Орлов Р.С., Ноздрачёв А.Д., Нормальная физиология, - М.: «Гэотар-Медиа», 2006
3. Балаболкин М.И., Эндокринология, - М.: Медицина, 1989