

《药理学》辅导：肾上腺皮质激素类药物 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/18/2021_2022__E3_80_8A_E8_8D_AF_E7_90_86_E5_c23_18494.htm 肾上腺皮质激素类药物 ADRENOCORTICOSTEROIDS 皮质激素是由肾上腺皮质细胞分泌的一类具有甾体母核的生物活性物质的总称。激素：为所有内分泌腺体所分泌的生物活性物质。具有作用强大、活性高、用量小，具有广泛的生理调节作用。调节机体的主要物质代谢；调控机体器官的发育和功能；参与机体的应激反应，维持机体内环境的平衡；临床所指仅为糖皮质激素。皮质结构及功能：球状带盐皮质激素 束状带糖皮质激素 网状带性H糖皮质激素 Glucocorticosteroids 一、构效关系：特点：1) 共同的有C3的酮基，C20的羰基，4.5的双键，C17的羟基；盐皮质激素C17位上无羟基 2) C11上为酮基的属前体物，经肝还原转化才具活性；3) C1-2为双键时，抗炎及对糖代作用强；4) C9引入F，C6引入-CH₃，C16引入-CH₃或-OH，抗炎强，H₂O，NaCl代谢弱。由此获得了多种新型药物。分类：1、天然类：氢化可的松 hydrocortisone 可的松 cortison 2、人工合成类：氧化可的松衍生物。二、作用机制：GCS GR(胞质中) 复合体 胞核 改变功能蛋白合成 效应。1) GR结构：800个AA残基构成的多肽链 非激活状态时：GR与热休克蛋白HSP90，HSP70. 免疫亲和素 复合物，不能进入胞核。与配体结合才可进入胞核与DNA结合。可分为3个主要功能区：配体结合区：有与GCS结合位点；DNA结合区：有2个“锌指”的特殊结合点；TauI()区，与转录调节和核移位有关。2) GCS和GR结合及核移位：GCS与GR结合

GR构型改变 与热休克蛋白及免疫亲和素解离 复合物进入胞核；3) 调节基因转录：GR在核内以二聚体形式存在与糖皮质激素反应成分的特异DNA序列结合 诱导或抑制基因转录 影响mRNA及功能蛋白的合成。调节作用方式：直接调节功能蛋白表达：促进抑制炎症有关的基因表达，如脂皮素-1，细胞因子，NO、环氧酶-2 允许作用：除自身调节外，同时具有调节其他神经递质或激素的作用。如儿茶酚，AT、高血糖素。快速作用：如GCS对ACTH的负反馈，对神经细胞的电生理效应只需数秒或数分钟时间。三、生理作用：1、糖代：加速糖原异生降低外周组织对G、S的摄取和利用，2、蛋代：促进皮肤、肌肉、骨骼、淋巴腺蛋白质分解抑制合成。影响生长发育、伤口愈合3、脂代：促进分解，抑制合成血中游离脂肪酸增加，胆固醇含量增加脂肪重新分布向心性肥胖。4、水、盐代谢：长期大量用可致水钠潴留抗VD的作用，降低钙的吸收，促进排泄导致低钙、低磷、脱钙，骨质疏松。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com