**Занятие № 9**

**1. Тема:Гормоны.Строение, классификация гормонов по строению. Общие свойства гормонов. Механизмы действия гормонов. Гормоны щитовидной и околощитовидных желез. Биохимические основы гипер- и гипофункции щитовидной железы**

**2. Цель:**

1)сформировать знание о гормонах, об их общих свойствах и механизмах действия

2)сформировать знания о гормонах, регулирующих кальций-фосфорный обмен

3)сформировать знания о механизмах действия и физиологическом значении тиреоидных гормонов

4) формировать стремление к самосовершенствованию путем получения знаний из дополнительной литературы и интернета

**3.Задачи обучения:**

1. Рассмотреть классификацию гормонови современные представления о механизмах действия гормонов.

2. Научить применять знания о механизмах действия гормонов в объяснении физиологического действия того или иного гормона.

3.Рассмотреть механизмы действия и влияние на органы-мишени гормонов, регулирующих кальций-фосфорный обмен.

4.Рассмотреть механизмы действия и влияние на органы-мишени тиреоидных гормонов.

5. Стимулировать студентов к изучению профессиональной литературы и поиску информации в интернете.

6.Ввести новые понятия и дать определение терминам: циклические нуклеотиды, аденилатциклаза, гуанилатциклаза, G-белок, кальмодулин, белок-аквапорин, тирозинкиназная-фосфатазная система, фосфолипаза С, инозитолтрифосфат, диацилглицерин.

**4.Основные вопросы темы:**

1.Схема нейроэндокринной регуляции.

2. Гормоны, понятие. Место выработки гормонов.

3. Классификация гормонов по химической природе.

4. Общие свойства гормонов.

5. Рецепторы гормонов, клетки-мишени.

6. Понятия о механизмах действия гормонов:

а) понятие о первом механизме-изменение активности внутриклеточных ферментов за счет их модификации: через аденилатциклазную , гуанилатциклазную , Са-кальмодулиновую системы и через инозитолтрифосфат и диацилглицерин.

б) понятие о втором механизме- изменение скорости синтеза белков.

в) понятие о третьем механизме- изменение активности ферментов и проницаемости

клеточных мембран.

7. Гормоны, регулирующие кальций-фосфорный обмен. Место выработки. Механизмы действия. Влияние на органы-мишени. Регуляция секреции.

8. Тиреоидные гормоны. Их синтез. Механизмы действия. Физиологическое действие. Регуляция секреции.

9. Биохимические основы гиперфункции и гипофункции щитовидной железы.

10. Эндемический зоб.

.

**5.Методы обучения и преподавания:**

Метод-комбинированный:

1)Комбинированный опрос (устный опрос, письменный опрос)

***Средства обучения***: электронный вариант лекции по механизмам действия гормонов, тестовые задания, билеты для письменного опроса.

Организационная часть: задание на дом- Гормоны, регулирующие обмен углеводов: инсулин, глюкокортикостероиды, глюкагон, адреналин, адреналин, соматотропный гормон, соматомедины.

**Вопросы для самоподготовки студентов:**

1.Инсулин, образование, механизмы действия, клетки-мишени, влияние наобмен

белков, углеводов и липидов.

2.Глюкагон, механизмы действия, клетки-мишени, влияние на обмен веществ.

3.Катехоламины (адреналин, норадреналин), образование, механизм действия, клетки-мишени, влияние на обмен белков, углеводов и липидов, влияние на тонус сосудов.

4.Глюкокортикостероиды

5.Соматотропный гормон (СТГ).

6. Соматомедины

7. Биохимические нарушения при сахарном диабете

**2*.Устный опрос по следующим вопросам темы:***

1.Дать понятие о нейроэндокринной регуляции.

2. Понятие о гормонах. Классификация гормонов по химической природе.

3. Понятие о механизмах действия гормонов:

А) понятие о первом механизме (через аденилатциклазную, гуанилатциклазную ,Са-кальмодулиновую системы и через инозитолтрифосфат и диацилглицерин).

*При разборе первого механизма предлагается использовать метод «грозди».Всю информацию представить в виде древовидной схемы.*

Б) понятие о втором механизме действия.

В) понятие о третьем механизме действия.

4.Гормоны, регулирующие кальций-фосфорный обмен (заполнить таблицу).

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Гормон | Место  выработки | Хим.  природа | Кровь | Кишечник | Кость | Почки |
| Кальцитонин |  |  |  |  |  |  |
| Паратгормон |  |  |  |  |  |  |
| Кальцитриол |  |  |  |  |  |  |

**2.Письменный опрос проводится по билетам.**

**6.Литература:**

# **Основная:**

1.Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. «Биологическая химия»- М., 2004 –С.248-251, 263-266

2. Николаев А.Я. «Биологическая химия»-М., 2007- С.380-387, 427-430

3. Северин Е.С. «Биологическая химия»- М., 2008 –С.534-575, 592-597

**Дополнительная:**

1**.** ТапбергеновС.О., ТапбергеновТ.С., «Медицинская и клиническая биохимия» Павлодар, 2004

2. Мари Р., Гриннер Д., Мейес П., Родуэлл В. «Биохимия человека», 2003

3. Кольман Я., Рем., К-Г., «Наглядная биохимия»., М.: Мир,2004

4. Биохимия . Тесты и задачи: учебное пособие для студентов медвузов, под ред. член-корр., РАН, проф .Е.С. Северина.- М.,2005

5. Биохимия в вопросах и ответах под ред. член-корр., НАН РК, д.х.н. проф .С.М. Адекенов- Астана, 2003

6. Сеитов З.С. «Биологическая химия», Алматы, 2000г.

7. С.М.Плешкова и др. «Учебное пособие для самостоятельного изучения биохимии. Обмен веществ и его регуляция. Часть 2.», А., 2009- С. 156-176, 241-257.

# 7.**Контроль**

Методы оценки компетенций на данном занятии включают:

**Оценку компетенции Знание**: по ответам на вопросы при устном опросе, письменном опросе.

Вопросы:

1.Схема нейроэндокринной регуляции.

2. Гормоны, понятие. Место выработки гормонов.

3. Классификация гормонов по химической природе.

4. Общие свойства гормонов.

5. Рецепторы гормонов, клетки-мишени.

6. Понятие о механизмах действия гормонов:

А) понятие о первом механизме (через аденилатциклазную, гуанилатциклазную ,Са-кальмодулиновую системы и через инозитолтрифосфат и диацилглицерин).

Б) понятие о втором механизме действия.

В) понятие о третьем механизме действия.

7. Гормоны, регулирующие кальций-фосфорный обмен. Место выработки. Механизмы действия. Влияние на органы-мишени. Регуляция секреции.

8. Тиреоидные гормоны. Их синтез. Механизмы действия. Физиологическое действие. Регуляция секреции.

9. Биохимические основы гиперфункции и гипофункции щитовидной железы.

10. Эндемический зоб .

**СРСП № 9**

**1. Тема:Гормоны.Строение, классификация гормонов по строению. Общие свойства гормонов. Механизмы действия гормонов. Гормоны щитовидной и околощитовидных желез. Биохимические основы гипер- и гипофункции щитовидной железы**

**2. Цель:**

1) закрепить знания о гормонах, об их общих свойствах и механизмах действия

2) закрепить знания о механизмах действия и физиологическом значении тиреоидных гормонов

3) развивать коммуникативные навыки во время ролевых игр «Гипертиреоз» и «Гипотиреоз»

4) формировать стремление к самосовершенствованию путем получения знаний из дополнительной литературы и интернета

**3.Задачи обучения:**

1. Научить применять знания о механизмах действия гормонов в объяснении физиологического действия того или иного гормона.

2. Рассмотреть физиологическое действие тиреоидных гормонов и биохимические основы гиперфункции и гипофункции щитовидной железы.

3. Стимулировать студентов к изучению профессиональной литературы и поиску информации в интернете.

4.Ввести новые понятия и дать определение терминам: циклические нуклеотиды, аденилатциклаза, гуанилатциклаза, G-белок, кальмодулин, белок-аквапорин, тирозинкиназная-фосфатазная система, фосфолипаза С, инозитолтрифосфат, диацилглицерин.

**4.Форма проведения:**

1)Демонстрация анимации.

2) Ролевая игра

3) Консультации по непонятным вопросам темы.

**5.Задания по теме.**

1**.*Демонстрация анимации*** о роли G- белка в I механизме и о влиянии G- белка на кальциевые каналы.

**2.Ролевая игра «Гипертиреоз и гипотиреоз».** Игра способствует развитию коммуникативных навыков: умение корректно ставить вопросы, умению общаться «Врачу» с «Пациентом» и наоборот, умению общаться студентов друг с другом и с преподавателем.

* 1. **Гипертиреоз.**

В игре участвуют 3 студента: 1-ый- «Пациент», 2-ой- «Врач», 3-ий – «Комментатор».

* 1. **Гипотиреоз.**

В игре участвуют 3 студента: 1-ый- «Пациент», 2-ой- «Врач», 3-ий – «Комментатор».

**6.Раздаточный материал**: анимация, электронный вариант лекции по механизмам действия гормонов, тестовые задания, упражнения, сценарий ролевой игры.

**Сценарий ролевой игры «Гипертиреоз»**

Данные взяты из В.Дж.Маршалл (2000) и Джеймс Е.Гриффин (2008)

«Пациент»

Жалобы на повышенную влажность кожи, нервозность, возбудимость, эмоциональную нестабильность. Ощущение сердцебиения: утомляемость, непереносимость тепла. Беспокойство по поводу появившейся выпуклости глаз и снижения массы тела, хотя аппетит не изменился.

«Врач»

При осмотре обращали на себя внимание пульс (92 удара в мин в состоянии покоя) и несколько увеличенная щитовидная железа. При раздвигании пальцев вытянутой руки наблюдается сильный тремор.

Лабораторные данные:

Сыворотка: ТТГ < 0,1 мЕ/л (норма 0,3-5,0 мЕ/л)

свободная Т4  34пмоль/л (норма 9-26пмоль/л)

свободная Т3  12пмоль/л (норма3-9пмоль/л)

Высокий титр аутоантител к пероксидазе щитовидной железы и тиреоглобулину.

Изотопное сканирование показало увеличение щитовидной железы с равномерно повышенным захватом.

«Комментатор»

Высокие концентрации свободных Т4 и Т3 при низком содержании ТТГ являются диагностическим признаком тиреотоксикоза, а наличие аутоантител и результаты сканирования характерны для болезни Грейвса (базедова болезнь). Секреция ТТГ гипофиза регулируется гормонами щитовидной железы (преимущественно Т4 ) по механизму отрицательной обратной связи.

Наиболее частой причиной гипертиреоза является болезнь Грейвса –аутоиммунное заболевание, которое характеризуется присутствием в крови тиреоидстимулирующих антител (IgG) . Эти аутоантитела связываются с рецепторами ТТГ в щитовидной железе и стимулируют их также, как и ТТГ, посредством активации аденилатциклазы и образования цАМФ.

Т3, действуя по II-му механизму, повышает синтез оксидоредуктаз. Т4 (по III-му механизму) повышает проницаемость митохондриальной мембраны для энергетических субстратов.

При гипертиреозе БО усиливается, но происходит разобщение БО с ОФ. Это приводит к образованию больших количеств эндогенной воды (влажность кожи), повышению температуры тела (непереносимость жары), утомляемости. Увеличен распад веществ, поэтому наблюдается снижение массы тела при нормальном аппетите. Усиление БО требует большого количества О2 , о чем свидетельствует сердцебиение и учащение пульса. Периорбитальный отек связан с инфильтрацией периорбитальных тканей мукополисахаридами, из-за этого глаза становятся выпученными. Заключение экстраокулярных (периорбитальных) мышц в ограниченное пространство орбиты может вести к параличу движений глаз и удвоению видимых изображений. Тремор рук может быть связан с проникновением тиреоидных гормонов в нервные окончания и их раздражение.

Сценарий ролевой игры «Гипотиреоз»

Данные взяты из В.Дж.Маршалл (2000) и Джеймс Е.Гриффин (2008)

«Пациент»

Жалобы на утомляемость, вялость, нарушение памяти, замедленную речь. Непереносимость холода. Ощущение холода в комнате, в которой другие чувствуют себя комфортно.

«Врач»

Небольшая прибавка в весе, хотя аппетит снижен. Врач выяснил, что в последнее время пациент страдал запорами. Гипотермия. При физикальном обследовании брадикардия. Зоба у пациента не обнаружено. Сердце увеличено, развился экссудативный перикардит. Огрубление черт лица. Отеки рук и ног. Кожа землистого цвета. Волосы грубые, потерявшие блеск.

Лабораторные данные:

Сыворотка: ТТГ> 100 мЕ/л (норма 0,3-5,0 мЕ/л)

«Комментатор»

При недостатке тиреоидных гормонов нарушаются процессы БО и ОФ, т.е. понижается обеспечение организма энергией. Вследствие этого возникают утомляемость, вялость, нарушение памяти, замедленная речь, гипотермия, прибавка в весе, понижение объема выбросов и частоты сердечных сокращений. При длительной недостаточности тиреоидных гормонов возникает аккумуляция мукополисахаридов в подкожных тканях и других органах, обозначаемая *микседемой.* Инфильтрация дермы ведет к огрублению черт лица, отеку рук, ног, не связанному с давлением.Накапливается плевральная и перитонеальная жидкость, богатая белком и мукополисахаридами.

У детей тяжелая недостаточность тиреоидных гормонов называется *кретинизмом.* Характеризуется задержкой роста и умственного развития.

**7.Литература:**

# **Основная:**

1.Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. «Биологическая химия»- М., 2004 –С.248-251, 263-266

2. Николаев А.Я. «Биологическая химия»-М., 2007- С.380-387, 427-430

3. Северин Е.С. «Биологическая химия»- М., 2008 –С.534-575, 592-597

**Дополнительная:**

1**.** ТапбергеновС.О., ТапбергеновТ.С., «Медицинская и клиническая биохимия» Павлодар, 2004

2. Мари Р., Гриннер Д., Мейес П., Родуэлл В. «Биохимия человека», 2003

3. Кольман Я., Рем., К-Г., «Наглядная биохимия»., М.: Мир,2004

4. Биохимия . Тесты и задачи: учебное пособие для студентов медвузов, под ред. член-корр., РАН, проф .Е.С. Северина.- М.,2005

5. Биохимия в вопросах и ответах под ред. член-корр., НАН РК, д.х.н. проф .С.М. Адекенов- Астана, 2003

6. Сеитов З.С. «Биологическая химия», Алматы, 2000г.

7. С.М.Плешкова и др. «Учебное пособие для самостоятельного изучения биохимии. Обмен веществ и его регуляция. Часть 2.», А., 2009- С. 156-176, 241-257.

**8. Контроль:**

**Вопросы:**

1.Схема нейроэндокринной регуляции.

2. Гормоны, понятие. Место выработки гормонов.

3. Классификация гормонов по химической природе.

4. Общие свойства гормонов.

5. Рецепторы гормонов, клетки-мишени.

6. Понятие о механизмах действия гормонов:

А) понятие о первом механизме (через аденилатциклазную, гуанилатциклазную ,Са-кальмодулиновую системы и через инозитолтрифосфат и диацилглицерин).

Б) понятие о втором механизме действия.

В) понятие о третьем механизме действия.

7. Гормоны, регулирующие кальций-фосфорный обмен. Место выработки. Механизмы действия. Влияние на органы-мишени. Регуляция секреции.

8. Тиреоидные гормоны. Их синтез. Механизмы действия. Физиологическое действие. Регуляция секреции.

9. Биохимические основы гиперфункции и гипофункции щитовидной железы.

10. Эндемический зоб .

Упражнения:

* 1. Отчего зависит чувствительность клетки к действию гормонов?
  2. В какой части клетки могут локализоваться рецепторы гормонов?
  3. Почему гормоны, действующие по 1-му механизму, влияют кратковременно?
  4. Напишите реакцию, которую катализирует аденилатциклаза.
  5. Строение неактивнойпротеинкиназы А. Как она активируется?
  6. Какие виды протеинкиназ бывают?
  7. Строение неактивнойпротеинкиназы А. Как она активируется?
  8. Строение неактивнойпротеинкиназыG. Как она активируется?
  9. Виды гуанилатциклазной системы. Особенности их строения.
  10. Какими лигандами активируются мембраносвязанныегуанилатциклазы? В каких органах они встречаются?
  11. Какие вещества активируют растворимую форму гуанилатциклазы?
  12. Какой белок мышечной ткани является аналогом кальмодулина?
  13. Напишите реакцию образования инозитолтрифосфата и диацилглицерина.
  14. Перечислите гормоны, действующие по IIмеханизму.
  15. Перечислите гормоны, действующие по IIIмеханизму.
  16. Строение инсулинового рецептора.
  17. Какая ферментная система активируется при действии гормонов по IIIмеханизму?
  18. Некоторые лекарственные препараты (кофеин и теофиллин) угнетают действие
  19. фермента фосфодиэстеразы, катализирующего реакцию превращения цАМФв обычную АМФ). Как изменится количество жирных кислот в крови при введении этих препаратов?

Тесты:

**1.**По химической природе гормоны являются:

А) простыми белками

В) сложными белками

С) производными холестерина

D)производными аминокислот

Е) производными углеводов

**2**.Какой гормон по структуре является гликопротеином:

А) тиреотропный гормон

В) вазопрессин

С) глюкагон

D)окситоцин

Е) инсулин

**3.**Гормоны проявляют свое действие:

А) через лизосомы

В) через натриевые каналы

С) с помощью АТФ-азы

D)через рецепторы

Е) с помощью транспортной РНК

**4.**Гормоны в крови находятся в состоянии, связанном преимущественно с:

А) жирными кислотами

В) фибриногеном

С) липопротеидами

D)альбуминами

Е) коллагеном

**5.**Активной формой гормона является:

А) белковосвязанная

В) липидосвязанная

С) гидроксилированная

D)свободная

Е) гликозилированная

**6.** Внутриклеточными посредниками действия гормонов являются:

А) ДАГ и инозитолтрифосфат

В) Са2+

С) ацетил-КоА

D) убихинон

Е) циклические нуклеотиды

**7.** цАМФ**–**зависимая протеинкиназа ускоряет:

А) гидролиз белков

В) фосфорилирование белков мембран

С) фосфорилирование белков рибосом

D) активированиефосфорилазы и липазы

Е) фосфорилированиепирувата

**8.** Мембраносвязанная форма гуанилатциклазы находится в:

А) клетках почечных канальцев

В) клетках жировой ткани

С) в гладкомышечных клетках сосудов

D)эпителиальных клетках кишечника

Е) клетках костной ткани

**9**. Паратгормон в почках стимулирует:

А) экскрецию натрия и калия

В) реабсорбцию натрия и экскрецию калия

С) реабсорбциюСа и экскрецию фосфатов

D) реабсорбцию фосфатов и экскрецию Са

Е) реабсорбциюСа и фосфатов

**10**. Трийодтиронин усиливает синтез оксидоредуктаз, поэтому:

А) ускоряется БО, выделяется много энергии

В) ускоряется БО, выделяется мало энергии

С) ускоряется распад углеводов, липидов и белков

D)замедляется распад углеводов, липидов и белков

Е) замедляется БО, выделяется мало энергии