

ЛЕКЦІЯ 3

Тема: Ендокринна регуляція зростаючого організму. Ферменти.

План:

1. Нейроімуноендокринна регуляція
2. Класифікація гормонів
3. Вплив гормонів на дитячий організм
4. Зміни ферментного складу в онтогенезі

1. Нейроімуноендокринна регуляція

Рівень здоров'я людини забезпечується діяльністю нервової, гормональної та імунної систем, які перебувають у тісному взаємозв'язку.

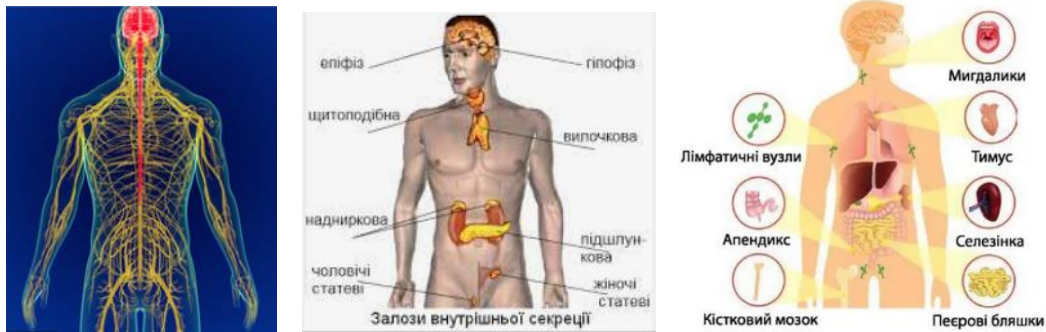


Рис. 1 Системи організму



Рис. 2 Реагування нервової, ендокринної та імунної систем на стресори

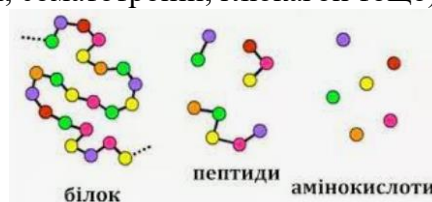
2. Класифікація гормонів

Онтогенез людини протікає у постійній єдності з гормональним регулюванням функцій.

Зростання та розвиток організму, обмін речовин та енергії, реалізація генетичної програми здійснюються через нейроендокринні механізми регуляції. Залози внутрішньої секреції виробляють гормони – регулятори метаболізму, які мають високу біологічну активність і специфічність дії.

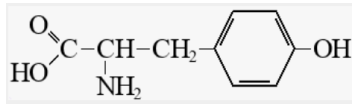
За хімічною природою їх ділять на 3 групи:

- **білки та пептиди** (інсулін, соматотропін, глюкагон тощо);

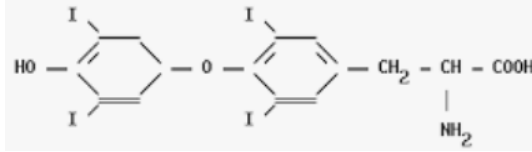


- **похідні амінокислот** (тироксин, адреналін та ін.);

з тирозину утворюється тироксин та адреналін:



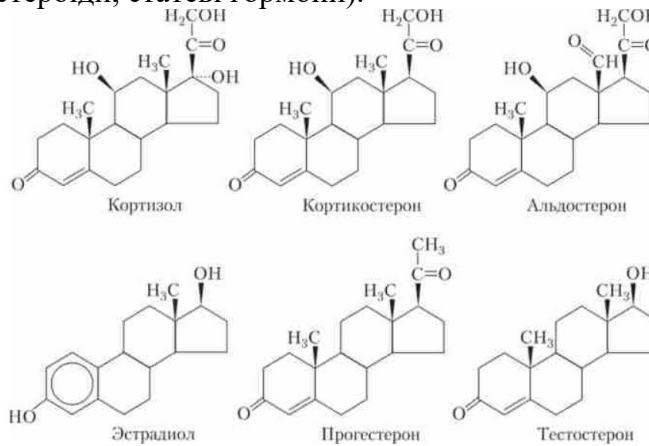
Тирозин



тироксин



• стероїди (кортикостероїди, статеві гормони).



У організмі, що росте, взаємини між залозами внутрішньої секреції ще не повністю сформовані і тому вони не здатні тривалий час функціонувати на високому рівні.

3. Вплив гормонів на дитячий організм

Гормон росту

Оскільки в основі росту лежить синтез білка та клітинне розмноження, то велике значення має гормон росту соматотропін, що виробляється передньою часткою гіпофіза.

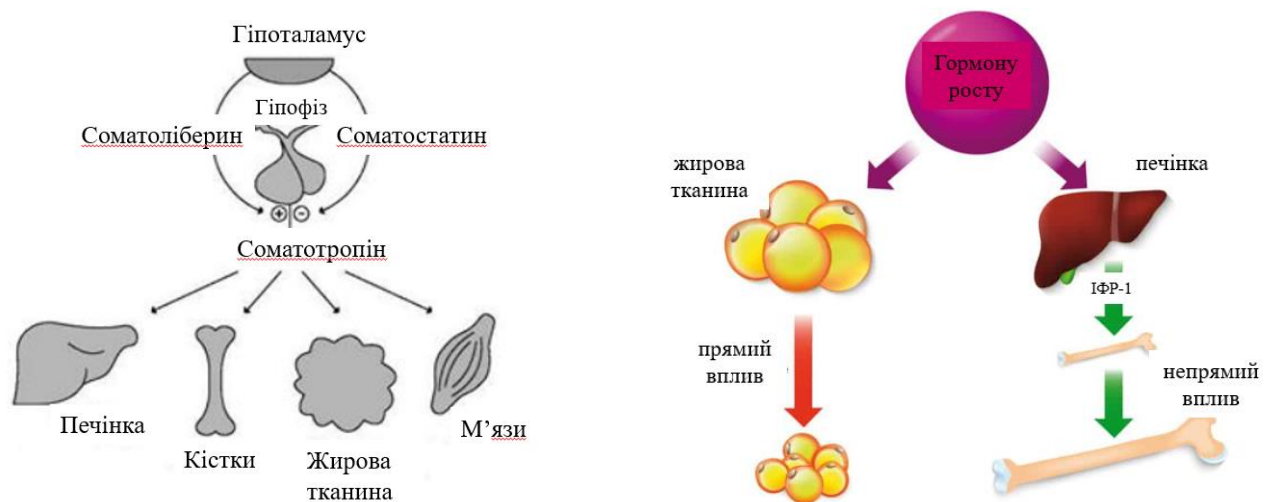


Рис. 3 Вплив соматотропіну на організм

Гормон росту посилює синтез білка, оскільки створює швидший транспорт амінокислот через клітинну мембрану та активує їх включення до білкового синтезу. Нестача гормону росту в дітей віком призводить до розвитку карликовості, а надлишок - до гігантизму.

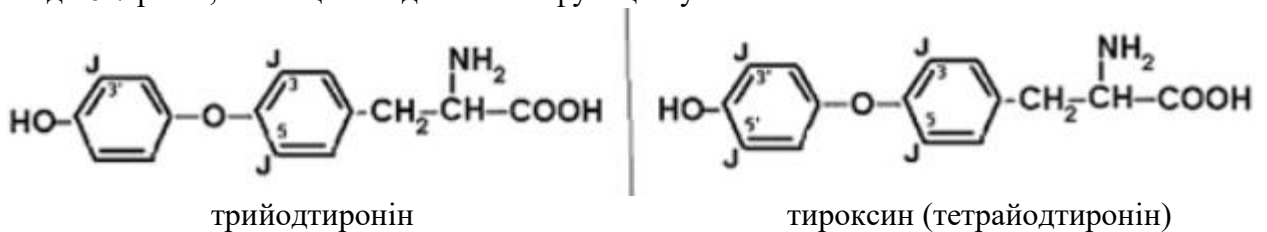


Анаболічний ефект гормону росту здійснюється лише за наявності інсуліну – гормону підшлункової залози.

У свою чергу зниження рівня глюкози під дією інсуліну стимулює виділення з передньої частки гіпофіза соматотропіну. З недосконалістю механізмів нейроендокринної регуляції, з мобілізацією глюкози з печінки, з підвищеною утилізацією тканинами у дітей спостерігається схильність до гіпоглікемії при недостатньому надходженні глюкози з їжею. Нормальна утилізація глюкози, аналогічна до дорослих, встановлюється від 8 до 14 років.

Тиреоїдні гормони

Білково-анаболічний ефект мають тиреоїдні гормони (тироксин і трийодтиронін), що виробляються щитовидною залозою. Особливо великий вплив на організм дитини мають ці гормони до 6-7 років, коли щитовидна залоза функціонує найбільш інтенсивно.



Щитовидна залоза є регулятором основного обміну, регулюючи теплообмін, окислювальні процеси у клітинах, споживання ними кисню.

Тироксин і трийодтиронін беруть участь у мобілізації вуглеводних та жирових запасів, регулюють обмін води та електролітів.

При **гіперфункції** щитовидної залози посилюється катаболізм білків, різко зростає основний обмін, порушуються процеси терморегуляції (роз'єднання дихання з фосфорилуванням), може розвиватися тиреотоксикоз (Базедова хвороба).

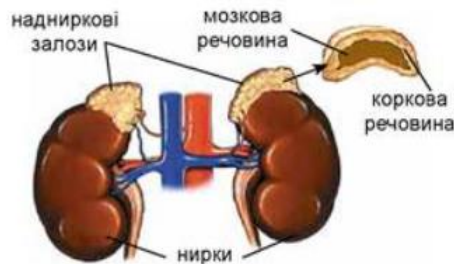


При **гіпофункції** щитовидної залози у дітей розвивається вроджене недоумство (кретинізм), затримка росту та розвитку. Дозовані фізичні навантаження стимулюють вироблення гормонів щитовидної залози у фізіологічних нормах у дітей.



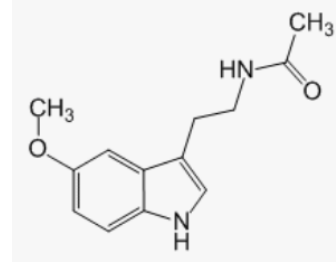
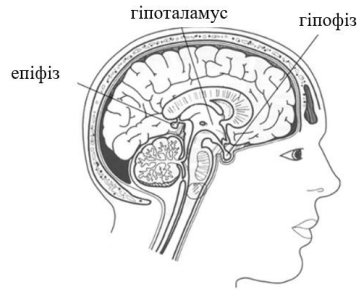
Глюкокортикоїди

Коркова речовина надниркових залоз виділяє **глюкокортикоїди** (кортизол, кортикостерон), а також **кортикостероїди з андрогенною активністю**, що відіграють важливу роль у розвитку статевих залоз у дитячому організмі. Вони мають анаболічний ефект на білковий обмін, підвищують масу тіла, м'язову силу, прискорюють ріст, диференціювання кісткової тканини, покращують всмоктування кальцію в кишечнику, затримують в організмі воду, калій та фосфор.



Статеві гормони

Статеві залози в дітей вкрай незрозумілі, що обумовлено тим, що у дитячому віці активно функціонує шишковидна залоза (епіфіз), що виробляє гормон – мелатонін, який пригнічує функцію цих залоз.

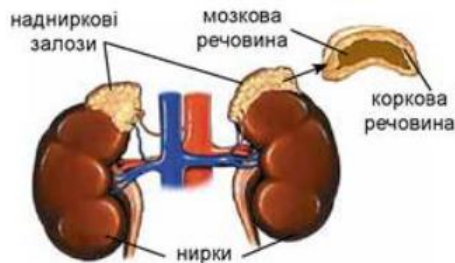


мелатонін

У період статевого дозрівання епіфіз атрофується, що призводить до різкого зростання вироблення статевих гормонів у статевих залозах. Гормони чоловічих статевих залоз – **тестостерон, андростерон**, жіночих – **естрадіол, естрол, естріол** – впливають на розвиток вторинних статевих ознак, посилюють основний обмін, обмін білків, підвищують тонус центральної нервової системи (ЦНС) та кров'яний тиск. Статеві гормони, що утворюються у великих кількостях, сприяють значному збільшенню швидкості синтезу білків, що, у свою чергу, супроводжується так званим «стрибком зростання». Більш інтенсивне статеве дозрівання супроводжується більш раннім фізичним розвитком підлітка.

Катехоламіни

Важливу роль у процесах адаптації, зокрема до м'язової роботи, грають катехоламіни - адреналін і норадреналін, що виробляються мозковим шаром надниркових залоз.



Адреналін разом із симпатичною нервовою системою підвищує збудливість ЦНС, силу та частоту серцевих скорочень. Він бере участь у перерозподілі кровотоку крові під час роботи, підвищуючи постачання тканин киснем. Адреналін забезпечує швидку мобілізацію енергетичних запасів, посилюючи розпад глікогену в м'язах та печінці, розпад жирів, тим самим підвищує працездатність скелетних м'язів.

В цілому, слід зазначити, що в організмі, що росте, функціональні резерви гормонів відносно малі, тому емоційні і фізичні навантаження, що викликають втому, можуть призвести до порушення ендокринної регуляції, затримки росту, розвитку і статевого дозрівання організму, що росте.

4. Зміни ферментного складу в онтогенезі

Ферментний склад клітин визначається функціональними особливостями органів та тканин. У ядрі клітини міститься генетична інформація про синтез великої кількості білків (ферментів).

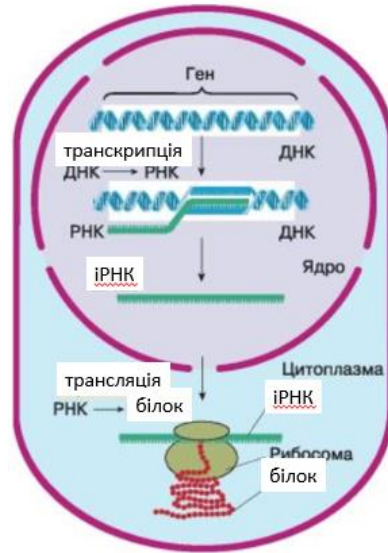


Рис. Реалізація генетичної інформації

Однак клітини ніколи не синтезують усі ферменти одночасно. Кількість та різноманітність білків і, зокрема, ферментів визначається ступенем їхньої участі у метаболізмі. У процесі зростання змінюється метаболічна активність тканин, тобто. змінюється швидкість обміну речовин та окремих метаболічних шляхів, тому в ході розвитку від заплідненого яйця до дорослого організму спостерігається виражена динаміка експресії ферментів.

Експресія генів - це процес, в ході якого спадкова інформація від гена (послідовності нуклеотидів ДНК) перетворюється на функціональний продукт - РНК або білок. У данному випадку – фермент.

Це означає, що синтез ферментів відбувається у різних тканинах із різною швидкістю. Крім того, у клітині синтезуються тільки ті ферменти та в таких кількостях, які необхідні для виконання фізіологічних функцій саме на даному етапі онтогенезу, у конкретній метаболічній ситуації. Цей факт є відображенням метаболічної адаптації організму, особливостей функціонування органів та систем на певному етапі онтогенезу.

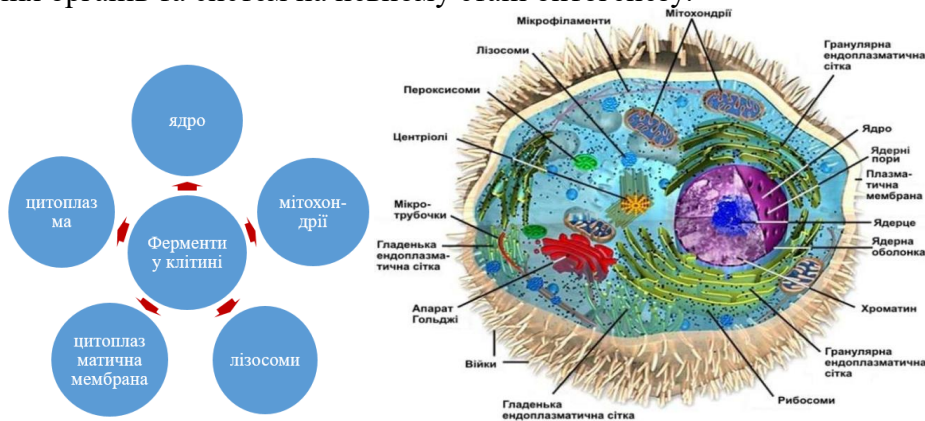


Рис. Локалізація ферментів у клітині

Вікові зміни метаболізму, що включають зміну ферментного складу та активності ферментів у клітинах, йдуть паралельно з диференціюванням тканин та зумовлені генетичними та епігенетичними механізмами, тобто. є наслідком диференціальної експресії генів, процесу, що під істотним впливом чинників довкілля.

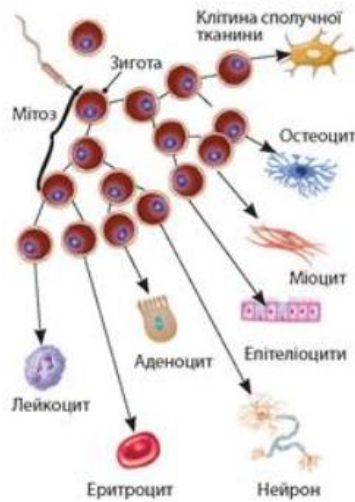


Рис. Схема диференціації клітин

В результаті диференціальної експресії одні гени репресуються, а з інших продовжується зчитування генетичної інформації. На різних етапах розвитку відбувається включення нових регуляторних генів і, як наслідок цього, поява ферментів (або ізоферментів), притаманних більш зрілим тканинам, відповідно до значущості та функції ферменту в клітині.

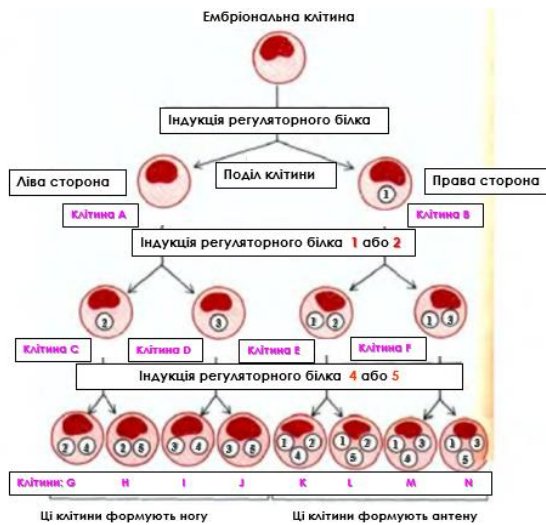


Рис. Комбінаційна регуляція активності генів дрозозфілі

Активність ферментів у тканинах може варіювати внаслідок:

- 1) зміни їхньої кількості (внаслідок збільшення чи зменшення швидкості синтезу чи розпаду),
- 2) зміни якісного складу (набору) ферментів (зникнення одних ферментів, поява інших):

а) Деякі ферменти відсутні на ранніх (*доембріональних*) стадіях розвитку. Наприклад, *незапліднена яйцеклітина* знаходиться як би в дримаючому, нефункціонуючому стані; отже, вона **не потребує активного перебігу метаболічних шляхів, що забезпечують клітину енергією**. Тому в незаплідненій яйцеклітині не містяться цитохромоксидази (фермент дихального ланцюга, що беруть участь в утворенні АТФ) та лактатдегідрогеназу (ЛДГ, фермент гліколізу - метаболічного шляху, що також здійснює енергозабезпечення клітини). Однак ці ферменти експресуються (з'являються) відразу після запліднення яйцеклітини, як тільки починається розвиток ембріона (розподіл клітин).

б) У печінці плода практично відсутні реакції глюконеогенезу (шлях синтезу глюкози з неуглеводних попередників та проміжних продуктів обміну речовин), оскільки у внутрішньоутробному періоді плід постійно отримує глюкозу трансплацентарно з крові матері. Здатність печінки до глюконеогенезу швидко підвищується після народження за рахунок експресії ключових ферментів цього метаболічного шляху, що дає можливість підтримувати рівень глікемії у проміжках між їдою.

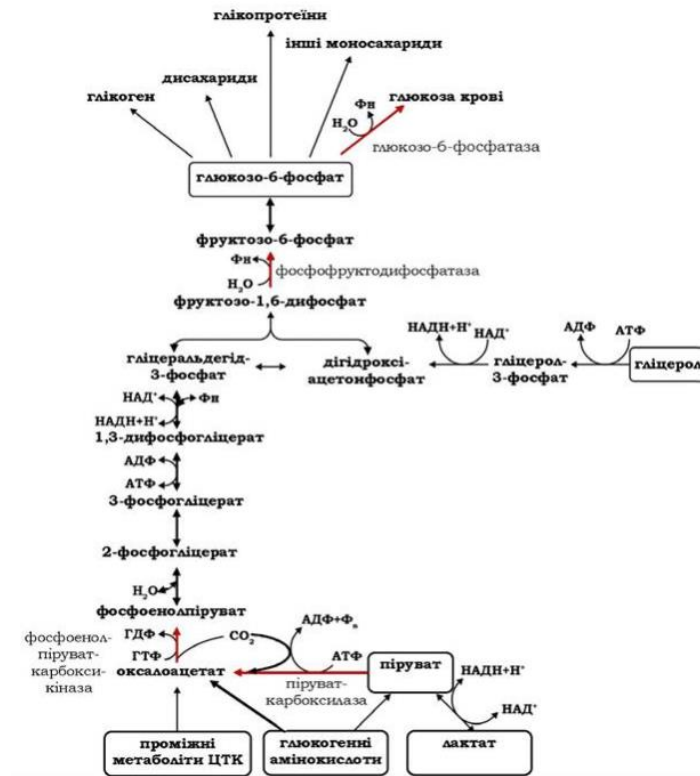
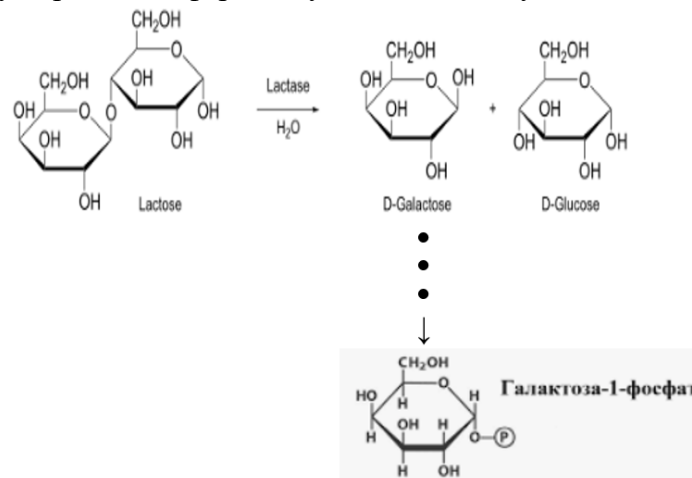


Рис. Глюконеогенез

в) У клітинах печінки у новонароджених швидко відбувається збільшення активності галактокінази, що спричинено надходженням в організм великої кількості дисахариду лактози (глюкоза+галактоза), що міститься у материнському молоці. У внутрішньоутробному періоді цей фермент у тканинах відсутній.



Галактокіназа - фермент, що полегшує фосфорилювання α-D-галактози до галактозо-1-

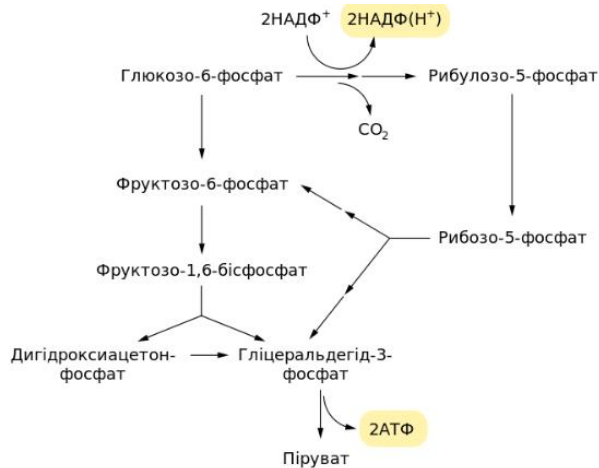
фосфату за рахунок однієї молекули АТФ.

г) У ранньому неонатальному періоді активність низки ферментів знижується, особливо тих, які пов'язані з специфічними особливостями обміну речовин, розвитком органів та тканин у внутрішньоутробному періоді. До цієї групи належать ДНК-полімерази, ферменти анаеробного гліколізу та пентозофосфатного шляху (ПФП).

ДНК-полімераза (фермент синтезу ДНК) надзвичайно активна у внутрішньоутробному періоді та на першому році життя дитини у зв'язку з високою інтенсивністю поділу клітин і, отже, високою потребою у подвоєнні генетичного матеріалу. Із уповільненням темпу поділу клітин активність цього ферменту знижується.

Анаеробний гліколіз, що активно протікає у плода та новонародженого, і забезпечує стійкість організму до гіпоксії, поступово змінюється до 3-4 місяця життя аеробним гліколізом, що більш ефективно забезпечує потреби організму в енергії.

Активність ферментів ПФП у плода в 2 рази вища, ніж у новонародженого, що зумовлено необхідністю синтезу фосфопентоз (компонентів нуклеїнових кислот), а також НАДФН, що беруть участь у синтезі жирних кислот та холестерину – компонентів мембран клітин, що проліферують.



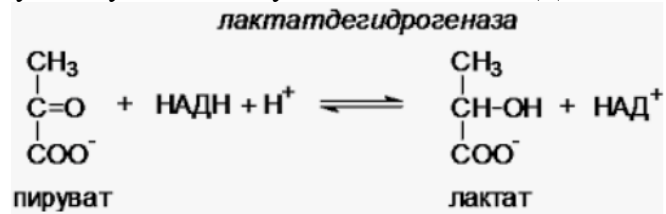
Синтаза жирних кислот особливо активна у тканинах плода у внутрішньоутробному періоді, коли цей фермент забезпечує напрацювання жирних кислот для побудови фосфоліпідів мембран та накопичення жирової тканини до моменту народження. Відразу після народження активність цього ферменту знижується (оскільки у новонародженого активно протікає ліполіз) і залишається низькою протягом усього періоду грудного вигодовування (бо харчування молоком забезпечує надходження в організм дитини необхідної кількості готових жирних кислот). Після припинення грудного вигодовування активність синтази жирних кислот знову зростає.

З віком у дитини підвищується активність ферментів окиснення жирних кислот та окисного фосфорилування. Це свідчить про наростання в тканинах інтенсивності обмінних процесів, загалом, та окислювально відновлювальних процесів – зокрема.

Активність оксидоредуктаз у різних органах змінюється неоднаково. Найбільш значно вона збільшується у печінці. Активність багатьох ферментів, підвищуючись після народження, досягає рівня дорослих у час, залежно від органу, тканини, і навіть від особливостей генотипу дитини.

д) У результаті індивідуального розвитку організму, внаслідок виборчої експресії генів, з'являються тканинспецифічні спектри ізоферментів. У дорослих у серці міститься ізоформа лактатдегідрогенази ЛДГ1, у печінці – ЛДГ5. У тканині печінки та міокарді ембріона переважає фракція ЛДГ3. У процесі зростання активність ЛДГ1 у міокарді наростає, а в печінці

кількість цього ізоферменту знижується, поступаючи місцем ЛДГ5.



е) У сироватці крові у новонароджених та дітей першого року життя підвищено активність низки ферментів, внаслідок більш високої проникності клітинних мембран. Принаймні зниження проникності мембран активність цих ферментів наближається до рівня дорослих. Це має місце щодо аспартатамінотрансферази, лужної фосфатази, фруктозо-1,6-дифосфатальдолази, креатинкінази, лактатдегідрогенази.

Одним із потужних факторів, що впливають на становлення активності ферментів органів і тканин організму, що росте, є харчування. У дітей з внутрішньоутробною гіпотрофією (ЗВУР, затримка внутрішньоутробного розвитку), що розвивається внаслідок недостатнього надходження компонентів їжі або гіпоксії, активність травних ферментів та ферментів плазми значно знижується. Істотно відрізняється активність ферментів в еритроцитах, лейкоцитах та плазмі крові у здорових доношених новонароджених від показників у недоношених дітей, а також у новонароджених, які народилися у стані асфіксії та гіпоксії.