

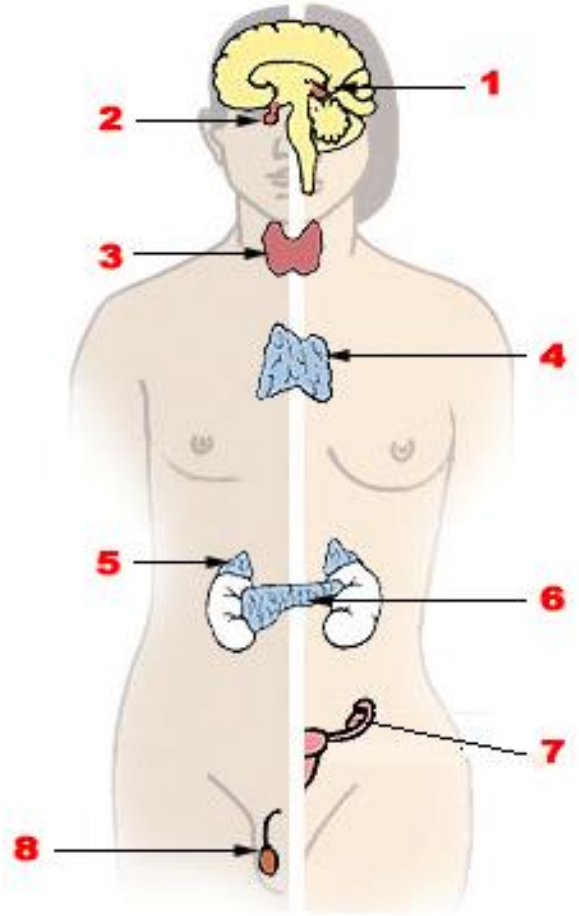
SATBAYEV UNIVERSITY

Алимбаев Чингиз Абдраимович

Ішкі секреция бездерінің гормондары мен ферменттері

Эндокринді бездер немесе Ішкі секреция бездері — гормондарды организмнің сұйық ішкі ортасына (қан, лимфа, ұлпа сұйықтығы) бөлетін бездер. Бұл бездер тек секрет бөлетін соңғы бөлімдерден тұрады, шығару өзектері болмайды және қан тамырларына өте бай келеді. Эндокринді бездер (ішкі секреция бездері): орталық және шеткі эндокринді бездер болып екіге бөлінеді. Орталық эндокринді бездерге: гипоталамус, гипофиз және эпифиз, ал шеткі эндокринді бездерге: қалқанша, қалқанша маңы, бүйрекүсті бездері жатады. Бұлардан басқа организмде қосарлана қызмет атқаратын аралас бездер де болады. Оларға: жынысбездері, ұйқы безі, және тимус (айырша без) жатады. Эндокринді бездер гормондары организмнің сұйық ішкі ортасы арқылы дене мүшелерінің дамуы мен қызметін, олардағы зат алмасу деңгейін гуморальды реттеуге қатысады.

Ағзада гормондар мөлшерінен көп бөлінсе гиперфунция, мөлшерінен аз бөлінсе гипофункция деп атайды. Гормондардың мөлшерден тыс көп бөлінуі де, аз бөлінуі де қауіпті. Кез келген бездің гипер және гипофункциясы қауіпті ауру тудыруы мүмкін.



1 эпифиз, 2 гипофиз,
3 қалқанша без, 4 айырша без,
5 бүйрекүсті безі, 6 ұйқы безі,
7 аналық без, 8 аталық без

Ішкі секреция бездерінен бөлінетін гормондар және олардың адам ағзасына әсері

Глюкагон — ұйқы безі аралшықтарының альфа жасушалары бөлетін гормон

Норадреналин - жүйке жүйесінің норадренергиялық синапстарында жүйке импульстарының химиялық берілуін қамтамасыз ететін нейротрансмиттер болып табылады. Вызывает увеличение сердечного выброса

Адренокортикотропты гормон — гипофиздің алдыңғы бөлігінің базофильді жасушалары шығаратын гормон.

Вазопрессин - гипоталамустың супраоптикалық және паравентрикулярлық ядроларының нейрондарында түзіледі.

Гормондар	Бөлетін бездер	Ағзаға әсері
Тироксин	Қалқанша безі	Негізінен зат алмасу қарқындылығын арттырады
Паратгормон	Қалқаншамаңы безі	Кальций және фосфор алмасуын реттейді
Инсулин	Ұйқыбездің аралды бөлігі	Бұлшықет және басқа жасушалардың глюкозаны пайдалануын арттырады, қанның құрамындағы қанттың мөлшерін азайтады, гликогеннің қорын арттырады, глюкозаның алмасуына әсер етеді
Глюкагон	-"-	Бауырдағы гликогеннің қанда глюкозаға айналуына әсер етеді
Адреналин	Бүйрекүсті бездің без заты	Симпатикалық жүйкелердің әсерін арттырады, бауыр мен бұлшықеттердегі гликогеннің ыдырауына әсер етеді
Норадреналин	-"-	Қантамырларын тарылтады
Өсу гормоны [соматропты гормон)	Гипофиздің алдыңғы бөлігі	Сүйектің және ағзаның қалыпты өсуін реттейді, нәруыздың, көмірсудың және майдың алмасуына әсер етеді
Гиреотропты гормон	-"-	Қалқанша бездің өсуіне және тироксиннін түзілуіне әсер етеді
Адренокортикотропты гормон [АКТГ)	-"-	Бүйрекүсті бездердің өсуіне және оларда гормондардың түзілуіне әсер етеді
Экцитоцин	Гипоталамус (гипофиздің артқы бөлігі)	Жатыр бұлшықеттерінің жиырылуына және сүттің бөлінуіне әсер етеді
Вазопрессин	Example	Бірыңғайсалалы бұлшықеттердің жиырылуына жағдай жасайды. Зәрдің бөлінуін азайтады
Тестостерон (андрогендер)	Аталық бездер	Аталық жыныс белгілердің дамуына әрі сақталуына әсер етеді
Эстрадиол (экстрогендер)	Аналық бездер	Аналық жыныс белгілердің дамуын әрі сақталуын қамтамасыз етеді

Эндокриндік ферменттер

Ферменттер — химиялық реакцияларды жылдамдататын биокатализаторлар. Ішкі секреция бездері кейбір гормондардың белсенді формаларына айналуында, гормондардың ыдырауында, биохимиялық синтезінде ферменттерді пайдаланады.

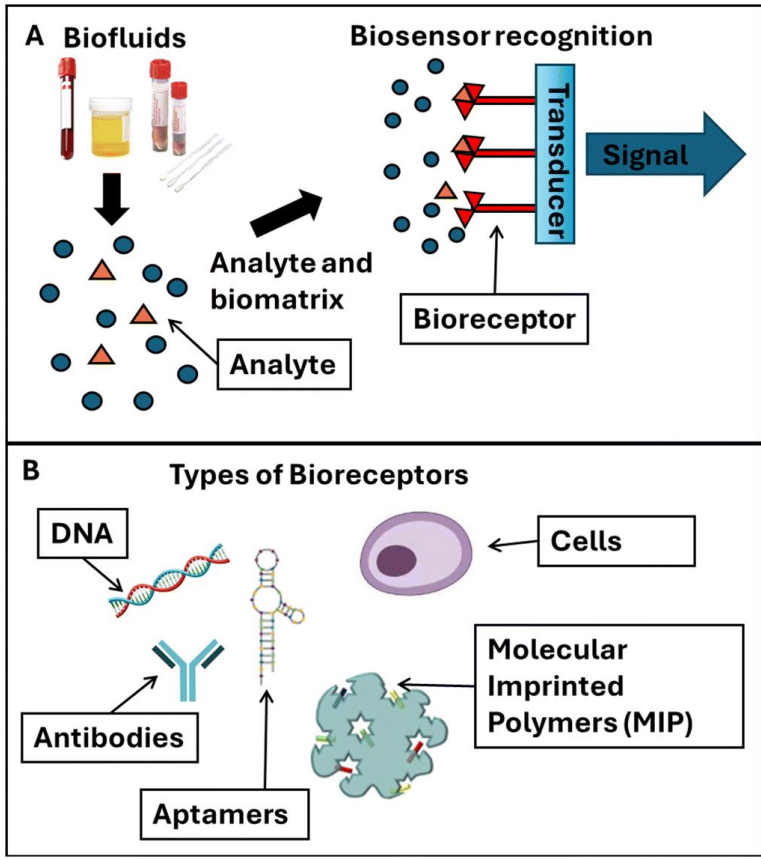
Фермент	Қызметі	Қайда қолданылады
CYP11A1 (десмолаза)	Холестерин → прегненолон	Бүйрек үсті безі, аналық без, аталық без
3β-HSD (3β-гидроксистероид дегидрогеназа)	Прегненолон → прогестерон	Стероидтар синтезі
CYP17 (17α-гидроксилаза/17,20-лиаза)	Андроген синтезі (прогестерон → андростендион)	Гонада, бүйрек үсті
CYP21A2 (21-гидроксилаза)	Минералокортикоидтар мен глюкокортикоидтар синтезі	Бүйрек үсті безі
CYP11B1/11B2	Кортизол (глюкокортикоид), альдостерон (минералокортикоид) синтезі	Бүйрек үсті безінің қабығы
Aromatase (CYP19)	Андроген → эстроген	Аналық без, май тіні

Фермент	Ерекшелігі
5α-редуктаза	Тестостерон → ДГТ (дигидротестостерон) айналдырады
11β-HSD тип 1/2	Кортизон ↔ Кортизол арасындағы айналым
Thyroid peroxidase (TPO)	Қалқанша безінде Т3/Т4 синтезіне қатысады

Гормондар деңгейін өлшейтін биосенсорлар

Hormone	Body fluid	Normal concentration
Cortisol	Saliva	Morning: 10.2–27.3 ng mL^{-1} Midnight: 2.2–4.1 ng mL^{-1}
	Hair	55 pg mL^{-1}
	Urine	14–78 mg/day
	Serum	Morning: 250 ng mL^{-1} Midnight: 50 ng mL^{-1}
	Interstitial fluids	≈30 ng mL^{-1} averaged during the day
	Sweat	8.2–141.7 ng mL^{-1}
Estradiol	Saliva	Female: 9–15 pg mL^{-1} Male: 2.6–10.6 pg mL^{-1}
	Urine	Female: 30–400 pg mL^{-1} Male: 10–50 pg mL^{-1}
	Serum	Female: 30–400 pg mL^{-1} Male: 10–50 pg mL^{-1}
Progesterone	Saliva	Female: 27.1–103.6 pg mL^{-1} Male: 15.5–49.5 pg mL^{-1}
	Urine	Female: 0.1–0.3 ng mL^{-1} (prepubescent), 0.1–0.7 ng mL^{-1} (follicular stage), 2–25 ng mL^{-1} (luteal stage) Male: 0.3–0.9 ng mL^{-1}
	Serum	Female: 0.1–15.9 ng mL^{-1} Male: 0.1–0.9 ng mL^{-1}
Testosterone	Saliva	Female: 35–300 pg mL^{-1} Male: 70–274 pg mL^{-1}
	Urine	Female: 2–10 mg day^{-1} Male: 40–120 mgday^{-1}
	Serum	Female: 15–46 ng dL^{-1} Male: 265–923 ng dL^{-1}
Insulin	Plasma	<1 ng mL^{-1}
	Serum	0.2–0.4 ng mL^{-1}
	Urine	0.1–0.8 ng mL^{-1}
	Saliva	0.02–0.04 ng mL^{-1}
	Tears	0.3–0.5 ng mL^{-1}
	Milk	4.6–12.2 ng mL^{-1}
	Interstitial fluid	1.9–3.4 ng mL^{-1}
	Cerebrospinal fluid	0.2–0.3 ng mL^{-1}
TSH	Serum	0.5–5.0 mU L^{-1}
	Urine	0.4–4.0 mU L^{-1}
GH	Serum	1.8 ± 1.2 ng mL^{-1}
	Saliva	0.6 ± 0.5 pg mL^{-1}
	Urine	5.1 ± 1.9 pg mL^{-1}

Биосенсорлар – талданатын заттың концентрациясына пропорционалды сигналды пайдаланып түрлендіргіштегі биологиялық құрамды анықтаудың ерекше мүмкіндігі бар құрал. Биорецепторларға антиденелер, ферменттер, ДНҚ немесе аптамерлер, молекулалық басып шығарылған полимерлер (МИП) және жасушалар жатады.

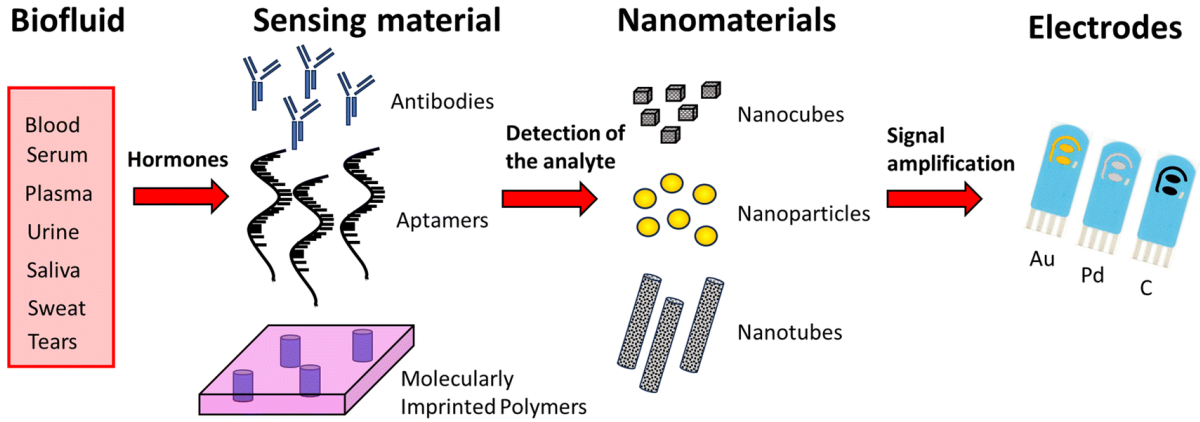


C

Comparison between pros and cons of traditional chromatographic techniques and electrochemical biosensors for hormone detection

Technique	Advantages	Disadvantages
HPLC HPLC-MS MS-GC	• High sensitivity • Analyze large number of samples • High specificity	• Time consuming • High cost • Complex instrumentation • Trained personnel • Large amount of sample collection
Electrochemical Biosensors	• High selectivity • Rapid response • Low cost • Portable instrumentation • Small amount of volume for testing • Label free • Easy to integrate • POC analysis • Simultaneous detection of multiple analytes	• Interferences in real sample analysis (matrix effect) • Weak long-term stability • Influence of environmental factors such as T, pH and electromagnetic fields • Contamination of electrode surface (passivation)

Биологиялық сұйықтықтардағы гормондарды анықтауға арналған нанобөлшектерге негізделген электрохимиялық биосенсорлардың жалпы жұмыс принципі



DPV — анодтық немесе катодтық ток реакцияларын өте жоғары сезімталдықпен тіркейтін әдіс

SWW - Электродқа квадратты сигнал беріледі. Әрбір оң және теріс импульс кезінде ток өлшеніп, айырмашылық ретінде есептеледі

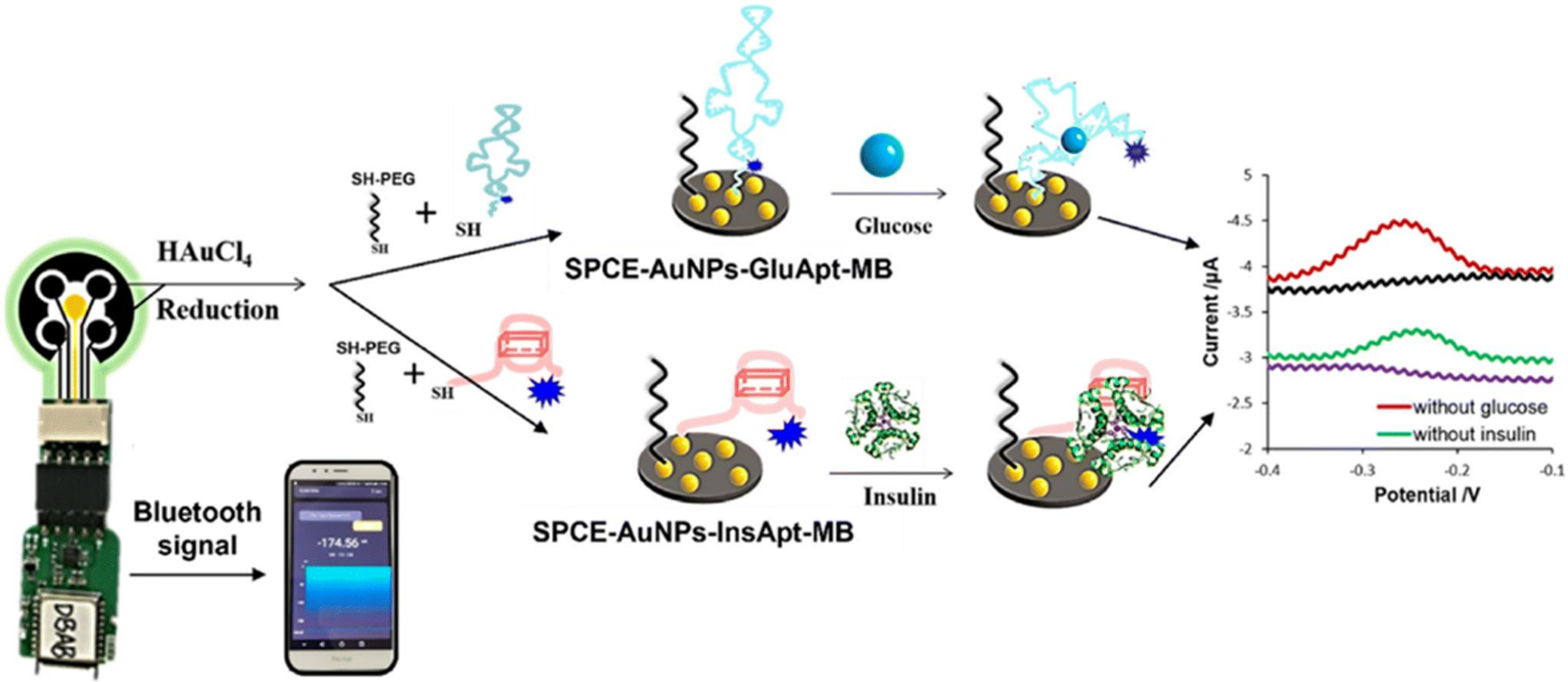
CV (Циклдік вольтамметрия) — электрод потенциалын бір бағытта өзгертіп, соңында кері бағытта қайтарады. Бұл кезде анодтық және катодтық ток өзгерістері жазылады.

EIS — бұл электрод/электролит арасындағы импедансты (қарсылық пен реакция кешігуін) жиілікке байланысты өлшеу.

Кортизолды анықтауға арналған нанобөлшек негізіндегі электрохимиялық биосенсорлардың сипаттамалары

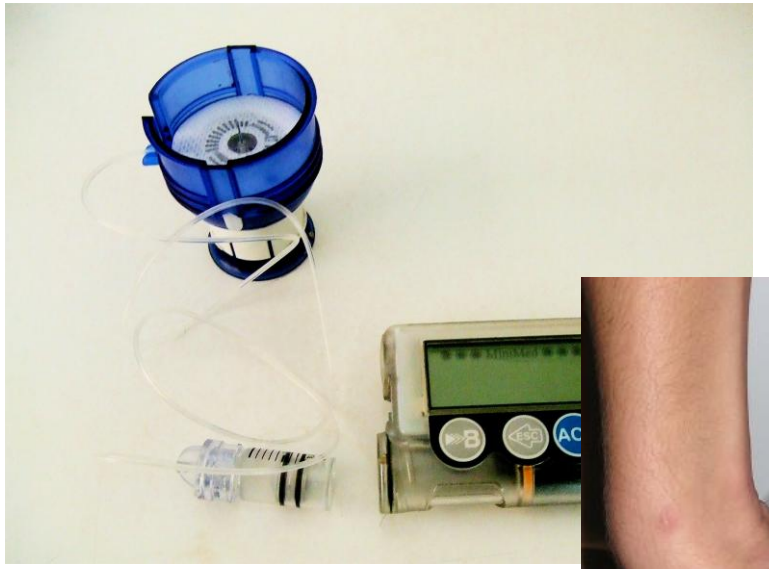
Nanoparticles	Electrode	Receptor	Transducer	Bodily fluid	LOD	Linear range
AuNPs	Au	Aptamers	DPV	Saliva	0.8 pM	0.28 pM–0.28 μM
Ni nanoclusters-N-CNT	GCE	MIP	DPV	Saliva	2.37 fM	10 fM–1 nM
AuNPs/MoS_2/AuNPs	C	AntiC	DPV	Saliva	0.18 nM	0.5 nM–200 nM
$SmMoO_4$ nanoflowers	GCE	Aptamers	DPV	Saliva	45 fM	100 fM–10 pM
AuNPs	Au	MIP	SWV	Saliva	200 fM	1 pM–0.5 μM
NiCo-MOF/SnS_s-Thioacetamide/AuNPs	GCE	AntiC	SWV	Saliva	80 fM	0.28 pM–0.28 μM
$CuWO_4$@MoS_2 NPs/Chitosan-AuNPs	GCE	AntiC	CV	Saliva	38.6 aM	2.8 fM–2.8 μM
ZnO nanoflakes	Au	AntiC	CV	Saliva	1 pM	100 pM–100 nM
ZnO nanorods	Au	AntiC	CV	Saliva	1 pM	10 pM–100 nM
DNA–AuNPs superlattice	Au	Aptamers	EIS	Saliva	0.13 nM	0.5 nM - 10 nM
MWCNTs/AuNPs	PDMS	AntiC	DPV	Sweat	0.83 fM	2.8 fM–2.8 μM
AgNPs and AuNPs	GCE	Aptamers	DPV	Sweat	0.25 pM	0.28 pM–28.6 nM
Fe_2O_3 nanosized ellipsoid	Carbon Yarn	AntiC	CV	Sweat	8.3 aM	2.8 fM–2.8 μM
MnO_2 nanocacti	GCE	AntiC	EIS	Sweat	23 fM	0.1 pM–1.5 nM
ZnO nanocrystals	Pd	AntiC	EIS	Sweat	2.8 nM	27.6 nM–0.5 μM
Ag@AgO core/shell	Au	AntiC	CV	Serum	1.8 pM	2.8 pM–2.8 μM
Fe_3O_4 NPs and AuNPs	GCE	AntiC	DPV	Serum	0.14 nM	0.28 nM–2.8 μM
AuNPs	Au	AntiC	SWV	Blood	44.1 pM	137.9 pM–6.9 nM

Определения инсулина и глюкозы с помощью электрохимического аптасенсора на базе смартфона, измеренного амперометрическим методом



Үйде тестілеуді жеңілдету үшін смартфонды пайдаланып сілекей үлгілерінен предиабетті болжауға арналған миниатюралық электрохимиялық талдау. AuNPs үлгілерден инсулин мен глюкозаны бір мезгілде тану үшін МБ-модификацияланған аптамерлерді иммобилизациялаудан кейін SPCE-де химиялық жолмен түзілді. Содан кейін бұл жинақ сымсыз талдау үшін портативті биочипке біріктірілді.







Инсулин помпасы - қант диабетін емдеуде инсулинді жеткізуге арналған медициналық құрылғы, сонымен қатар үздіксіз тері астына инсулин терапиясы ретінде белгілі.
Құрылғы келесі элементтерден тұрады:
- Сорғының өзі (басқару элементтерімен, өңдеу модулімен және батареялармен)
- Ауыстырылатын инсулин резервуары (сорғы ішінде)
- Тері астына енгізуге арналған канюляны және резервуарды канюляға қосуға арналған түтіктер жүйесін қамтитын ауыстырылатын инфузиялық жинақ.

Инсулин помпасы күнделікті бірнеше инсулин инъекциясына балама болып табылады және глюкозаны бақылау және көмірсуларды санаумен бірге қолданғанда қарқынды инсулин терапиясын жүргізуге мүмкіндік береді.

Аталық және аналық репродуктивті гормондар

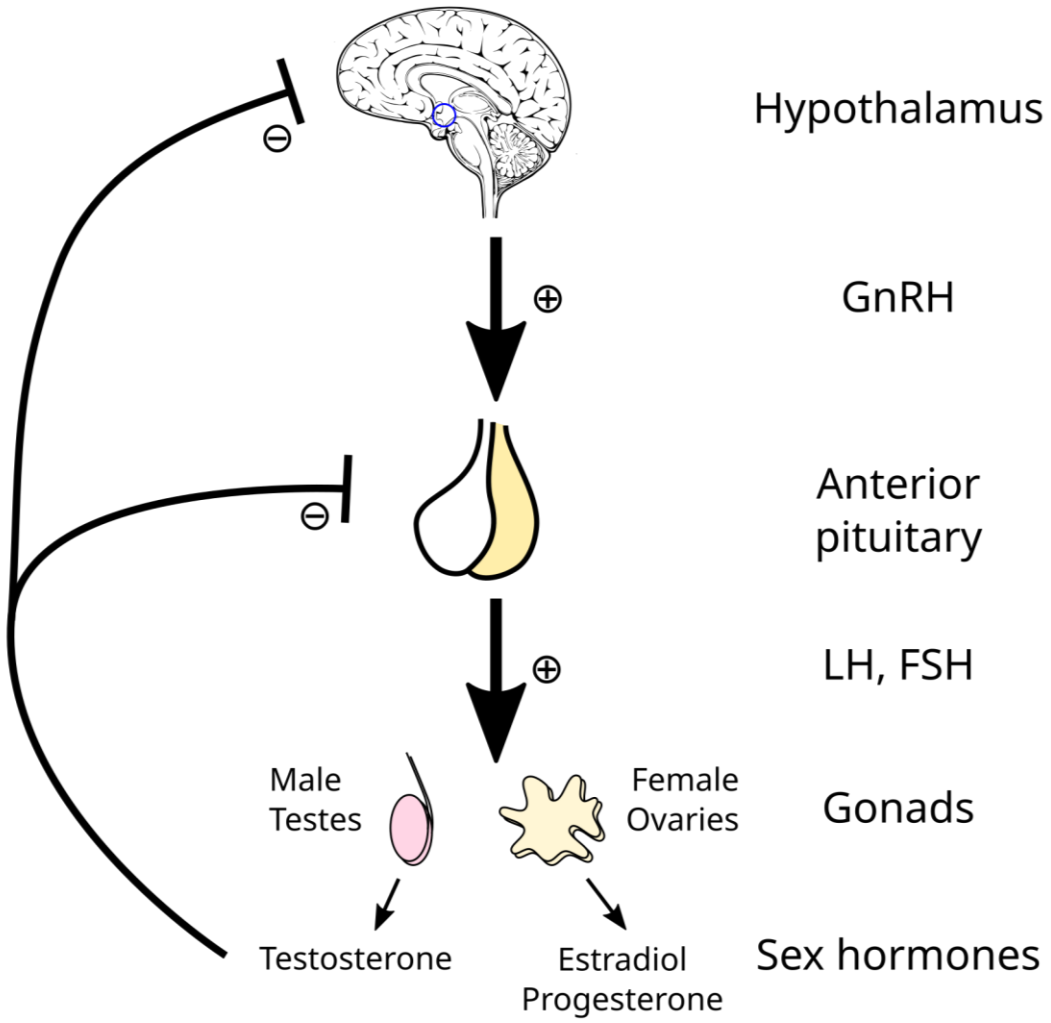
Репродуктивтік гормондар — адамның ұрпақ өрбіту қабілетін реттейтін негізгі биологиялық агенттер. Олар жыныс бездерінде, гипофизде және гипоталамуста өндіріледі және әйелдер мен ерлердің физиологиялық айырмашылықтарын анықтайды.

Гипоталамус-гипофиз-гонада жүйесі

Гипоталамус — гонадолиберин (GnRH) бөледі. GnRH секрециясы үздіксіз болмайды, бірақ қатаң белгіленген уақыт аралықтарында бір-бірінен кейінгі қысқа шыңдар түрінде болады. Сонымен қатар, бұл интервалдар ерлер мен әйелдер үшін әртүрлі: әдетте әйелдерде GnRH шығарылымы циклдің фолликулярлық фазасында әр 15 минут сайын және лютеальды фазада және жүктілік кезінде әр 45 минут сайын, ал ерлерде олар әр 90 минут сайын болады.

Гипофиз — лютеиндеуші (LH) және фолликулды стимулдаушы гормон (FSH) бөледі. Әйел денесінде LH аналық бездер арқылы эстрогендердің секрециясын ынталандырады, ал оның деңгейінің жоғарылауы овуляцияны бастайды. Ерлердің денесінде LH тестостерон өндіретін интерстициальды Лейдиг жасушаларын ынталандырады. FSH жыныстық даму үшін өте қажет: оның әсерінен ұлдарда аталық бездер, ал қыздарда аналық бездер дамиды. Әйелдерде ол эстрадиол жыныстық гормонының өндірісін және жұмыртқаның жетілуін ынталандырады, сонымен қатар оны LH әсеріне дайындайды.

Гонада — негізгі жыныстық гормондарды синтездейді (эстроген және тестостерон.).



Ерлердің жыныстық гормондары	Әйелдердің жыныстық гормондары
Тестостерон — негізгі андроген, аталық белгілерді қалыптастырады, сперматогенезді реттейді. Дигидротестостерон (ДГТ) — тестостероннан 5-альфа редуктазамен түзіледі, қуық асты безі мен терідегі өзгерістерге жауап береді. Эстрогендер — аз мөлшерде аталық бездерде де түзіледі, сперматогенезге жанама әсер етеді.	Эстрогендер (эстрадиол, эстриол, эстрон) — етеккір циклі, екіншілік жыныс белгілері, жатыр мен аналық бездердің жетілуі. Прогестерон — етеккір цикліне, ұрықтың имплантациясына және жүктілікті сақтауға жауап береді. Релаксин, инхибин — жатыр мойны мен аналық без функцияларын реттейді.

Жыныс гормондарын анықтауға арналған нанобөлшектерге негізделген электрохимиялық биосенсорлар

Sex hormone	Nanoparticle	Electrode	Receptor	Transducer	Bodily fluid	LOD	Linear range
Testosterone	MNPs	SPE	Antibody	CV	Urine	23.7 ng mL^{-1}	50–1000 ng mL^{-1}
Estradiol	AuNPs	GCE	Enzyme	DPV	Urine	6.0×10^{-14} M	5.0×10^{-13}–5.0×10^{-9} M
Estradiol	RhNPs	GCE	Enzyme	DPV	Urine	0.54 pM	0.9–11 pM
Estradiol	AuNPs	GCE	Aptamer	DPV	Urine	0.7 pM	0.001–1 nM
Estradiol	AgNPs	GCE	Antibody	Amperometry	Urine	65 pg mL^{-1}	0.1–50 ng mL^{-1}
Progesterone	N-HCSs	GCE	Aptamer	DPV	Urine	3.3×10^{-6} nM	1×10^{-5}–4.2×10^{-3} nM
Estradiol	AuNPs	GCE	Aptamer	DPV	Serum	1.5 pM	12 pM–60 nM
Estradiol	AuNPs	SPCE	Antibody	CV, DPV	Serum	10 pg mL^{-1}	0.01–100 ng mL^{-1}
Estradiol	AuNPs	Au electrode	Antibody	SWV	Serum	0.84 pg mL^{-1}	0.54–1.36×10^{4} pg mL^{-1}
Estradiol	AuNPs	GCE	Aptamer	DPV	Serum	5 pg mL^{-1}	0.01–500 ng mL^{-1}
Estradiol	Au@Pt	GCE	Aptamer	DPV	Serum	8.0×10^{-14} M	1.0×10^{-13}–1.0×10^{-9} M
Progesterone	NiO-AuNFs	SPCE	Aptamer	DPV	Serum	0.58 pg mL^{-1}	0.003–314.46 ng mL^{-1}
Progesterone	AuNPs	GCE	MIP	SWV	Serum	0.17 nM	0.2–125 nM
Testosterone	AuNPs	ITO glass	Antibody	EIS	Saliva	3.9 ng mL^{-1}	10 ng mL^{-1}–0.5 μg mL^{-1}