



Chemical Foundations Of Hormone Action And Hormonal Receptors

Kurbanova Mohira Abduvahabovna

Associate professor, scientific supervisor, department Medical and biological chemistry
Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Hasanova Shakhnozakhon Akramovna

student of Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

Химические Основы Работы Гормонов И Гормональных Рецепторов

Курбанова Махира Абдувахобовна,

доцент кафедры Медицинская и биологическая химия Ташкенского
Государственного Медицинского Университета, mohira_1974@mail.ru

Хасанова Шахнозахон Акрамовна,

Khasanovashakhnoza72@gmail.com

Ташкентский Государственный Медицинский Университет, Узбекистан

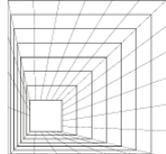
Аннотация. Гормоны представляют собой биологически активные химические вещества, регулирующие практически все физиологические процессы в организме человека — рост, обмен веществ, репродукцию, стрессовые реакции и поддержание гомеостаза. Их действие основано на высокоизбирательном взаимодействии гормона со специфическим рецептором, что запускает цепь внутриклеточных сигналов. В статье рассматриваются химическая природа различных групп гормонов, механизмы связывания с рецепторами, типы гормональных рецепторов, а также пути передачи сигнала внутри клетки. Особое внимание уделено роли гормонально-рецепторных взаимодействий в регуляции метаболизма, а также их значению в диагностике и лечении эндокринных заболеваний.

Ключевые слова: гормоны, гормональные рецепторы, эндокринная система, химическая структура гормонов, внутриклеточная передача сигнала, метаболизм.

Введение

Современное представление гормонов имеет широкое представление как биологически активные химические вещества, выделяемые эндокринными железами и действующие на удалённые органы. Их уникальность заключается в высокой избирательности: каждый гормон воздействует только на клетки, содержащие специфический рецептор. Понимание химического механизма действия гормонов важно для медицины, так как большинство эндокринных заболеваний (диабет, гипотиреоз, синдром Кушинга, бесплодие) возникают при нарушении взаимодействия «гормон–рецептор» [1-3]. Современная фармакология создаёт лекарства, которые имитируют естественные гормоны или блокируют их рецепторы.

Гормоны и их рецепторы представляют собой точнейшую химическую систему, которая регулирует все жизненно важные процессы организма. Химическая структура гормонов определяет их способность связываться с определёнными рецепторами и запускать специфические внутриклеточные реакции. Нарушение хотя бы одного звена — гормона, рецептора или сигнального пути — приводит к развитию эндокринных заболеваний. Понимание молекулярных механизмов гормонального действия является основой современной эндокринологии, фармакологии и клинической медицины [4].



Гормоны по химической природе делятся на несколько основных классов. Пептидные гормоны (инсулин, вазопрессин, окситоцин) представляют собой цепочки аминокислот, синтезируемые как прекурсоры (пропротеины) и подвергающиеся посттрансляционной обработке [5]. Эти гормоны гидрофильны и не могут свободно проходить через липидный бислой мембраны; их рецепторы локализованы на внешней поверхности клетки и принадлежат к семействам GPCR (рецепторы, связанные с G-белком), рецепторам тирозинкиназам и ионотропным рецепторам. Связывание пептидного гормона с мембранным рецептором приводит к быстрой активации вторичных посредников (цАМФ, IP₃/DAG, внутриклеточный Ca²⁺), что вызывает изменение активности ферментов, ионных каналов и, в последующем, физиологический эффект.

Стероидные гормоны (кортикостероиды, андрогены, эстрогены, прогестерон) — липофильные производные холестерина. Они способны диффундировать через мембрану и связываться с рецепторами в цитоплазме или ядре. Комплекс «гормон–рецептор» транслоцируется в ядро, связывается с регуляторными последовательностями ДНК и модулирует транскрипцию целевых генов, что обеспечивает длительные эффекты на уровне синтеза белка и функциональной перестройки тканей.

Гормоны-амины (адреналин, норадреналин, тироксин) образуются из аминокислот (тирозин, триптофан). Адреналин и норадреналин действуют преимущественно через GPCR и быстро регулируют сосудистый тонус, частоту сердечных сокращений и метаболизм. Тироксин (Т₄) и трийодтиронин (Т₃) имеют свойства, близкие к стероидам: они транспортируются в белковой связке и действуют через ядерные рецепторы, регулируя транскрипцию генов, ответственных за базальный метаболизм [6-7].

Эйкозаноиды (простагландины, тромбоксаны, лейкотриены) — локальные липидные медиаторы, производные арахидоновой кислоты. Они имеют короткий период полужизни и действуют через мембранные рецепторы для быстрой регуляции воспалительных и сосудистых реакций.

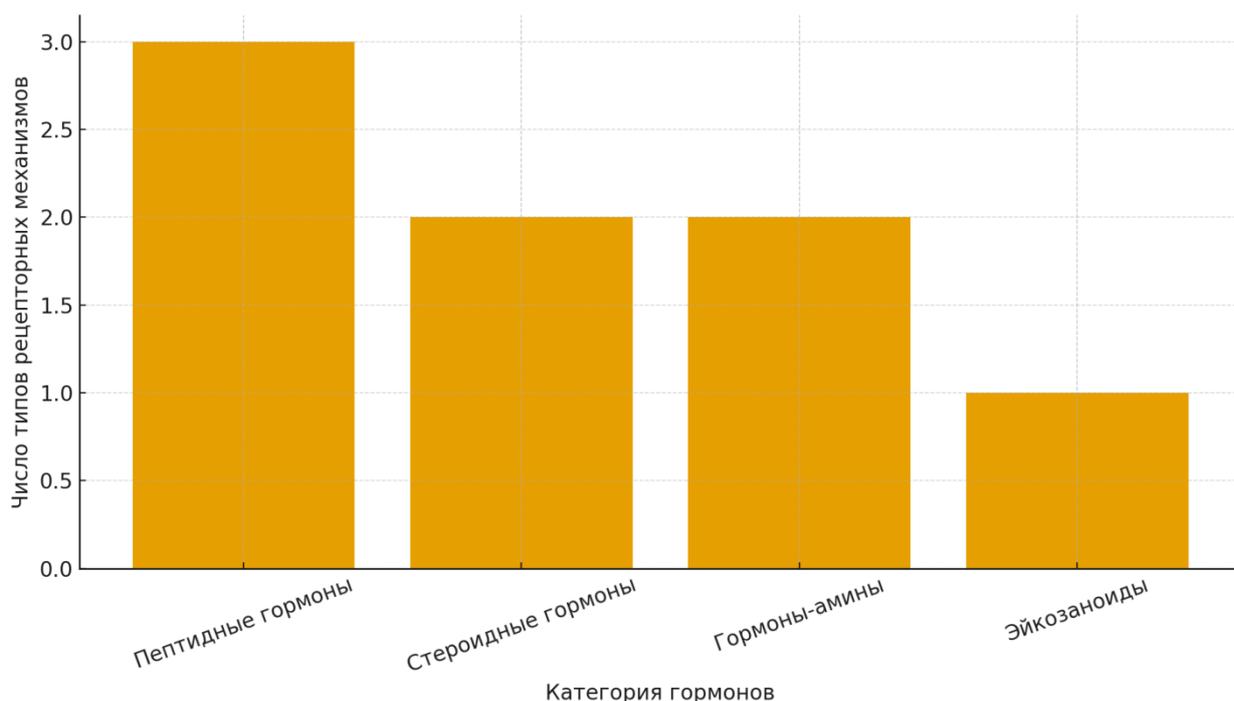
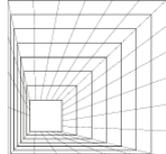


Рис.1. Разнообразие механизмов рецепторов у классов гормонов



Механизмы передачи сигнала включают активацию аденилатциклазы с образованием цАМФ и последующей активацией протеинкиназы А (РКА), активацию фосфолипазы С с образованием IP_3 и DAG (IP_3 вызывает высвобождение Ca^{2+} из эндоплазматического ретикулума, DAG активирует РКС), а также прямую активность тирозинкиназ (фосфорилирование белков-мишеней) и протеолиз/модификацию факторов транскрипции (рис.2.). Конечный ответ клетки зависит от контекста: типа рецептора, наличия вторичных посредников, кросс-регуляции и уровня экспрессии рецепторных изоформ.

Патология в системе «гормон–рецептор» может быть связана с дефицитом секреции (первичная недостаточность), с избыточной секрецией (аденомы), с дефектом рецепторов (резистентность к гормонам) или с нарушением пострецепторных путей (патологии вторичных посредников). Классический пример — инсулинорезистентность при сахарном диабете 2 типа, когда нормальный или повышенный уровень инсулина не обеспечивает адекватного уровня глюкозного поглощения тканями из-за дефектов рецептора или сигнальных путей (PI3K/Akt) [8-9].

Клиническое применение знаний о гормонально-рецепторных взаимодействиях включает заместительную терапию (инсулинотерапия, заместительная терапия тироксином), использование агонистов и антагонистов рецепторов (β -блокаторы, антиэстрогены, антагонисты ангиотензина II), а также гормональной терапии в онкологии (ингибиторы ароматазы при эстроген-зависимом раке молочной железы). Современные подходы также включают разработку малых молекул и биологических препаратов, нацеленных на молекулы сигнальных каскадов (ингибиторы тирозинкиназ, моноклональные антитела) [10].

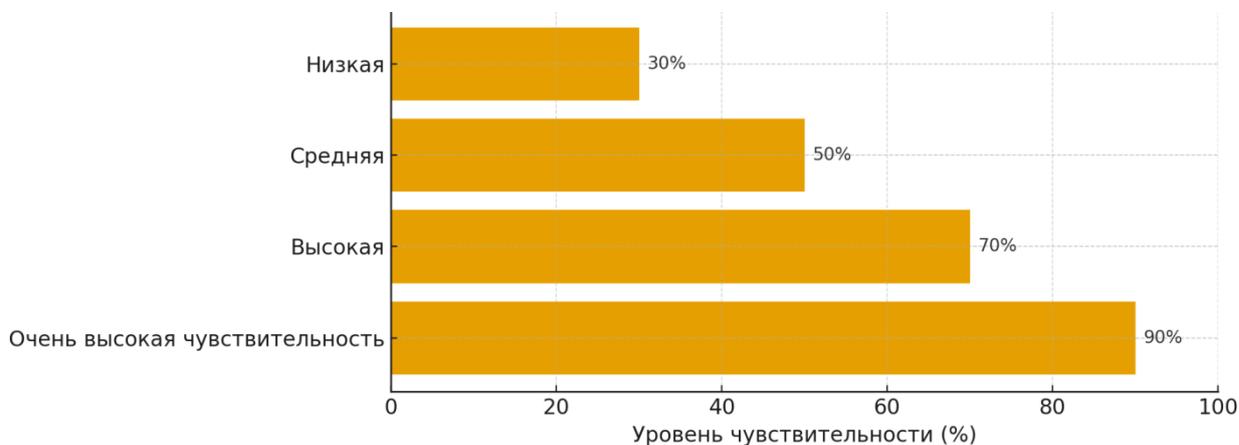
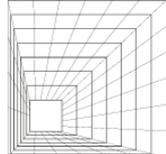


Рис.2. Шкала чувствительности клеток к гормональным сигналам.

В заключении хочу сказать, что химическая структура гормонов определяет их путь транспорта, локализацию рецепторов и механизм сигнальной передачи. Различие между гидрофильными и липофильными гормонами диктует фундаментальные различия в механизмах действия — от быстрой посттрансляционной регуляции до долгосрочной транскрипционной перестройки. Клиническое понимание этих механизмов лежит в основе диагностики и терапии широкого спектра эндокринных и соматических заболеваний.



Литература:

1. Альбертс Б. и др. Молекулярная биология клетки. Garland Science. (NLM): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26830/>
2. Холл Дж.Е., Гайтон А. К. Учебник медицинской физиологии. Elsevier.: <https://www.elsevier.com/books/guyton-and-hall-textbook-of-medicalphysiology/9781455770052>
3. Берг Дж.М., Тимочко Дж.Л., Стайер Л. Биохимия. W.H. Freeman. (NLM): <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22436/>
4. Мэлмед С., Полонский К., Ларсен П.Р. Эндокринология Уильямса. Elsevier: <https://www.elsevier.com/books/williams-textbook-of-endocrinology/9780323555968>
5. Goodman & Gilman. Фармакологические основы терапии. McGraw-Hill. <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2189>
6. Эндокринологическое общество (Endocrine Society). Клинические рекомендации. <https://www.endocrine.org/clinical-practice-guidelines>
7. Национальная библиотека медицины США (NLM). Обзор по гормонам и гормональным рецепторам. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279396/>
8. Американское физиологическое общество. Обзор гормональной сигнализации. <https://journals.physiology.org/>
9. Национальный институт диабета, болезней пищеварения и почек (NIDDK). Гормональные нарушения. <https://www.niddk.nih.gov/>
10. Национальная медицинская библиотека США (PubMed). Статьи по гормональным рецепторам. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>