



## Глава 9

# ЭНДОКРИННАЯ СИСТЕМА

Функции эндокринной системы заключаются в реализации межклеточных взаимодействий информационного характера, осуществляемых с помощью сигнальных молекул — гормонов, вырабатываемых эндокринными клетками и циркулирующих во внутренней среде организма.

### Эндокринная клетка

Термин «эндокринная клетка» применяют по отношению к клеткам, синтезирующим и секретирующим во внутреннюю среду организма тот или иной гормон. На практике термин «эндокринная клетка» применяют по отношению к секреторным клеткам желёз с внутренней секрецией, одиночным эндокринным клеткам и их небольшим скоплениям (например, нейроэндокринные клетки в системе органов дыхания), часто объединяемым в диффузные эндокринные системы (например, энтеральная эндокринная система — совокупность всех клеток ЖКТ, продуцирующих биологически активные вещества регуляторного характера). Эндокринные клетки, как правило, находятся в тесном контакте с кровеносными капиллярами. Эти капилляры в эндокринных железах имеют стандартное строение: фенестрированного типа эндотелий и широкий просвет. Эндокринные клетки имеют строение, определяемое химической природой синтезируемого гормона. Для синтезирующих пептиды и белки эндокринных клеток характерно наличие гранулярной эндоплазматической сети (здесь происходит сборка пептидной цепи), комплекса Гольджи (присоединение углеводных остатков, формирование секреторных гранул), секреторных гранул. Для клеток, синтезирующих стероидные гормоны,  $T_3$  и  $T_4$ , характерно присутствие развитой гладкой эндоплазматической сети и многочисленных митохондрий.

### Гормоны, цитокины, хемокины

Все биологически активные вещества информационного характера подразделяют на гормоны, цитокины и хемокины. Согласно этому положению, клетки эндокринной системы секретируют гормоны, клетки

иммунной системы (и некоторые другие) — цитокины; наконец, хемокины (вещества, оказывающие хемотаксическое действие на мишени) секретируют различные клетки при иммунных реакциях и при воспалении. Термин «гормон» применяют для обозначения секретируемого клетками во внутреннюю среду организма биологически активного вещества, связывающегося с рецепторами клеток-мишеней и изменяющего режим функционирования последних.

**Тропный гормон** — гормон, клетками-мишенями которого являются другие эндокринные клетки.

**Рилизинг-гормоны** (рилизинг-факторы) — группа синтезируемых в нейронах гипоталамической области мозга гормонов (либеринов и статинов), мишенями которых являются эндокринные клетки передней доли гипофиза. **Либерин** — рилизинг-гормон, способствующий усилению синтеза и секреции гормонов в эндокринных клетках передней доли гипофиза. **Статин** — рилизинг-гормон, ингибирующий синтез и секрецию гормонов в клетках-мишенях.

**Строение.** По химическому строению гормонов различают: олигопептиды (например, нейропептиды); полипептиды (например, инсулин); гликопротеины (например, тиреотропин); стероиды (например, альдостерон и кортизол); производные тирозина (например, йодсодержащие гормоны щитовидной железы: трийодтиронин —  $T_3$  и тироксин —  $T_4$ ); производные ретиноевой кислоты (например, витамин А); эйкозаноиды (метаболиты арахидоновой кислоты).

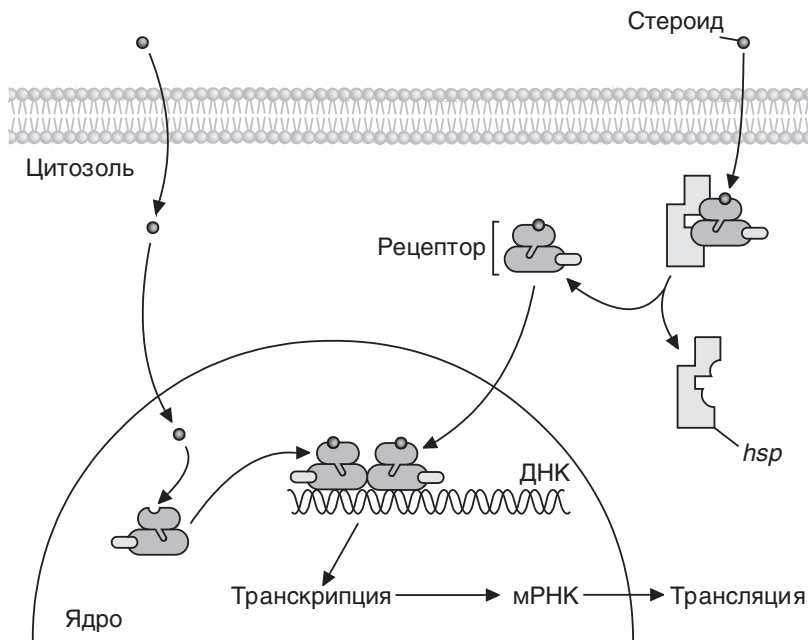
**Клетка-мишень** — клетка, способная регистрировать с помощью специфических рецепторов наличие гормона и отвечать изменением режима функционирования при связывании этого гормона (лиганд) с его рецептором.

**Лиганд** — химическое соединение, связывающееся с другим химическим соединением, как правило, с большей молекулярной массой. В эндокринологическом контексте термин «лиганд» применяют по отношению к молекулам гормонов, связывающихся со специфичными для них рецепторами клеток-мишеней.

## Рецепторы

Рецептор — высокомолекулярное вещество, специфически связывающееся с конкретным лигандом. Выделяют два класса рецепторов — мембранные и ядерные.

- **Мембранные.** Рецепторы пептидных лигандов (например, инсулина, гормона роста, разных трофных гормонов), как правило, расположены в плазматической мембране клетки (см. рис. 9-3).

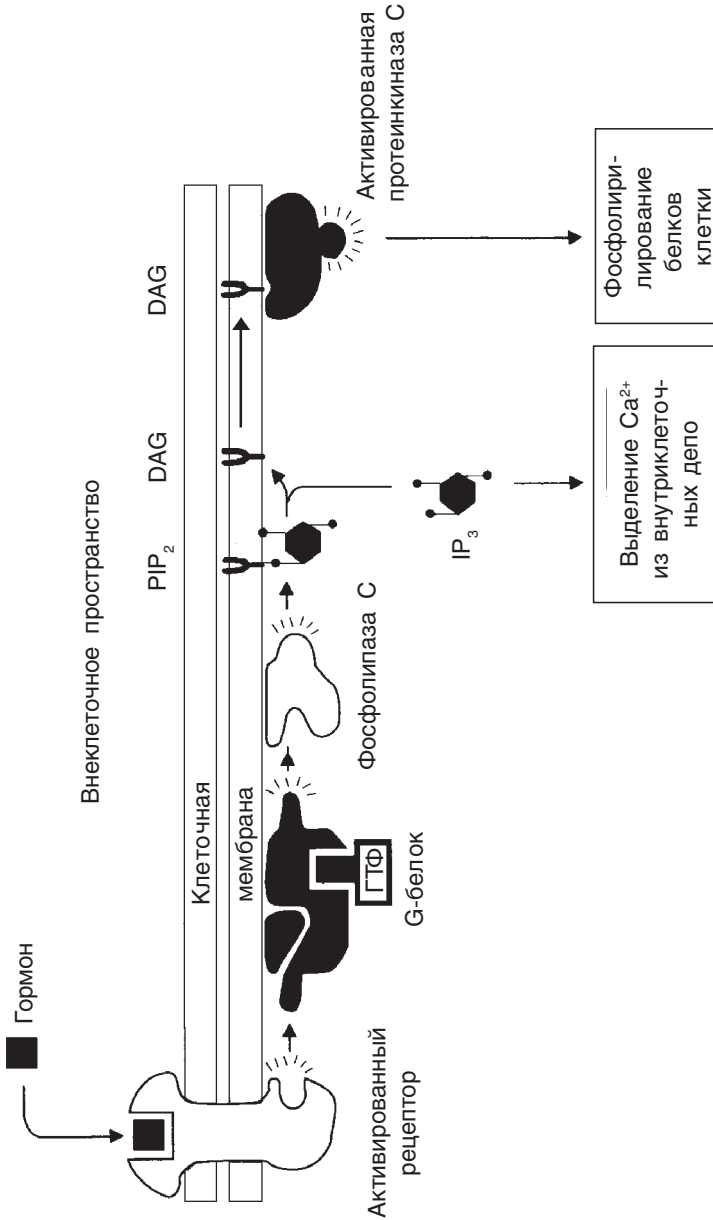


**Рис. 9-1.** Взаимодействие стероидного гормона с клеткой. Транспорт стероидных гормонов во внутренней среде осуществляют специальные белки. Стероидный гормон отделяется от связывающего белка и проходит через клеточную мембрану внутрь клетки-мишени, где соединяется с рецептором, присутствующим в цитоплазме (или в ядре). Комплекс гормона с рецептором поступает в ядро и взаимодействует со строго определённым фрагментом ДНК, называемым элементом стероид-ответа (SRE, *Steroid Response Element*), с последующей активацией конкретных генов: *hsp* — белок теплового шока (Boron W.F., Boulpaer E.L., 2003; с изменениями)

- **Ядерные.** Рецепторы гормонов стероидной природы (например, глюкокортикоидов, тестостерона, эстрогенов), производных тирозина и ретиноевой кислоты расположены внутриклеточно (рис. 9-1).

### Вторые посредники

Реализация эффекта гормона в клетке-мишени происходит с помощью внутриклеточного второго посредника (при этом подразумевается, что первый посредник — гормон). Второй посредник — многочисленный класс соединений (см. главу 2). К ним, например, относятся циклические нуклеотиды (цАМФ, цГМФ),  $\text{Ca}^{2+}$ , диацилглицерол (DAG), инозитолтрифосфат ( $\text{IP}_3$ ) (рис. 9-2) и другие соединения.



**Рис. 9-2.** Роль инозитолтрифосфата в реализации эффекта гормона на клетку-мишень. Образование комплекса гормона с рецептором стимулирует G-белок, который активирует фосфолипазу C. Фосфолипаза C катализирует расщепление инозитол-4,5-дифосфата (PIP<sub>2</sub>) на инозитол-1,4,5-трифосфат (IP<sub>3</sub>) и диацилглицерол (DAG). IP<sub>3</sub> вызывает освобождение Ca<sup>2+</sup> из внутриклеточных депо. Ca<sup>2+</sup>-зависимая протеинкиназа C активируется DAG и фосфорилирует белки клетки (Alberts B. et al., 1989)

### Принципы эндокринной регуляции

Пептидные гормоны связываются с рецепторами, встроенными в клеточную мембрану. Взаимодействие гормона с рецептором активирует внутриклеточный сигнальный путь. При действии на клетку разных внеклеточных сигналов эти пути различаются (рис. 9-3, 9-4). Если клетка является мишенью нескольких гормонов, то она может распознавать действие конкретного гормона, который активирует определённый внутриклеточный сигнальный путь. Однако некоторые гормоны действуют на одну и ту же клетку-мишень, активируя один и тот же сигнальный путь.

### Варианты регуляции активности клеток-мишеней

В зависимости от расстояния от продуцента гормона до клетки-мишени различают эндокринный, паракринный и аутокринный варианты регуляции (рис. 9-5).

- **Эндокринная, или дистантная,** регуляция. Секреция гормона происходит во внутреннюю среду, клетки-мишени могут отстоять от эндокринной клетки сколь угодно далеко. Наиболее яркий пример — секреторные клетки эндокринных желёз, гормоны из которых поступают в систему общего кровотока.
- **Паракринная** регуляция. Продуцент биологически активного вещества и клетка-мишень расположены рядом, молекулы гормона достигают мишени путём диффузии в межклеточном веществе. Например, в париетальных клетках желёз желудка секрецию  $H^+$  стимулируют гастрин и гистамин, а подавляют соматостатин и простагландины, секретируемые рядом расположенными клетками.
- **Аутокринная** регуляция. При аутокринной регуляции сама клетка-продуцент гормона имеет рецепторы к этому же гормону (другими словами, клетка-продуцент гормона в то же время является собственной мишенью). В качестве примера приведём эндотелины, вырабатываемые клетками эндотелия и воздействующие на эти же эндотелиальные клетки; Т-лимфоциты, секретирующие интерлейкины, имеющие мишенями разные клетки, в том числе и Т-лимфоциты.

### Классификация

Органы эндокринной системы подразделяют на несколько групп:

- гипоталамо-гипофизарная система: нейросекреторные нейроны и аденогипофиз;