

Рис. 61-1

Симпатический отдел вегетативной нервной системы

глионарными нейронами симпатического отдела в том ганглии, в который они вошли; (2) волокна проходят вверх и вниз и формируют синапсы в одном из других ганглиев симпатической цепочки; (3) волокна проходят разные расстояния по симпатической цепочке, затем по одному из симпатических нервов выходят из цепочки и образуют синапсы в периферическом симпатическом ганглии.

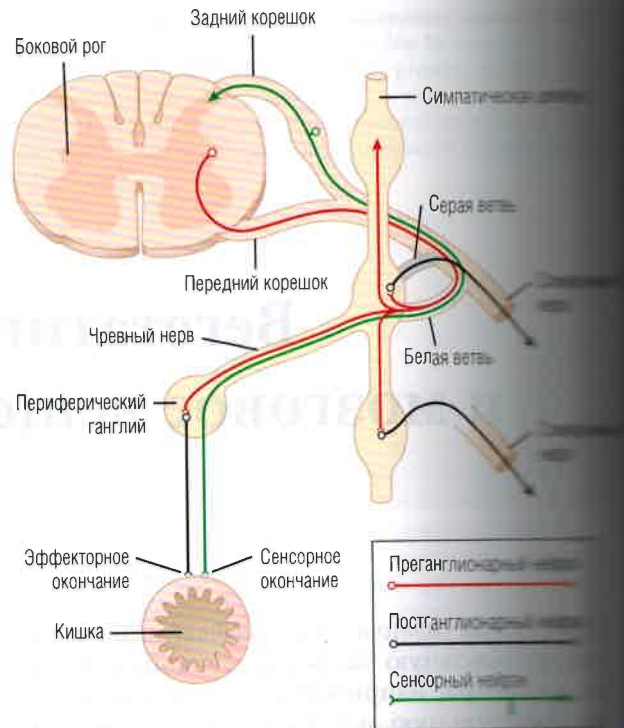


Рис. 61-2

Нервные связи между спинным мозгом, спинальными ганглиями симпатической цепочки и периферическими нервами

Постганглионарный нейрон симпатического отдела лежит или в одном из ганглиев симпатической цепочки, или в одном из периферических симпатических ганглиев. От любого из этих ганглиев точников постганглионарные волокна отправляются к месту назначения в различные органы.

Симпатические нервные волокна в нервах, иннервирующих скелетные мышцы. Некоторые из постганглионарных волокон выходят из симпатической цепочки и возвращаются в спинальные нервы по серым ветвям на всех уровнях спинного мозга, как показано на рис. 61-2. Все эти симпатические нервные волокна являются очень тонкими волокнами типа С и распространяются по всем частям тела по пути скелетных нервов. Они иннервируют кровеносные сосуды, потовые железы и мышцы, поднимающие волос. Симпатические нервные волокна составляют в среднем примерно 8% общего числа волокон скелетного нерва, что подтверждает их огромное значение.

Сегментарное распределение симпатических нервных волокон. Начинаясь в разных сегментах спинного мозга, симпатические нервные волокна не только иннервируют те же части тела, что и выходные из этих сегментов соматические нервные волокна.

Так, симпатические нервные волокна, выходящие из сегмента T1 спинного мозга, в основном проходят вверх по симпатической цепочке, заканчиваясь в голове; волокна из сегмента T2 заканчиваются в шее; волокна из сегментов T4, T5 и T6 — в грудной клетке, из сегментов T7

T8, T9, T10 и T11 — в брюшной полости, а из сегментов T12, L1 и L2 — в ногах. Это распределение лишь приблизительное, т.к. существует значительное перекрытие зон иннервации.

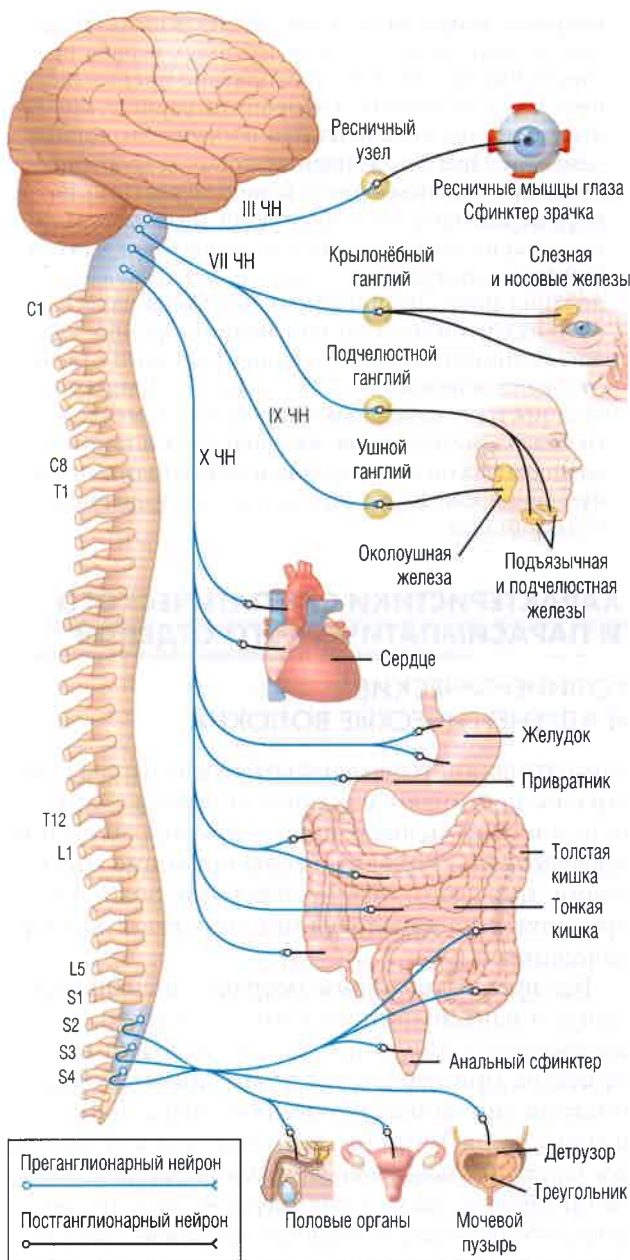
Распределение симпатических нервов среди органов частично определяется положением эмбрионального локуса, из которого орган происходит. Например, сердце получает много симпатических нервных волокон из шейной части симпатической цепочки, поскольку возникает в шее эмбриона и лишь позже перемещается в грудную клетку. Подобно этому органы брюшной полости получают симпатическую иннервацию главным образом из нижних грудных сегментов спинного мозга, поскольку основная часть первичной кишки возникает в этой области.

Особенности симпатических нервных окончаний в мозговом веществе надпочечников. Мозговое вещество надпочечников иннервируется преганглионарными симпатическими нервными волокнами, которые без формирования синапсов проходят весь путь от клеток боковых рогов спинного мозга в составе симпатических цепочек, затем — по чревным нервам к мозговому веществу надпочечников. Здесь преганглионарные симпатические нервные волокна заканчиваются непосредственно на модифицированных нервных клетках, секретирующих *адреналин* и *норадреналин* в кровь. Эти секреторные клетки эмбриологически происходят из нервной ткани и фактически сами являются постганглионарными нейронами. Они даже имеют рудиментарные нервные волокна, и именно окончания этих волокон секретируют гормоны надпочечников *адреналин* и *норадреналин*.

Физиологическая анатомия парасимпатического отдела вегетативной нервной системы

На рис. 61–3 представлен парасимпатический отдел вегетативной нервной системы. Видно, что парасимпатические нервные волокна выходят в составе III, VII, IX и X пар черепных нервов. Дополнительные парасимпатические нервные волокна выходят из самой нижней части спинного мозга в составе второго и третьего крестцовых спинальных нервов, иногда в составе первого и четвертого крестцовых нервов. Около 75% всех парасимпатических нервных волокон идут в составе *блуждающих нервов* (X пара черепных нервов), иннервируя все грудные и брюшные регионы тела. Следовательно, физиолог, говоря о парасимпатическом отделе вегетативной нервной системы, часто имеет в виду блуждающие нервы. Эти нервы снабжают парасимпатическими нервными волокнами сердце, легкие, пищевод, желудок, тонкую кишку, проксимальную половину толстой кишки, печень, желчный пузырь, поджелудочную железу, почки и верхние части мочеточников.

Парасимпатические нервные волокна *III пары черепных нервов* идут к сфинктеру зрачка и ресничным мышцам глаза. Волокна *VII пары черепных нервов* идут к слезным, носовым и подчелюстным железам. Волокна *IX пары черепных нервов* иннервируют околоушные железы.



Парасимпатический отдел вегетативной нервной системы. ЧН — черепной нерв

Крестцовые парасимпатические нервные волокна идут в составе *тазовых нервов*, которые проходят через крестцовое сплетение спинальных нервов на каждой стороне спинного мозга на уровне сегментов S2 и S3. Эти волокна затем направляются к нисходящей ободочной кишке, прямой кишке, мочевому пузырю и нижним частям мочеточников. Кроме того, данная крестцовая группа парасимпатических нервов обеспечивает проведение нервных сигналов к наружным половым органам, вызывая эрекцию.

Преганглионарные и постганглионарные нейроны парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Парасимпатический отдел, как и симпатический отдел, имеет и преганглионарные, и постгангли-

онарные нейроны. Однако за исключением многих парасимпатических черепных нервов *преганглионарные волокна* проходят, не прерываясь, весь путь до органа, который иннервируют. В стенке органа локализуются *постганглионарные нейроны*. Преганглионарные волокна формируют на них синапсы и очень короткие постганглионарные волокна длиной от доли миллиметра до нескольких сантиметров, а затем выходят из тела нейрона, иннервируя ткани органа. Такая локализация постганглионарных нейронов парасимпатического отдела во внутренних органах служит принципиальным отличием данного отдела от симпатического отдела, поскольку клеточные тела постганглионарных нейронов симпатического отдела почти всегда локализуются в ганглиях симпатической цепочки или в отдельных ганглиях в брюшной полости, а не в самих иннервируемых органах.

ХАРАКТЕРИСТИКИ СИМПАТИЧЕСКОГО И ПАРАСИМПАТИЧЕСКОГО ОТДЕЛОВ

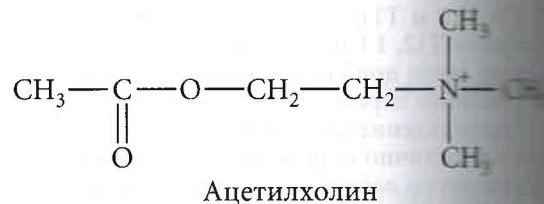
ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ И АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ ВОЛОКНА

Симпатические и парасимпатические нервные волокна секретируют в основном один из двух синаптических медиаторов — *ацетилхолин* или *норадреналин*. Волокна, секретирующие ацетилхолин, называют *холинергическими*, волокна, секретирующие норадреналин, называют *адренергическими*.

Все *преганглионарные нейроны* (и симпатического, и парасимпатического отделов) являются *холинергическими*. Ацетилхолин и подобные ему вещества при действии на ганглии возбуждают постганглионарные нейроны и симпатического, и парасимпатического отделов. *Все или почти все постганглионарные нейроны парасимпатического отдела также холинергические*, но *большинство постганглионарных нейронов симпатического отдела являются адренергическими*. Однако постганглионарные симпатические нервные волокна, идущие к потовым железам, мышцам, поднимающим волос, и, вероятно, к небольшому количеству кровеносных сосудов, являются холинергическими.

Таким образом, парасимпатические нервные окончания *все или практически все* секретируют *ацетилхолин*. Почти все симпатические нервные окончания секретируют *норадреналин*, но некоторые из них секретируют ацетилхолин. Ацетилхолин и норадреналин, в свою очередь, действуют на разные органы, вызывая соответствующие парасимпатические или симпатические эффекты, поэтому ацетилхолин называют *парасимпатическим медиатором*, а норадреналин — *симпатическим медиатором*.

Далее представлены молекулярные структуры ацетилхолина и норадреналина.

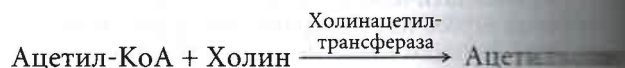


Механизмы секреции и удаления медиаторов на уровне окончаний постганглионарных волокон

Секреция ацетилхолина и норадреналина постганглионарными нервными окончаниями. Некоторые постганглионарные нервные окончания, особенно парасимпатические, подобны таковым в нервно-мышечном соединении, но гораздо меньше. Однако многие парасимпатические и почти все симпатические нервные волокна только слегка касаются эффекторных клеток, проходя мимо в иннервируемых органах, а в некоторых случаях заканчиваются в соединительной ткани, лежащей к стимулируемым клеткам. Нервные окончания, проходя над стимулируемыми клетками или рядом с ними, обычно имеют расширения, которые называют *варикозами*. В них здесь синтезируются и хранятся в виде везикул ацетилхолин или норадреналин. Кроме того, в варикозах есть много митохондрий, поставляющих аденозинтрифосфат, необходимый для обеспечения энергией синтеза ацетилхолина и норадреналина.

Когда потенциал распространяется по нервным окончаниям, процесс деполяризации увеличивает проницаемость мембраны для ионов кальция (Ca^{2+}), что позволяет им диффундировать в окончания и варикозы, опорожняая их содержимое наружу. Так секретируется медиатор.

Синтез ацетилхолина, его разрушение после секреции и длительность действия. Ацетилхолин синтезируется в нервных окончаниях и варикозах холинергических нервных волокон, где хранится в везикулах в высококонцентрированной форме, откуда не выделяется. Основная химическая реакция следующая:



После выделения из холинергического нервного окончания в ткань ацетилхолин взаимодействует с рецепторами эффекторных клеток.

в ткани в течение нескольких секунд, выполняя функцию передачи нервного сигнала. Затем ацетилхолин расщепляется на *ион уксусной кислоты* (ацетат) и *холин* под действием фермента *ацетилхолинэстеразы*, который связан с коллагеном и глюкозамингликанами местной соединительной ткани. Механизм передачи сигнала ацетилхолином и последующего его расщепления идентичен процессам, происходящим в окончаниях соматических нервных волокон в нервно-мышечных соединениях. Затем образовавшийся холин транспортируется назад в нервное окончание, где опять используется для синтеза новых молекул ацетилхолина.

Синтез норадреналина, его удаление и длительность действия. Синтез норадреналина начинается в аксоплазме окончаний адренергических нервных волокон и завершается внутри секреторных пузырьков. Основные этапы следующие.

1. Тирозин $\xrightarrow{\text{гидроксилирование}}$ Дофа
2. Дофа $\xrightarrow{\text{декарбоксилирование}}$ Дофамин
3. Транспорт дофамина в пузырьки (везикулы)
4. Дофамин $\xrightarrow{\text{гидроксилирование}}$ Норадреналин

В мозговом веществе надпочечников эта реакция дополнена еще одним этапом, в результате которого примерно 80% норадреналина превращается в адреналин:

5. Норадреналин $\xrightarrow{\text{метилование}}$ Адреналин

После секреции нервными окончаниями норадреналин удаляется тремя способами: (1) обратным захватом адренергическими нервными окончаниями путем активного транспорта (так удаляется 50–80% норадреналина); (2) диффузией в окружающие жидкости тела, а потом в кровь (основная часть остального норадреналина); (3) разрушением небольшого количества медиатора тканевыми ферментами (один из этих ферментов — *моноаминоксидаза* — обнаруживается в нервных окончаниях, другой фермент — *катехол-О-метилтрансфераза* — присутствует диффузно в тканях).

Обычно норадреналин, секретлируемый непосредственно в ткань, активен только несколько секунд, что свидетельствует о его быстром обратном захвате и диффузии из ткани. Однако норадреналин и адреналин, секретлируемые мозговым веществом надпочечников в кровь, активны до тех пор, пока не диффундируют в некоторые ткани, где могут разрушаться катехол-О-метилтрансферазой. Это происходит главным образом в печени. Итак, если норадреналин и адреналин секретрируются в кровь, они остаются активными в течение 10–30 сек, но их активность ослабевает вплоть до полного угасания в течение периода от одной до нескольких минут.

РЕЦЕПТОРЫ В ЭФФЕКТОРНЫХ ОРГАНАХ

Для стимуляции эффекторного органа ацетилхолин, норадреналин и адреналин, секретлируемые окончаниями вегетативных нервов, должны связаться со специфическим *белковым рецептором* на эффекторных клетках. Этот рецептор располагается снаружи клеточной мембраны и связывается в качестве простетической группы с молекулой белка, проходящей через мембрану клетки. При связывании медиатора с рецептором происходит конформационное изменение структуры молекулы белка. Измененная молекула, в свою очередь, возбуждает или тормозит клетку, чаще всего меняя проницаемость клеточной мембраны к одному или нескольким ионам либо активируя или инактивируя фермент, прикрепленный к другому концу рецептора, где он проникает внутрь клетки.

Возбуждение или торможение эффекторной клетки путем изменения проницаемости ее мембраны. Поскольку белковый рецептор является составной частью клеточной мембраны, конформационное изменение его структуры часто *открывает или закрывает ионный канал*, изменяя таким образом проницаемость клеточной мембраны к разным ионам. Например, открытие натриевых и/или кальциевых каналов позволяет соответствующим ионам быстро перемещаться в клетку, что обычно деполяризует мембрану и *возбуждает* клетку. В других случаях открываются калиевые каналы, позволяя ионам калия (K^+) диффундировать из клетки, что обычно *тормозит* клетку, поскольку потеря положительных ионов калия создает внутри клетки гиперполяризацию. В некоторых клетках изменение среды внутри клетки приводит к внутриклеточному эффекту, например прямому действию ионов кальция, способствующему сокращению гладких мышц.

Действие рецептора путем изменения активности внутриклеточных ферментов вторичных посредников. Функцией рецептора является также активация или инактивация фермента (или другого вещества) внутри клетки. Фермент часто прикреплен к белковому рецептору с внутренней стороны клеточной мембраны.

Например, связывание норадреналина с его рецептором снаружи многих клеток увеличивает активность фермента *аденилатциклазы* внутри клетки, что вызывает образование *циклического аденозинмонофосфата*. Данное вещество, в свою очередь, может инициировать любой внутриклеточный эффект, при этом он зависит от специфики эффекторной клетки и ее метаболических особенностей.

Легко понять, почему медиаторы вегетативной нервной системы могут вызывать торможение в одних органах и возбуждение в других.

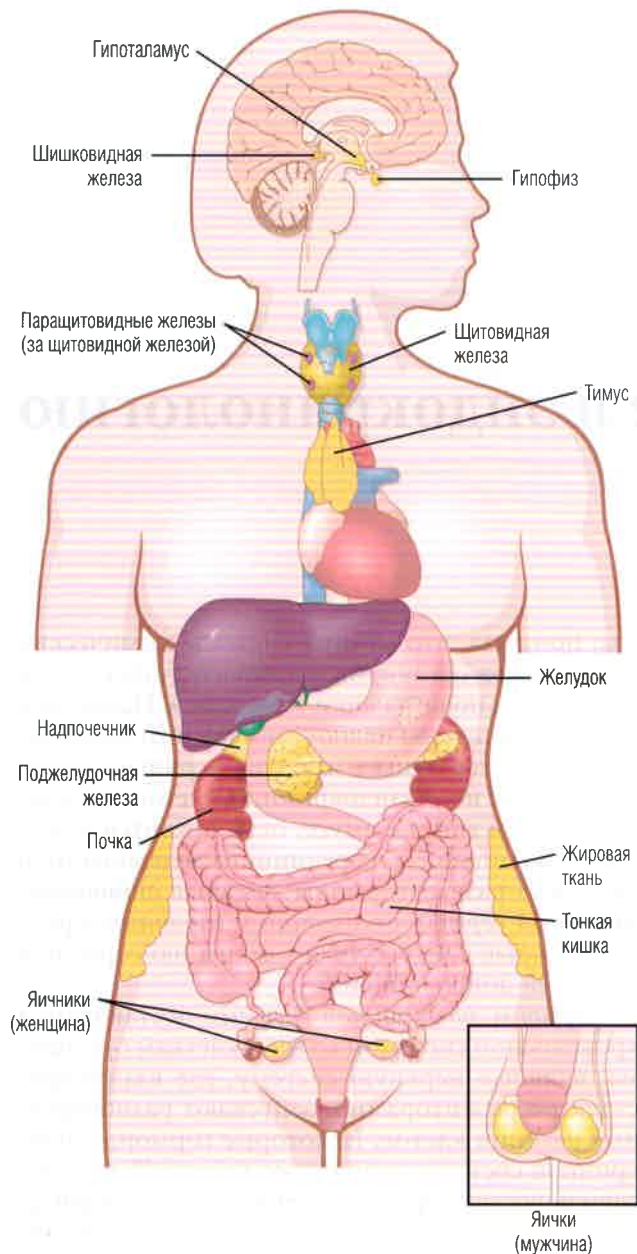


Рис. 75-1

Анатомическое расположение основных эндокринных желез и тканей в организме

наиболее важных функциях. Гормональные системы играют ключевую роль в регуляции почти всех функций организма. Например, в отсутствие гормона роста человек будет карликом. Без тироксина и трийодтиронина (гормонов щитовидной железы) почти все химические реакции в организме будут замедлены, равно как и поведенческие ответы. Без инсулина (гормона поджелудочной железы) клетки организма практически не могут использовать углеводы в качестве источника энергии. Без половых гормонов половое развитие и сексуальные функции будут отсутствовать.

ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И СИНТЕЗ ГОРМОНОВ

Существует три основных класса гормонов.

1. *Белки и полипептиды*, секретируемые передней и задней долями гипофиза, поджелудочной железой (инсулин, глюкагон), парашитовидными железами (паратиреоидный гормон), и многие другие гормоны (см. табл. 75-1).
2. *Стероиды*, секретируемые корой надпочечников (кортизол и альдостерон), яичками (тестостерон), яичниками (эстрогены, прогестерон), плацентой (эстрогены, прогестерон).
3. *Производные аминокислоты тирозина*, секретируемые щитовидной железой (тироксин, трийодтиронин) и мозговым веществом надпочечников (адреналин и норадреналин).

Гормоны-полисахариды или гормоны-нуклеиновые кислоты неизвестны.

Гормоны полипептидной и белковой природы хранятся в секреторных пузырьках, пока не будут востребованы.

Гормоны, содержащие 100 и более аминокислот, обычно называют *белками*, а содержащие менее 100 аминокислот — *полипептидами*. Эти гормоны бывают различных размеров: от маленьких полипептидов, содержащих не менее трех аминокислот (например, тиреотропин-рилизинг-гормон), до больших белков, содержащих около 200 аминокислот (например, гормон роста и пролактин).

Гормоны белковой и полипептидной природы синтезируются в шероховатом эндоплазматическом ретикулуме различных эндокринных клеток (рис. 75-2). Сначала гормоны синтезируются в виде крупных белков, не обладающих биологической активностью. Эти белки называют *препрогормонами*. Затем они расщепляются в эндоплазматическом ретикулуме до более мелких белков, называемых *прогормонами*. Отсюда прогормоны транспортируются в аппарат Гольджи, где упаковываются в секреторные пузырьки.

В ходе этого процесса ферменты пузырьков расщепляют прогормоны, образуя биологически активные гормоны и неактивные фрагменты. Пузырьки хранятся в цитоплазме, многие из них связаны с мембраной клеток до тех пор, пока не возникнет потребность в гормоне.

Секреция гормонов (и неактивных фрагментов) осуществляется в том случае, когда секреторные пузырьки сливаются с клеточной мембраной и содержащиеся в них гранулы выталкиваются в интерстициальное пространство или напрямую в кровяное русло путем *экзоцитоза*.

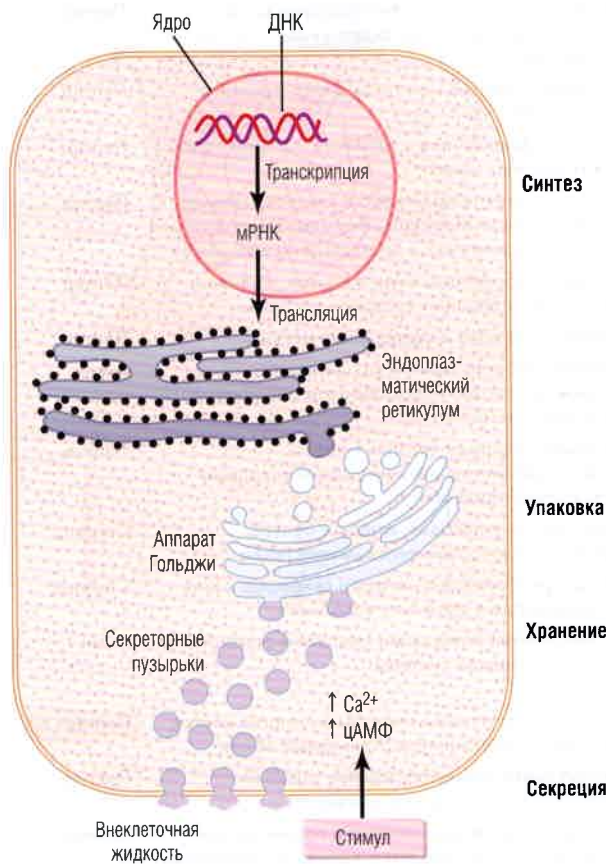
Во многих случаях стимулом для экзоцитоза является увеличение концентрации ионов кальция (Ca^{2+}) в цитозоле клетки, вызываемое деполаризацией цитоплазматической мембраны. В других случаях стимуляция поверхностных ре-

Табл. 75–1

Эндокринные железы, гормоны, их функции и структура

Железа/ткань	Гормон	Основные функции	Химическая структура
Гипоталамус (глава 76)	Тиреотропин-рилизинг-гормон	Стимулирует секрецию тиреотропного гормона и пролактина	Пептид
	Кортикотропин-рилизинг-гормон	Вызывает высвобождение адренкортикотропного гормона	Пептид
	Гормон роста-рилизинг-гормон	Стимулирует высвобождение гормона роста	Пептид
	Гормон роста-ингибирующий гормон	Тормозит высвобождение гормона роста	Пептид
	Гонадотропин-рилизинг-гормон	Стимулирует высвобождение лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона	Пептид
Передняя доля гипофиза (глава 76)	Дофамин, или пролактин-ингибирующий фактор	Тормозит высвобождение пролактина	Амин
	Гормон роста	Стимулирует синтез белка и повсеместный рост большинства клеток и тканей	Пептид
	Тиреотропный гормон	Стимулирует синтез и секрецию гормонов щитовидной железой (тироксина и трийодтиронина)	Пептид
	Адренкортикотропный гормон	Стимулирует синтез и секрецию гормонов коры надпочечников (кортизола, андрогенов, альдостерона)	Пептид
	Пролактин	Обеспечивает развитие молочных желез у женщин и синтез молока	Пептид
	Фолликулостимулирующий гормон	Вызывает рост фолликулов в яичниках и сперматогенез в клетках Сертоли яичек	Пептид
	Лютеинизирующий гормон	Стимулирует синтез тестостерона в клетках Лейдига яичек; стимулирует овуляцию, формирование желтого тела и синтез эстрогенов и прогестерона в яичниках	Пептид
Задняя доля гипофиза (глава 76)	Антидиуретический гормон (вазопрессин)	Увеличивает реабсорбцию воды в почках, вызывает спазм сосудов, повышает кровяное давление	Пептид
	Окситоцин	Стимулирует лактацию и сокращение матки	Пептид
Щитовидная железа (глава 77)	Тироксин (Т ₄), трийодтиронин (Т ₃)	Увеличивают скорость химических реакций в большинстве клеток, таким образом повышая интенсивность метаболизма	Амин
	Кальцитонин	Обеспечивает задержку кальция в костях и снижает содержание ионизированного кальция во внеклеточной жидкости	Пептид
Кора надпочечников (глава 78)	Кортизол	Регулирует обмен углеводов, жиров и белков, обладает противовоспалительным действием	Стероид
	Альдостерон	Увеличивает реабсорбцию натрия и секрецию калия и ионов водорода в почечных канальцах	Стероид
Мозговое вещество надпочечников (глава 61)	Адреналин, норадреналин	Эффект аналогичен стимуляции симпатического отдела вегетативной нервной системы	Амин
Поджелудочная железа (глава 79)	Инсулин (β-клетки)	Обеспечивает поступление глюкозы во многие клетки, таким образом контролируя углеводный обмен	Пептид
	Глюкагон (α-клетки)	Увеличивает синтез и высвобождение глюкозы из печени в жидкие среды организма	Пептид
Паращитовидные железы (глава 80)	Паратиреоидный гормон	Контролирует содержание кальция в плазме крови, увеличивая реабсорбцию его в желудочно-кишечном тракте и почках и высвобождение кальция из костей	Пептид
Яички (глава 81)	Тестостерон	Обеспечивает развитие репродуктивной системы мужчины и вторичных половых признаков	Стероид
Яичники (глава 82)	Эстрогены	Обеспечивают рост и развитие женской репродуктивной системы и вторичных половых признаков	Стероид
	Прогестерон	Стимулирует секрецию железами эндометрия и развитие секреторного аппарата молочных желез	Стероид
Плацента (глава 83)	Хорионический гонадотропин человека	Обеспечивает рост желтого тела и секрецию в нем эстрогенов и прогестерона	Пептид
	Соматомаммотропин человека	Возможно, помогает обеспечивать развитие некоторых тканей плода и молочных желез у матери	Пептид
	Эстрогены	См. Яичники, эстрогены	Стероид
	Прогестерон	См. Яичники, прогестерон	Стероид

Железа/ткань	Гормон	Основные функции	Химическая структура
Почки (глава 26)	Ренин	Катализирует превращение ангиотензиногена в ангиотензин I (действует как фермент)	Пептид
	1,25-дигидрооксихолекальциферол	Увеличивает всасывание кальция в кишечнике и минерализацию костей	Стероид
	Эритропоэтин	Стимулирует продукцию эритроцитов	Пептид
Сердце (глава 22)	Предсердный натрийуретический пептид	Стимулирует экскрецию натрия почками, снижает артериальное давление	Пептид
Желудок (глава 65)	Гастрин	Стимулирует секрецию соляной кислоты париетальными клетками	Пептид
Тонкая кишка (глава 65)	Секретин	Стимулирует высвобождение ионов гидрокарбоната и воды из клеток ацинусов поджелудочной железы	Пептид
	Холецистокинин	Стимулирует сокращения желчного пузыря и высвобождение ферментов поджелудочной железы	Пептид
Адиipoциты (глава 72)	Лептин	Снижает аппетит, повышает теплопродукцию	Пептид



Синтез и секреция полипептидных и белковых гормонов. Стимул, вызывающий продукцию гормона, часто организует ответную реакцию путем изменения концентрации внутриклеточного кальция или циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота; мРНК — матричная рибонуклеиновая кислота

гормона. Пептидные гормоны водорастворимы, что позволяет им легко проникать в кровеносную систему, доставляющую их к тканям-мишеням.

Стероидные гормоны обычно синтезируются из холестерина и не депонируются. Химическая структура стероидных гормонов подобна холестеролу, в большинстве случаев они из него и синтезируются. Стероидные гормоны жирорастворимы и состоят из трех циклогексановых и одного циклопентанового колец, объединенных в единую структуру (рис. 75-3).

Обычно очень небольшое количество гормонов хранится в стероидпродуцирующих эндокринных клетках, имеющих существенные запасы эфиров холестерина в везикулах цитоплазмы. Эфиры холестерина могут быть быстро мобилизованы для синтеза стероидов после стимуляции.

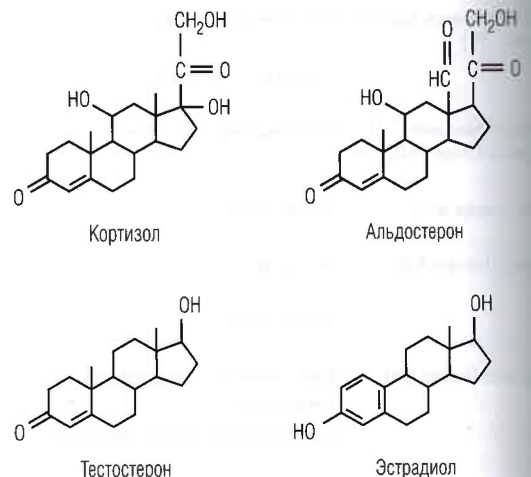


Рис. 75-3

Химическая структура различных стероидных гормонов

цепторов эндокринной клетки приводит к повышению количества циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и последующей активации протеинкиназ, которые стимулируют секрецию

ции. Большое количество холестерина поступает в стероидпродуцирующие клетки из плазмы крови, хотя в этих клетках возможен ресинтез холестерина. Стероиды обладают высокой растворимостью в липидах, поэтому легко диффундируют через мембраны клеток и попадают в интерстициальное пространство, а затем в кровь.

Гормоны-амины являются производными тирозина. Есть две группы гормонов, которые являются производными тирозина: гормоны щитовидной железы и гормоны мозгового вещества надпочечников. Эти гормоны образуются под действием ферментов, находящихся в цитоплазме железистых клеток. Тиреоидные гормоны синтезируются и хранятся в щитовидной железе, включаясь в макромолекулы белка *тиреоглобулина*, который локализуется в больших фолликулах щитовидной железы. Секреция гормона осуществляется при условии отщепления аминов от тиреоглобулина, свободные гормоны выделяются в кровотоки. После попадания в кровь большинство гормонов щитовидной железы объединяются с белками плазмы, в основном с *тироксинсвязывающим глобулином*, который медленно отдает гормон тканям-мишеням.

Адреналин и норадреналин синтезируются в мозговом веществе надпочечников, которые в норме синтезируют адреналина почти в 4 раза больше, чем норадреналина. Катехоламины заключены в пузырьки, где хранятся до секреции. Подобно белковым гормонам, находящимся в секреторных пузырьках, катехоламины высвобождаются из мозгового вещества путем экзоцитоза. Попав в кровотоки, катехоламины могут присутствовать в плазме в свободном виде либо объединившись с другими веществами.

СЕКРЕЦИЯ, ТРАНСПОРТ И РАЗРУШЕНИЕ ГОРМОНОВ

Секреция гормона в ответ на стимуляцию и продолжительность действия различных гормонов. Некоторые гормоны, такие как адреналин и норадреналин, секретуются в течение нескольких секунд после стимуляции желез и могут продемонстрировать полную активность в течение нескольких секунд или минут. Для полного проявления активности других гормонов, таких как тироксин или гормон роста, могут понадобиться месяцы. Следовательно, каждый гормон имеет собственные характеристики начала и продолжительности активности и приспособлен для обеспечения своей специфической регуляторной функции.

Концентрация гормонов в циркулирующей крови и скорость секреции гормонов. Концентрации гормонов в крови, необходимые для большинства обмен-

ных процессов и эндокринной функции, чрезвычайно малы. Концентрации гормонов варьируют от 1 пикограмма (10^{-12} г) до нескольких микрограммов (10^{-3} г) в 1 мл крови. Скорость секреции чрезвычайно мала, обычно несколько микрограммов в сутки. Как мы увидим в следующих главах, в тканях-мишенях представлены высокоспециализированные механизмы, позволяющие даже такому ничтожному количеству гормона осуществлять мощный контроль физиологических функций.

ОБРАТНАЯ СВЯЗЬ — СПОСОБ РЕГУЛЯЦИИ ГОРМОНАЛЬНОЙ СЕКРЕЦИИ

Отрицательная обратная связь предотвращает чрезмерную активность гормональных систем. Концентрации многих гормонов в плазме варьируют в течение суток, но продукция всех изученных к настоящему моменту гормонов тщательно контролируется. В большинстве случаев эта регуляция обеспечивается благодаря механизму *отрицательной обратной связи* (см. главу 1), что гарантирует должный уровень гормональной активности в тканях-мишенях. После того как стимул вызвал высвобождение гормона, ответная реакция или продукты реакции, возникшей в результате действия гормона, создают тенденцию к подавлению дальнейшего высвобождения гормона. Иными словами, гормон или один из продуктов его активности оказывает ингибирующее влияние по механизму отрицательной обратной связи, предотвращая гиперсекрецию или гиперактивность тканей-мишеней.

Иногда контролируемым параметром является не скорость секреции гормона, а степень активности ткани-мишени. Как только ее активность достигает соответствующего уровня, появляется ответный сигнал, идущий к эндокринной железе и становящийся достаточно мощным для снижения дальнейшей секреции гормона. Регуляция продукции гормона по механизму отрицательной обратной связи может осуществляться на любом уровне, включая трансляцию и транскрипцию генов, а также на этапах транспортировки и высвобождения гормона из хранилищ.

Всплеск продукции гормонов может обеспечиваться положительной обратной связью. В некоторых случаях биологическое действие гормона приводит к его дополнительной секреции по механизму *положительной обратной связи*. Примером является всплеск продукции *лютеинизирующего гормона* в результате стимулирующего влияния эстрогенов на переднюю долю гипофиза перед овуляцией. Лютеинизирующий гормон действует на яичники, стимулируя дополнительную продукцию эстрогенов, которые, в свою очередь, вызы-