

***Copyright* Stefan E. Boiadjev, PhD**
© 2018

50. Стероиди. Конформация на декалини и на двата основни стероидни скелета. Холестерол; липопротеини с ниска и висока плътност. Витамини D, полови хормони, кортикостероиди. Жлъчни киселини и жлъчни соли.

Какво е стероид ?.... В ежедневиия език думата се употребява за...



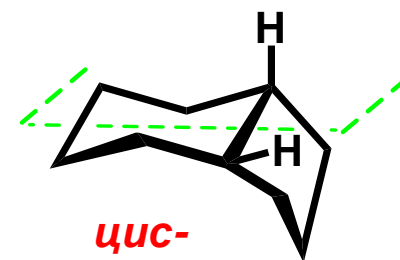
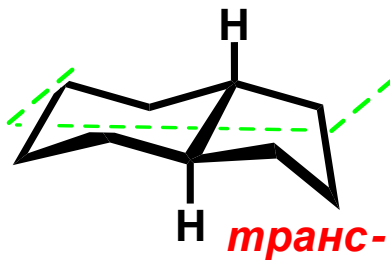
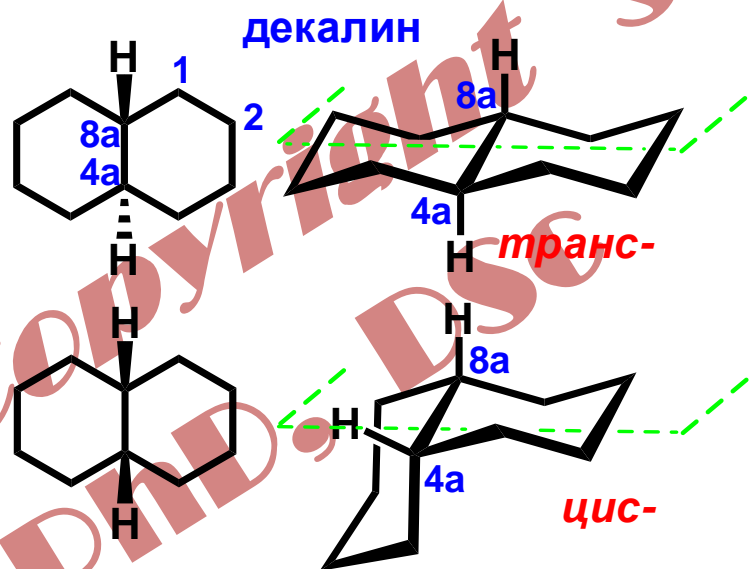
Това е Петър...

**а това е Петър
на стероиди.**

**Забранени в спорта съединения,
допинг и използвани от
културисти, бодибилдърс.**

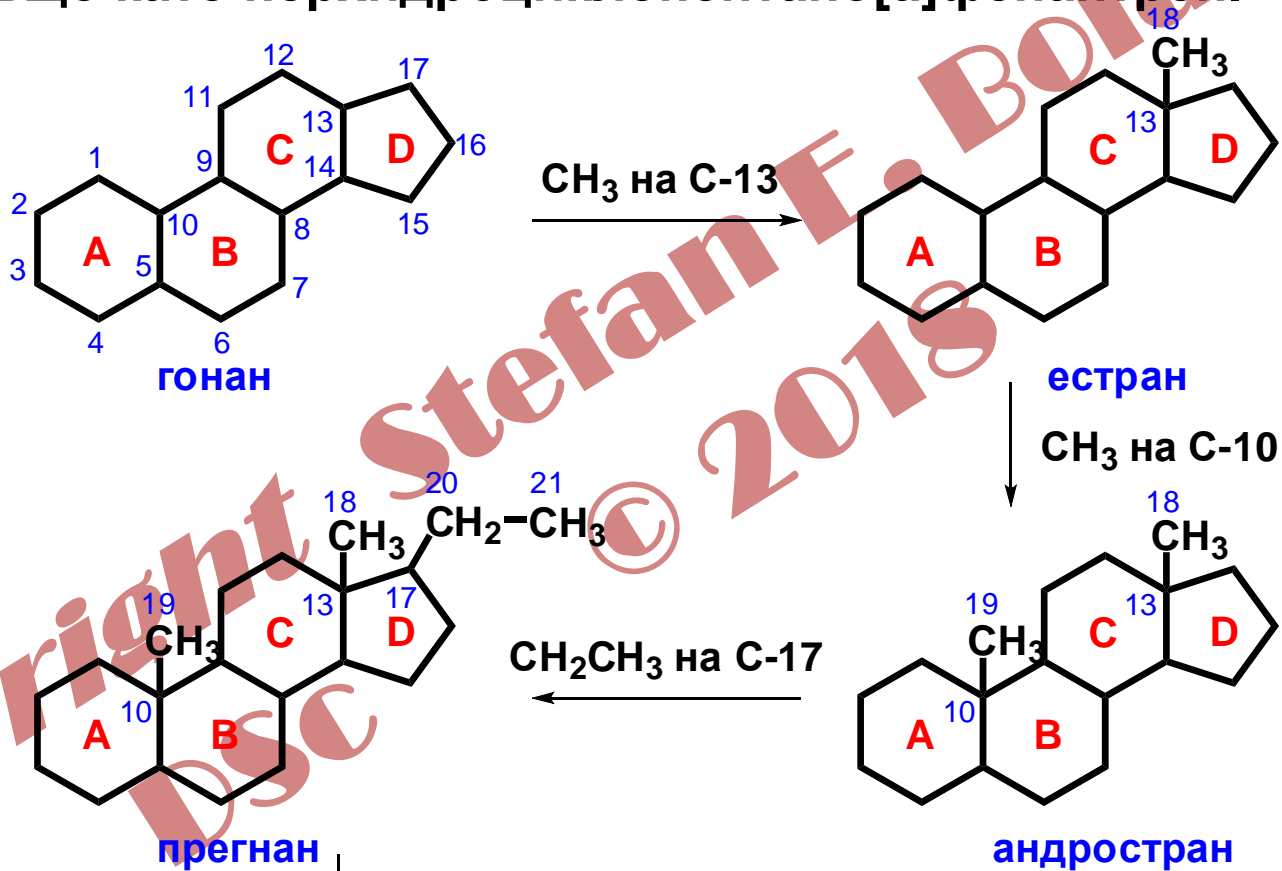
Декалин е декаhidронафтален по IUPAC. Конформацията на циклохексан и декалин бе обсъдена подробно в Тема 05 – опреснете знанията си.

Конформация на декалини В зависимост от начина на кондензиране на пръстените съществуват два изомерни декалина със “стол” конформации. В **транс-декалин** водородните атоми на мостовите въглероди, 4a и 8a, са от противоположни страни на средната равнина през пръстените; в **цис-декалин** те са от една и съща страна. Инверсия на пръстените в **транс-декалин** не е възможна, но в **цис-** е възможна. По подобен начин може да се анелират циклохексанов и циклопентанов пръстен.



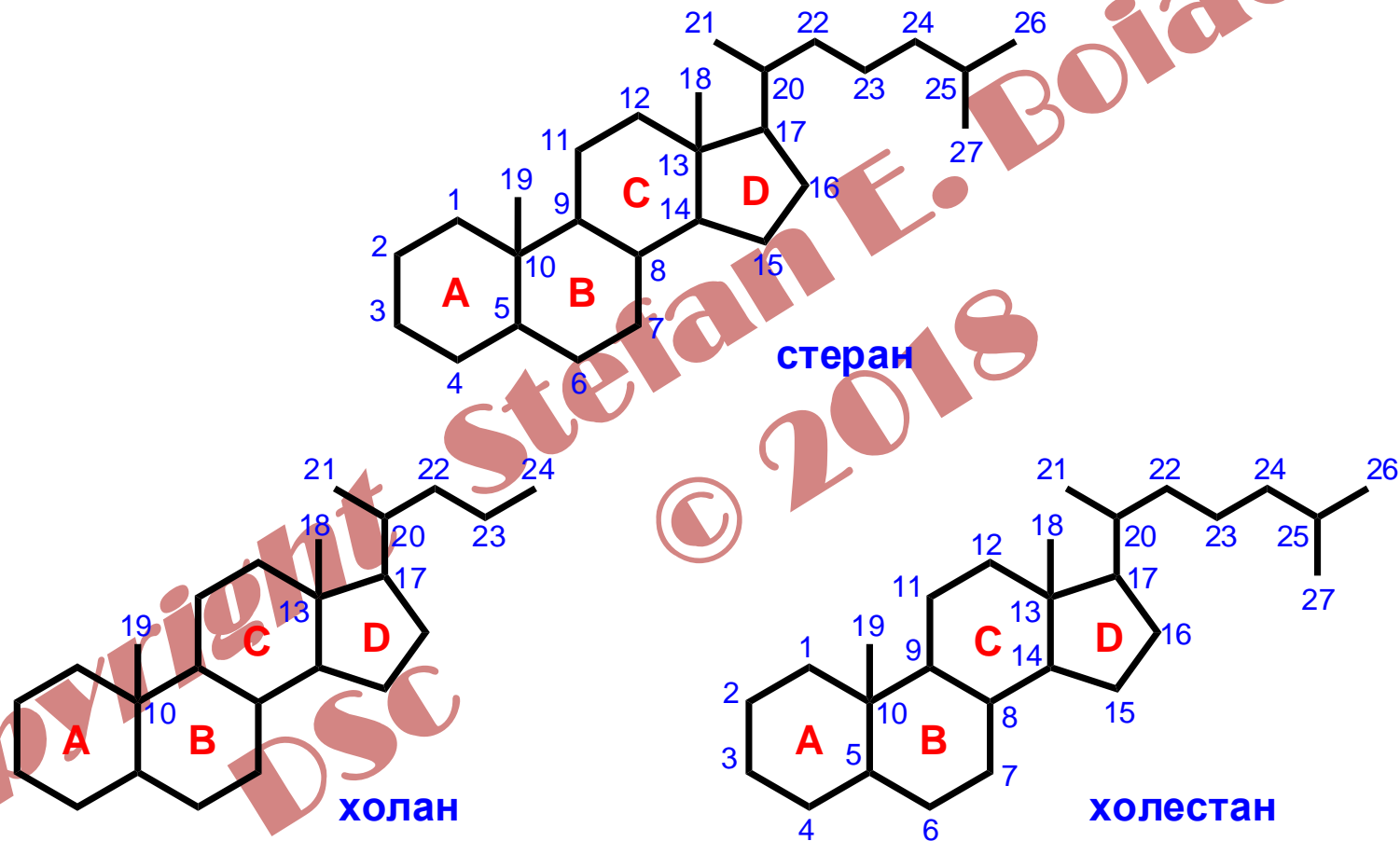
Конформация на двата основни стероидни скелета

Стероидите съдържат въглеродороден скелет наречен **гонан**. Той е тетрациклен C17 въглеродород съставен от три циклохексани, в “стол”, и един циклопентанов пръстен, в “плик”, познат също като перхидроциклопентано[а]фенантрен.



Заместен с 13β CH₃ – **естран**; с 10β, 13β диметил – **андростан**; с 10β, 13β диметил и 17β етил – **прегнан**.

Стерани Съединения с основния тетрациклен въглеродороден скелет. Те може да са резултат от геохимично разграждане и насищане на стероиди и стероли. Наличието на стерани в седименти е биомаркер за еукариоти в минали времена.



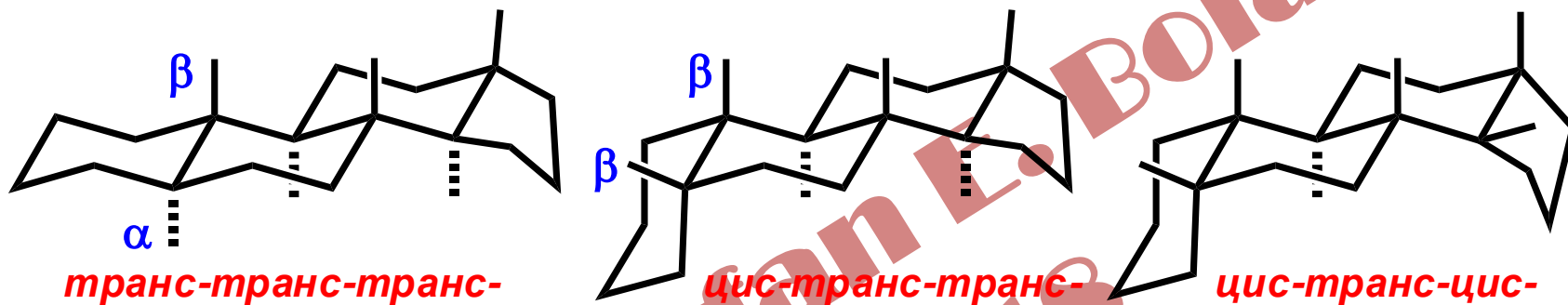
Показаният стеран се нарича **холестан**, 27С въглеродород. Скелетът с 24 въглеродни атома се нарича **холан**.

Една от класификациите на стероиди е основана на структурата им:

Клас	Представител	Брой С атоми
Естрани	естрадиол	18
	естрон	
Андростани	тестостерон	19
	андростендион	
Прегнани	прогестерон	21
	алдостерон	
Холани	холова к-на	24
Холестани	холестерол	27

Естран е скелетът на женски полови хормони; андростан – на мъжки полови хормони; прегнан – на хормоните от надбъбречната жлеза; холан – на жлъчните киселини и жлъчните соли; холестан – на стеролите, с главен представител холестерол.

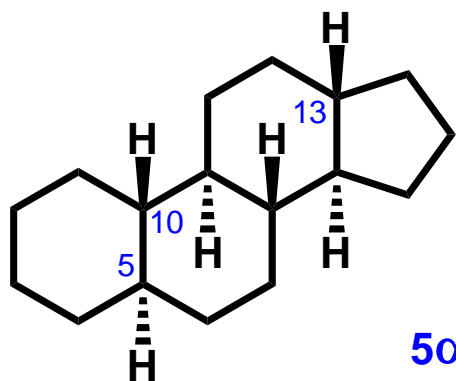
Пръстените в стероидния скелет може да са анелирани по няколко различни начина. В стероидите те са *транс-транс-транс*, а в жлъчните киселини и жлъчните соли са *цис-транс-транс*.



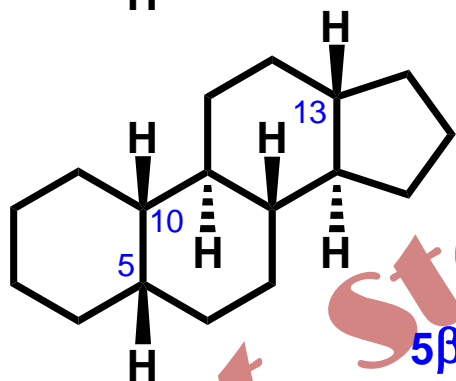
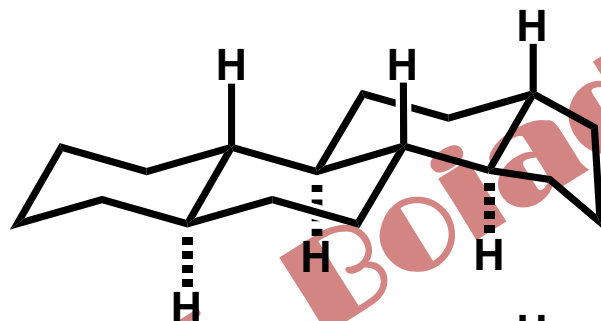
Заместител или Н атом под средната равнина през пръстените се означава с α -, а заместител над тази равнина с β -.

Същата номенклатура, както в проекции на Хауърд за въглехидрати, Тема 43.

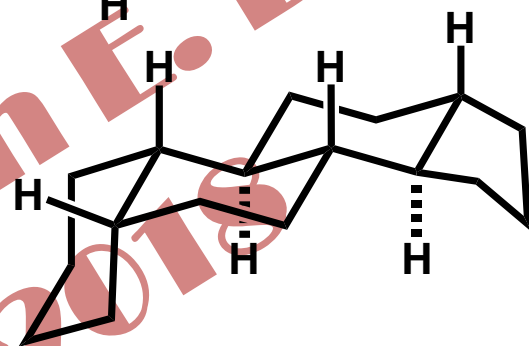
Проекционни (в ляво) и перспективни формули на гонан.



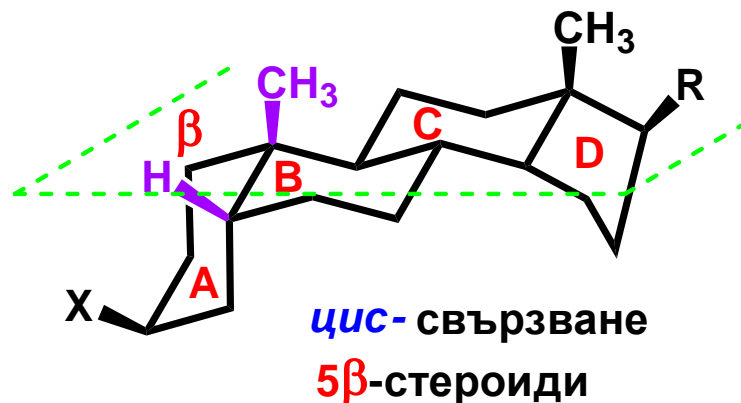
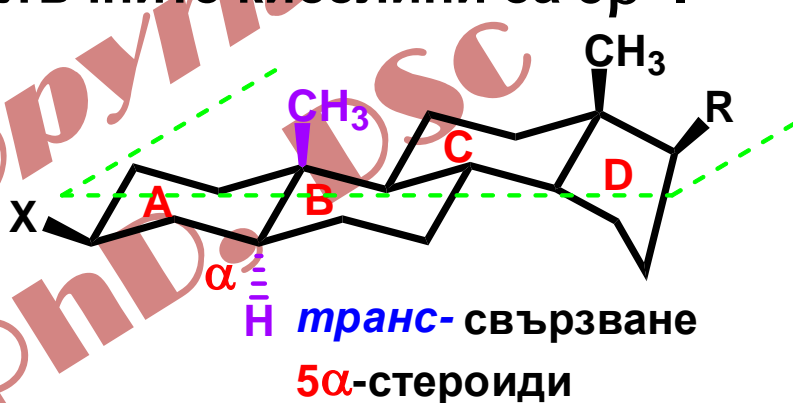
5 α -гонан



5 β -гонан



Всички **стероидни хормони и стероли у човека са 5 α -** ,
а жлъчните киселини са 5 β - .



Таксономична и функционална класификация на най-разпространените категории стероиди:

➤ Животински стероиди

- в насекоми – екдистероиди, например екдистерон
- в гръбначни
 - **Стероидни хормони**
 - **Полови стероиди** Те са подгрупа на половите хормони (почти синонимни думи), които определят разликата в половете или поддържат размножаването. Включват андрогени, естрогени и прогестани.
 - **Кортикостероиди** от кората на надбъбречната жлеза. Те включват **глюкокортикоиди** и **минералокортикоиди**. Глюкокортикоидите регулират въглехидратния и белтъчен метаболизъм, и са част от имунния отговор. Минералокортикоидите контролират бъбречното отделяне на електролити и поддържат кръвния обем. **Повечето стероидни лекарства са кортикостероиди**, напр. кортизонът потиска имунната система, намалява локално възпаление, болка и оток.

- **Анаболни стероиди** (анаболно-андрогенни стероиди)
Клас вещества въздействащи на андрогенните рецептори, с което стимулират растежа на скелетните мускули от увеличен синтез на протеини в клетките, растежа на костите и утвърждават мъжките характеристики. Освен природни, са познати много синтетични анаболни стероиди. В ежедневиия език думата "стероид" обикновено значи анаболен стероид, често синтетичен.

- **Холестерол** Биосинтезира се във всички животински клетки защото е важен структурен елемент на техните мембрани, където поддържа целостта им и модулира течливостта им (флуидност). Основен компонент на мастни отлагания в артериите, плаки, които съпътстват атеросклероза.

- **Жлъчни киселини**

- **Растителни стероиди**

- Фитостероли

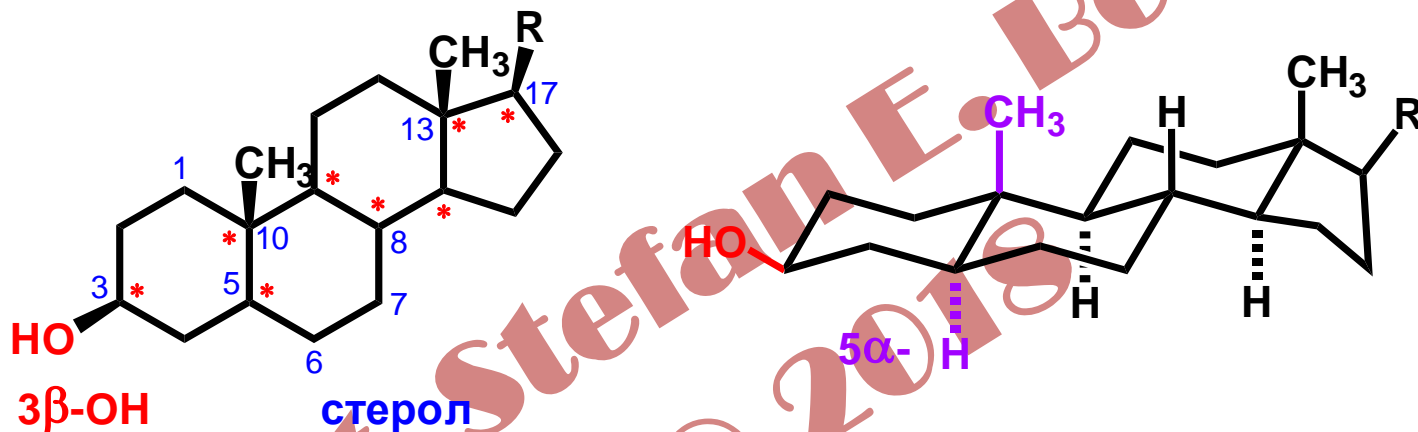
- Брасиностероли

- **От гъби и дрожди**

- Ергостероли

Стерол е групово наименование от **стероиден** алкохол.

Всички стероли притежават ОН група на С-3 и β -CH₃ на С-10 и на С-13. Местата на възможни двойни връзки са С-5 / С-6 и С-7 / С-8. Разнообразието от стероли се дължи на различни заместители R. Стеролиите имат до 8 хирални центъра, 256 стереоизомера.

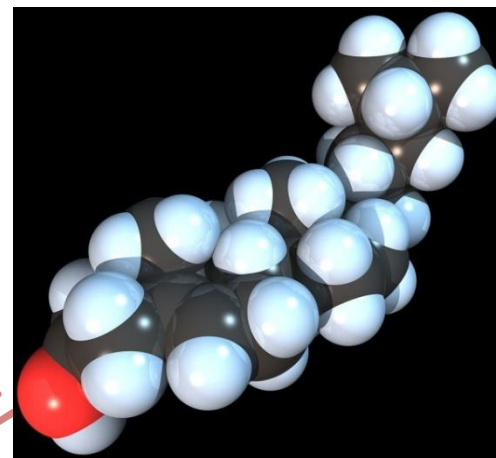
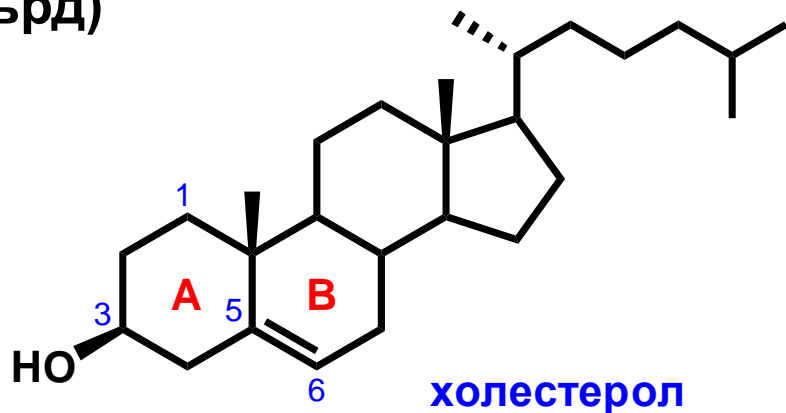


Стеролиите в растенията се наричат **фитостероли**, в животните – **зоостероли**.

Важни зоостероли са **холестерол** и някои стероидни хормони.

За отбелязване са фитостеролиите: кампестерол, ситостерол и стигмастерол. **Ергостеролът** се среща в клетъчните мембрани на гъби дрожди, където изпълнява подобни функции на холестерола в животински клетки.

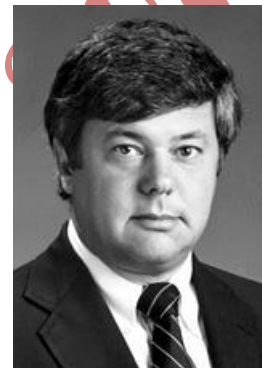
Холестерол (старо **холестерин**, от гр. *chole* – жлъчка; *stereos* – твърд)



Най-разпространеният и най-важният животински стерол, чието изучаване е възнаградено с две Нобелови награди за физиология или медицина.



Конрад Блох **Феодор Линен**
"за техните открития по механизма и регулацията на метаболизма на холестерол и мастни киселини" 1964 г.



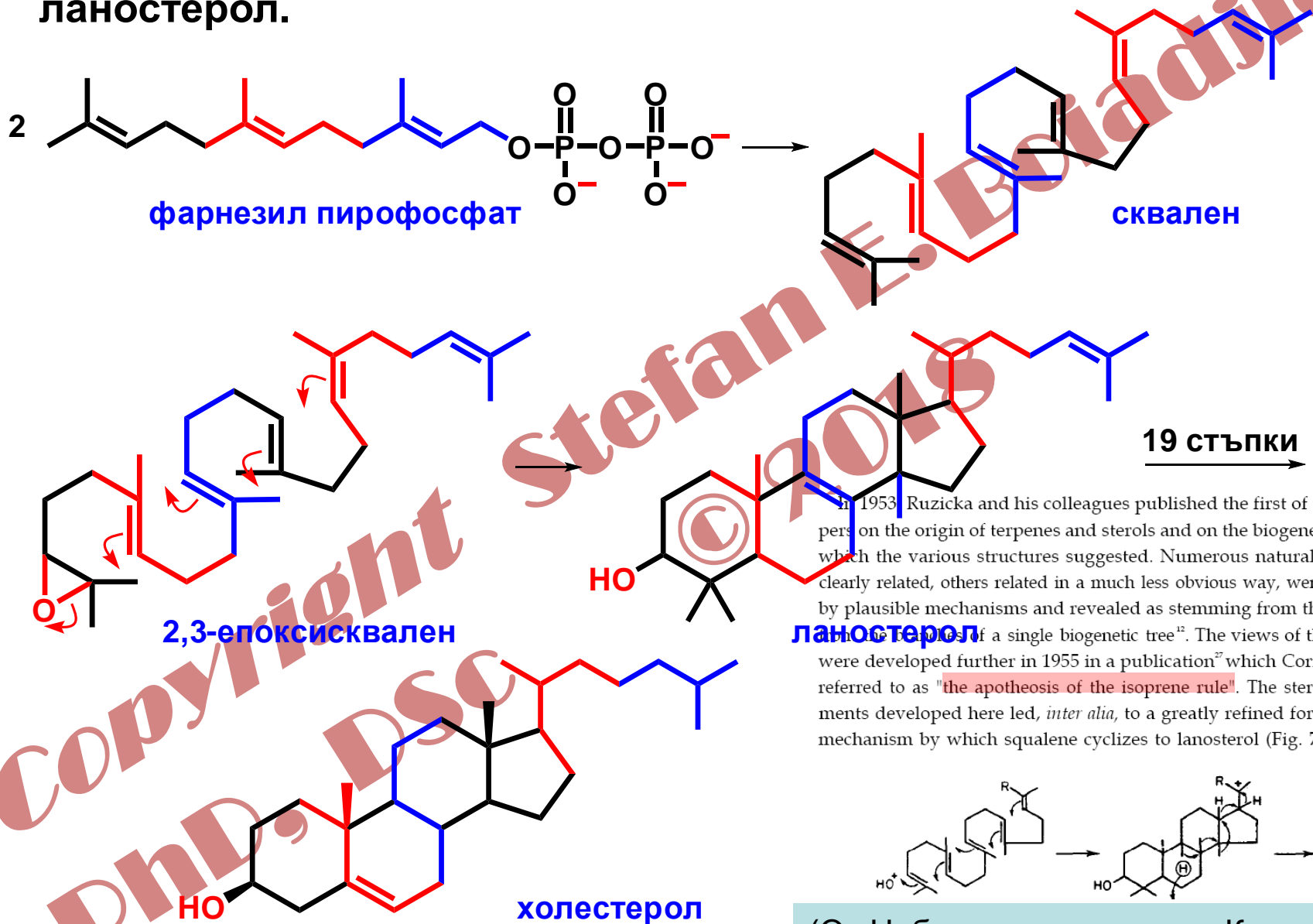
Майкъл Браун **Джозеф Голдщайн**
"за техните открития по регулацията на холестероловия метаболизъм" 1985 г.

Холестеролът има няколко много важни функции, сред които са:

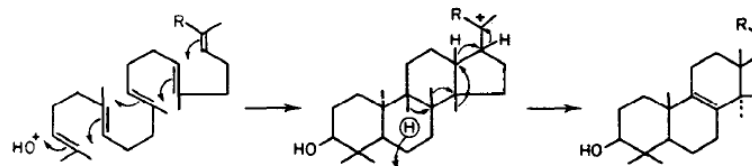
- **предшественик на стероидни хормони в човешкото тяло (прогестерон, алдостерон, кортизол, естрон, тестостерон – всички те се биосинтезират от холестерол)**
- **предшественик в биосинтез на витамин D**
- **важен за образуване на жлъчен сок, жлъчни киселини, които подпомагат усвояването на мазнините в храната**
- **важен за метаболизма на мастноразтворимите витамини A, D, E, K**
- **основен компонент в клетъчните мембрани, който поддържа течливостта им**

Отдавна погрешна представа за връзката високо ниво холестерол и диета е схващането, че намаление или напълно изключване от храната на приеманите животински продукти биха довели до драстично спадане нивото на холестерол в хора. Фактът е, че само 20% от него се приема с храната, останалото количество се синтезира в черния дроб (3-5 g/ден**).**

Биосинтезът на холестерол е сложна поредица реакции, най-забележителната от които е каскада от 4 циклизации до ланостерол.



In 1953 Ruzicka and his colleagues published the first of two classical papers on the origin of terpenes and sterols and on the biogenetic relationships which the various structures suggested. Numerous natural products, some clearly related, others related in a much less obvious way, were now connected by plausible mechanisms and revealed as stemming from the main trunk or branches of a single biogenetic tree¹². The views of the Zürich school were developed further in 1955 in a publication²⁷ which Cornforth²⁸ has aptly referred to as "the apotheosis of the isoprene rule". The stereochemical arguments developed here led, *inter alia*, to a greatly refined formulation for the mechanism by which squalene cyclizes to lanosterol (Fig. 7). Three of their

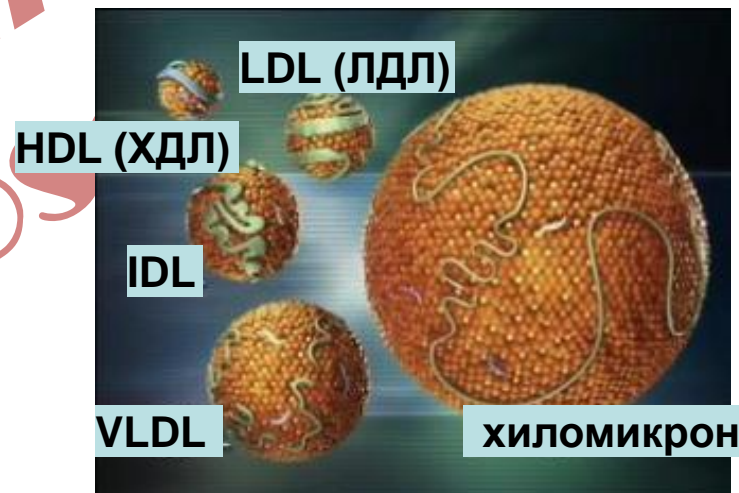


(От Нобеловата лекция на Конрад Блох)

Липопротеини с ниска и висока плътност

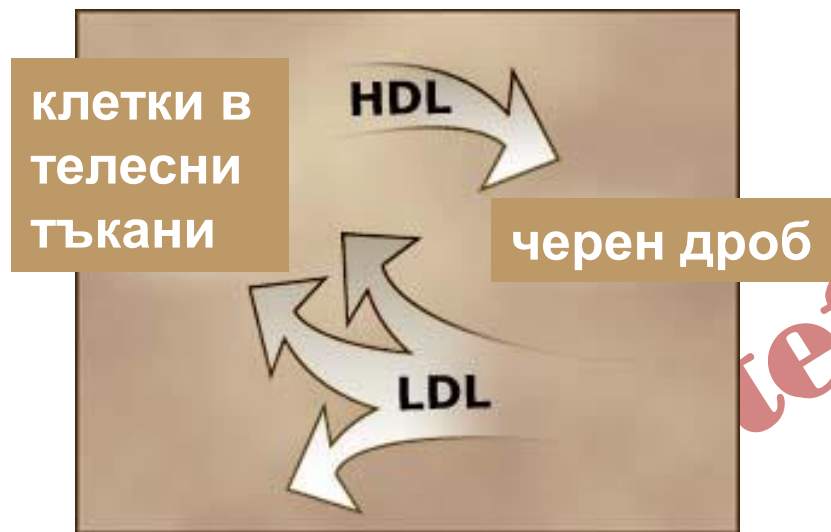
Тъй като холестеролът е хидрофобна молекула и е практически неразтворим във вода, той се пренася с кръвта под формата на **липопротеини**. Те са сложно съставени, супрамолекулно организирани частици. Всички липопротеини имат неполярна сърцевина съдържаща триацилглицероли и естери на холестерол. Външната повърхност на липопротеините е обвита с амфифилни протеини, фосфолипид и холестерол. Те са ориентирани с хидрофилните си области към водната среда, а с хидрофобните – към вътрешността на частицата.

Триацилглицеролите (триглицериди) и естерите на холестерола се пренасят вътрешно, в частицата липопротеин. Амфифилните фосфолипиди и холестерол се транспортират в повърхностния слой на липопротеиновата частица.



относителни размери
на липопротеини

Хиломикроните са най-големи и с най-ниска плътност. Те съдържат главно триацилглицероли и много малко холестерол и протеини. Функцията им е да транспортират триацилглицеролите от червата към тъканите.

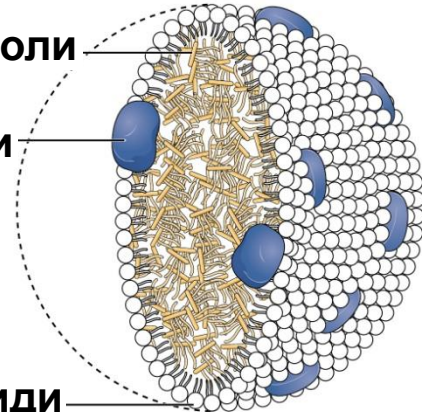


триацилглицероли

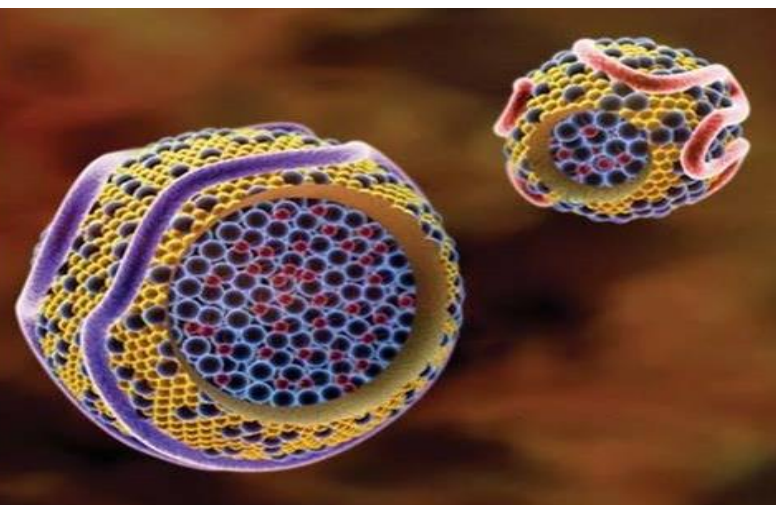
липопротеини

фосфолипиди

хиломикрони



Транспортът на холестерол от черния дроб към тъканите става с по-големите липопротеини с ниска плътност, LDL, а обратно с най-малките липопротеинови частици, HDL.

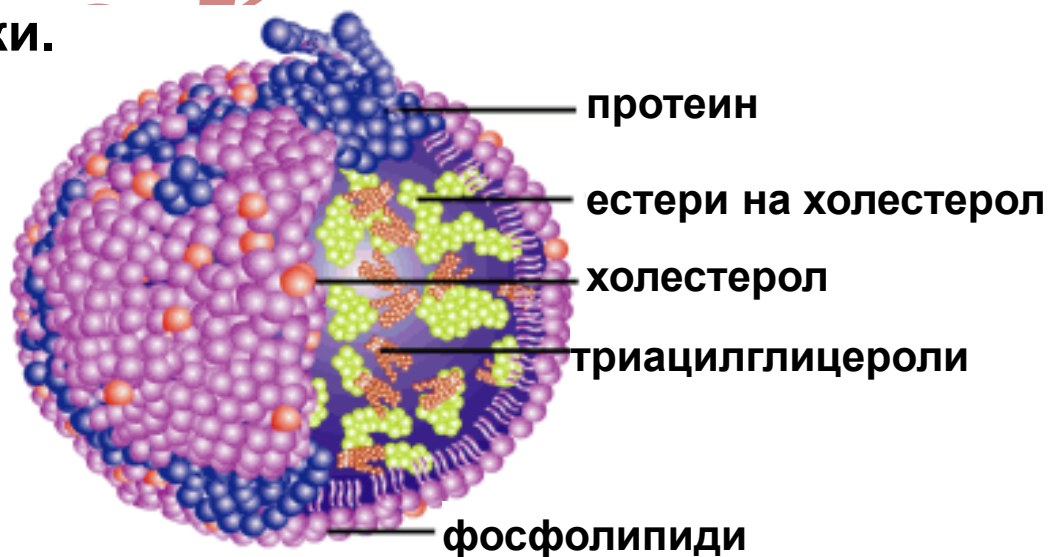


Илюстрация на **липопротеин с висока плътност** (вдясно, **HDL, high density**, 5-12 nm) и на **липопротеин с ниска плътност** (вляво, **LDL, low density**, 18-25 nm). Естери на холестерол, напр. с C16 палмитинова к-на, (виолетови сфери) и триглицериди (сини сфери) се транспортират вътре в частицата, обкръжени от слой фосфолипиди (жълто) и холестерол.

Трансмембранен протеин (нишките)

организира частицата и тя се разпознава от целевите клетки.

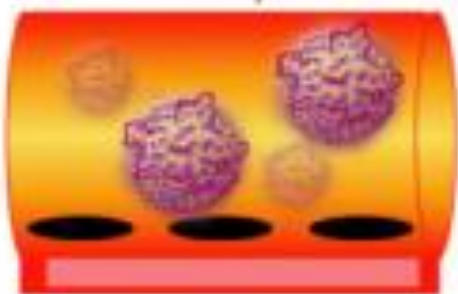
LDL има по-голям капацитет и са главните частици пренасящи холестерол и триацилглицероли от черния дроб към тъканите.



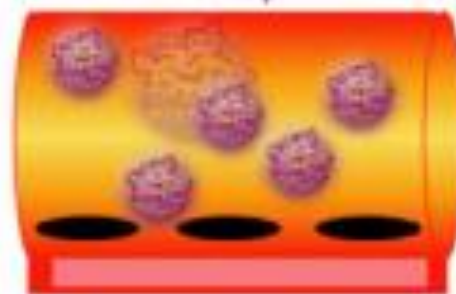
HDL “почиства” излишен холестерол от повърхността на тъканни клетки и го пренася обратно към черния дроб.

Разлика в състава: **HDL** с повече протеин / холестерол / негови естери **55%** / **6%** / **30%** (“Ферари”); **LDL** с по-малко протеин / холестерол / негови естери **20%** / **10%** / **60%** (“Голф”). LDL се отлага по съдовете по-лесно и атеросклероза корелира с високо LDL и ниско HDL ниво в кръвта.

ниско LDL/HDL



високо LDL/HDL

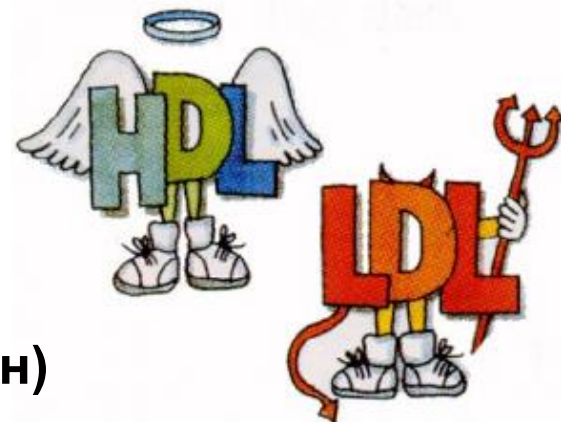


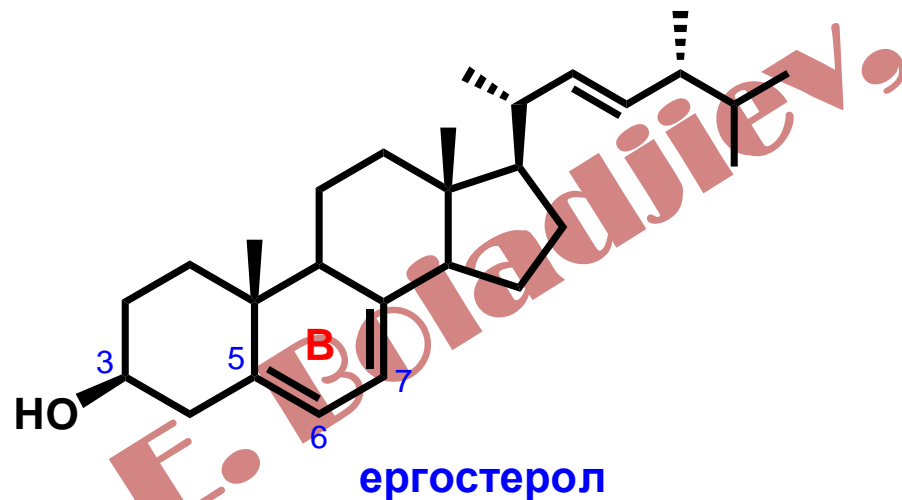
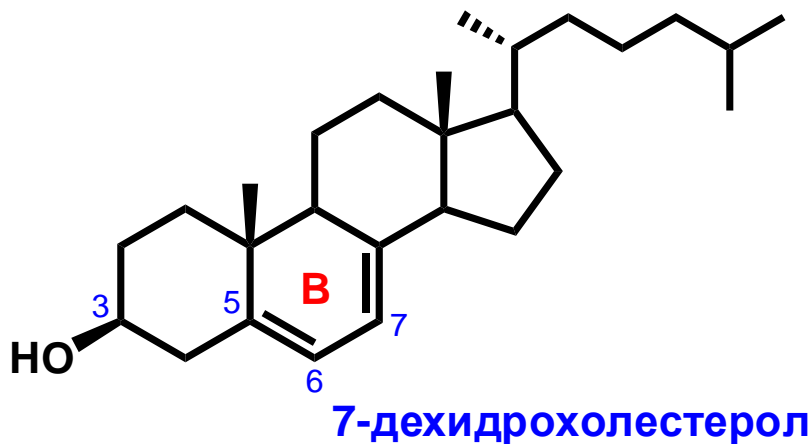
артерия

риск от сърдечно-съдово заболяване

HDL = “добър холестерол”

LDL = “лош холестерол” (погрешно наименование, защото той е 1/2 от всички липопротеини и е необходим за транспорт, а се отлага окисленият, увреден липопротеин)





Аналози на холестерола са **7-дехидрохолестерол** и **ергостерол**. 7-Дехидрохолестерол е биосинтетичен предшественик на холестерола. Този диен се превръща във витамин D₃ в кожата под действие на ултравиолетова (УВ) светлина.

Ергостеролът е основен стероид в дрожди и гъби. Той е компонент в клетъчната им мембрана изпълняващ същите функции както холестерол в животински клетки. Чрез същото разкъсване с УВ светлина на пръстен **B** в ергостерол е била доказана връзката между структурата на ергостерола и на витамин D₂.

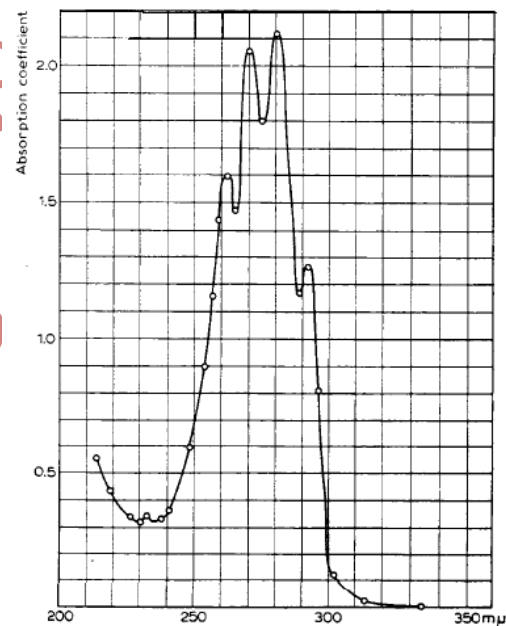
Витамини D

Познати са пет форми на витамин D, витаминери. Най-важните са витамин D₂, наречен ергокалциферол или калциферол, и витамин D₃, наречен холекалциферол.



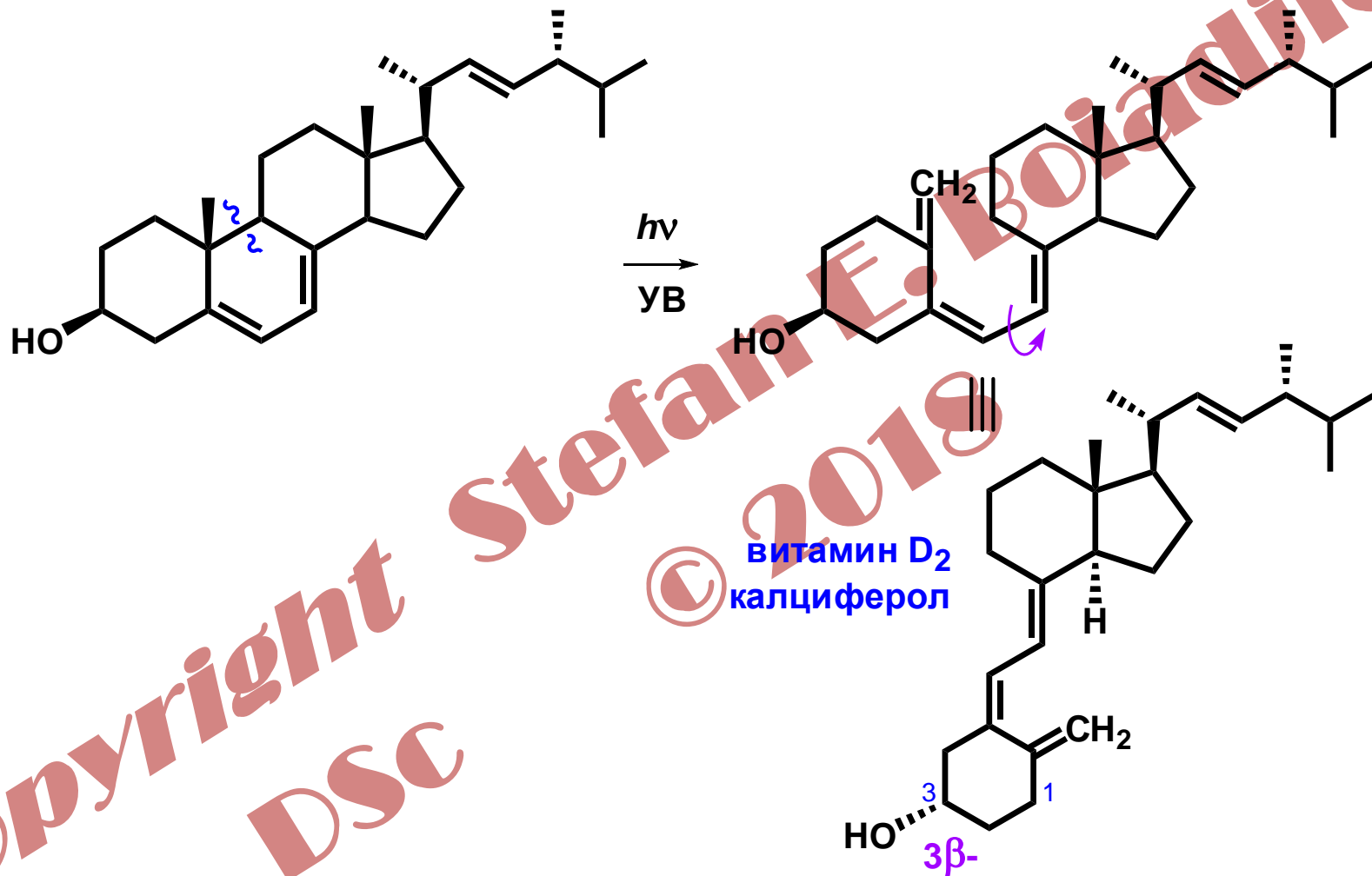
Адолф О. Виндаус
Нобелова награда по химия
1928 г.

"за изследванията му върху
свойствата и структурата на
стеролите и тяхната връзка с
витамините"

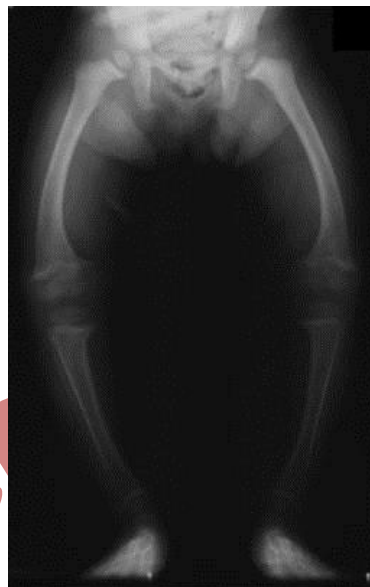
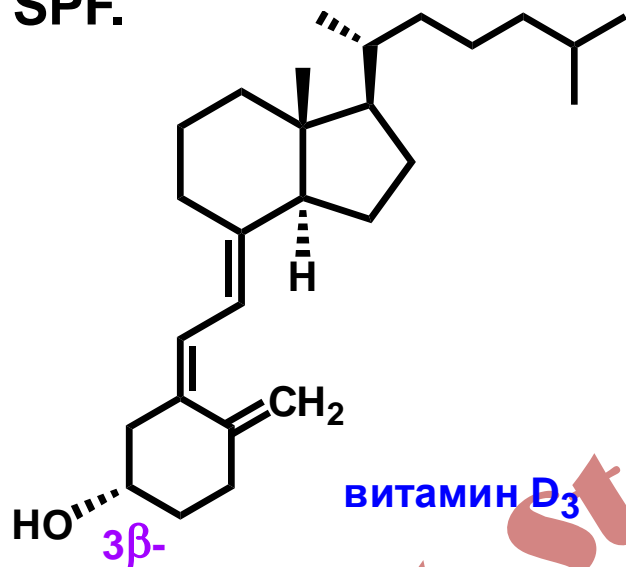


От Нобеловата му лекция: “Досега е известен само предшественикът ергостерол на витамин D. Ергостерол се превръща в антирахитния витамин с UV светлина 253-302 nm. По-къси или дълги лъчи нямат ефект”. Последното се разбира от абсорбционния спектър на ергостерол по-горе.

Фотохимично превръщане на ергостерол във витамин D₂.



Витамин D₃ (холекалциферол) се образува от 7-дехидро-холестерол в кожата, изложена на слънчева UV B светлина. Затова е полезно дори бебета да се излагат с мярка ! на слънце без SPF.



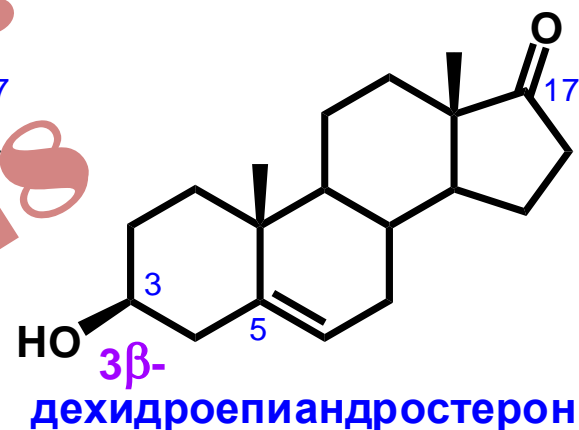
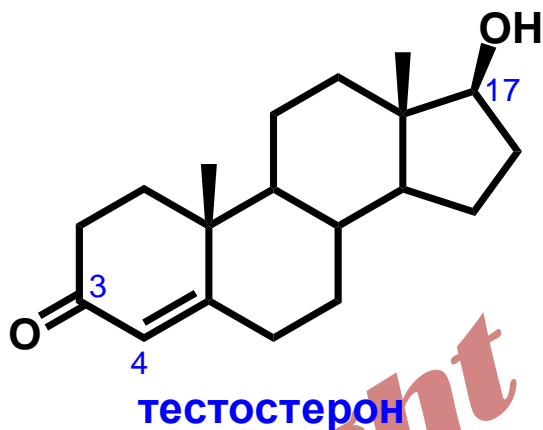
Рентгенова снимка на двегодишно дете с тежък рахит поради недостатъчна минерализация на костите.

Групата витамини D са мастноразтворими, които повишават **усвояването на Ca, фосфат**, Fe, Mg от червата. Те поддържат хомеостазата на калций и фосфат, вземат участие в образуване и растеж на кости и зъби и са съществени **за предотвратяване на рахит** – заболяване предимно у деца, чийто крайни симптоми са меки кости и характерни деформации. Нарича се противорахитичен витамин. По-големи количества се съдържат в рибено масло, яйца, мляко, черен дроб, зеленчуци (като провитамин).

Полови хормони

Те се подразделят на **андрогенни, мъжки**, полови хормони и **естрогенни, женски**, полови хормони. Секретират се от половите жлези – тестиси и яйчници и от надбъбречната жлеза. Тези хормони регулират половото развитие и появата на вторични полови белези у индивидите.

Най-важните **андрогенни полови хормони са:**

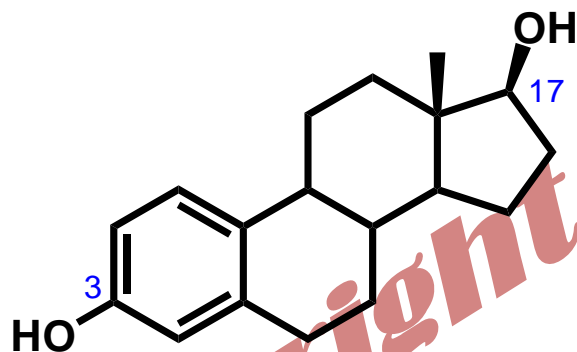


Тестостерон е главният мъжки полов хормон, който регулира развитието на мъжките репродуктивни органи. Той е също анаболен стероид, от който нараства мускулната маса и здравината на костите. Секретира се от тестиси и яйчници, но количеството му в мъже е 40-60 пъти повече, отколкото в жени. Хормонът е съществен за крепко, включително сексуално, здраве и добро физическо състояние. Предпазва от остеопороза.

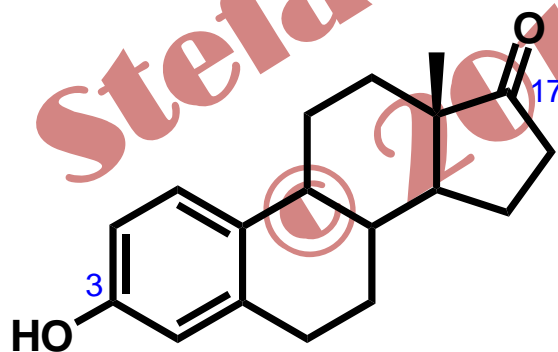
Андростерон е по-слаб андроген (1/7 от потентността на тестостерон) и се счита неактивен метаболит на тестостерона.

Дехидроепиандростерон (е π и – 3 β - диастереомер на андростерон) циркулира у хора в голямо количество. Той е метаболитен интермедиат в биосинтеза на други андрогенни и естрогенни хормони.

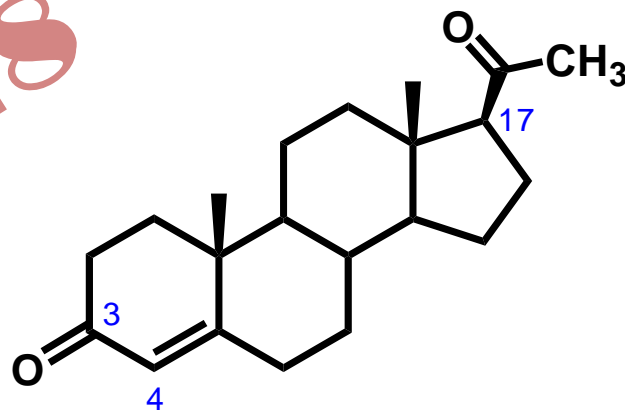
Най-важните **естрогенни полови хормони са:**



естрадиол



естрон



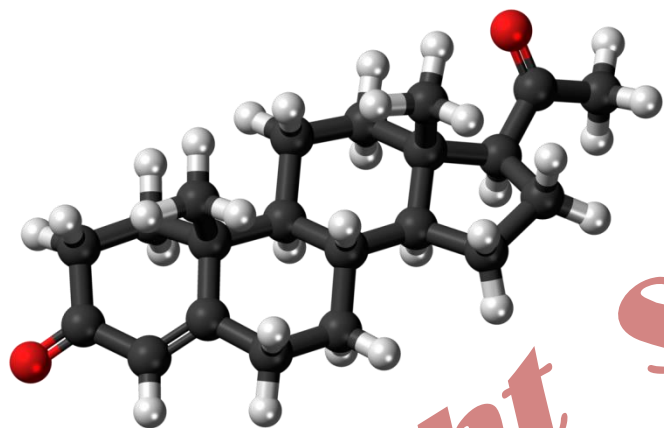
прогестерон

Някои естрогенни хормони са уникални с ароматен А пръстен и отсъствие на 19-CH₃ група.

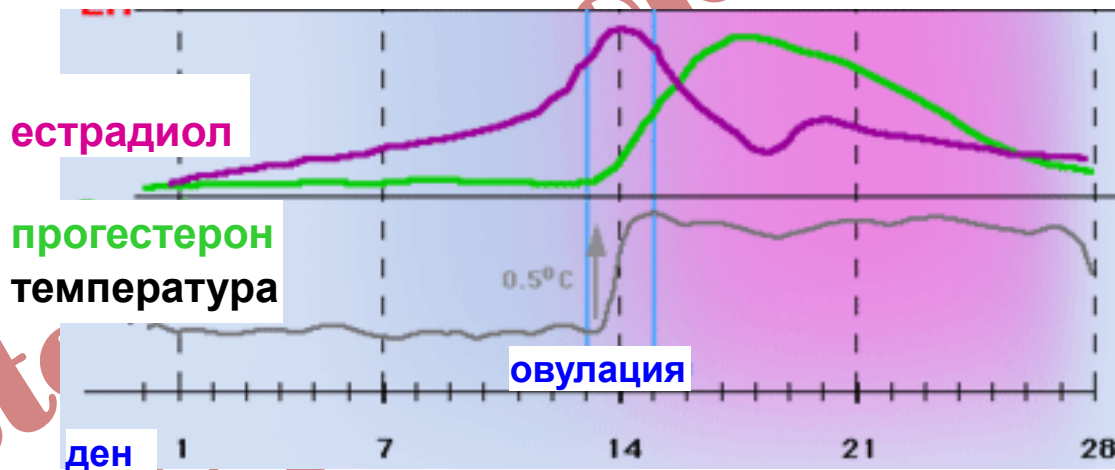
Естрадиол е основният женски полов хормон. Той регулира половия (естрален) и менструалния цикъл и е отговорен за развитието и функционирането на женските полови тъкани, но има важни ефекти и върху други тъкани – кости, кожа, черен дроб. Този естроген се среща в по-ниски нива у мъже и изпълнява съществени функции.

Естрон е един от трите главни ендогенни естрогени, но е с много по-слаба активност в сравнение с естрадиола.

Прогестерон е съществен женски полов хормон, който участва в менструалния цикъл, бременността и ембриогенезата. Той се синтезира в яйчниците, **особено интензивно след овулация**, в мозъка и по време на бременност, в плацентата. Хормонът се секретира в по-малко количество от надбъбречната жлеза. Съединението е метаболитен междинен продукт за синтез на други кортикостероиди.



прогестерон



Прогестеронът подготвя маточната стена да приеме зародиша и контролира нормално протичане на бременността.

Имунохимията в тези процеси е забележително интересна.

Всички споменати женски полови хормони се синтезират в половите жлези от холестерол, но може да се формират и в други тъкани. Интересно е да се отбележи, че в сложната биосинтетична схема осъществявана в половите жлези, женският полов хормон естрадиол има за предшественик тестостерон. Експресията на ензима ароматаза е критична за определяне дали андроген или естроген е активният фактор, преобладаващият продукт.



2,744,122

Δ^4 -19-NOR-17 α -ETHINYLANDROSTEN-17 β -OH-3-ONE AND PROCESS

Carl Djerassi, Birmingham, Mich., and Luis Miramontes and George Rosenkranz, Mexico City, Mexico, assignors, by mesne assignments, to Syntex, S.A., Mexico City, Mexico, a corporation of Mexico.

No Drawing. Application November 12, 1952, Serial No. 320,154

Claims priority, application Mexico November 22, 1951.

4 Claims. (Cl. 260-397.4)

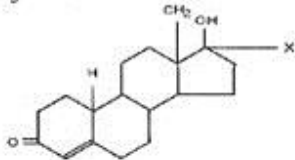
The present invention relates to cyclopentanophenanthrene derivatives and to a process for the preparation thereof.

More particularly the present invention relates to Δ^4 -19-nor-androsten-17 β -ol-3-one compounds, having 17 α -methyl or ethinyl substituents and to a process for producing these compounds.

In United States application of Djerassi, Rosenkranz and Miramontes, Serial Number 250,036, filed October 5, 1951, there is disclosed a novel process for the production of 19-norprogesterone. As set forth in this application, 19-norprogesterone has been found to be even stronger in its progestational effect than progesterone itself.

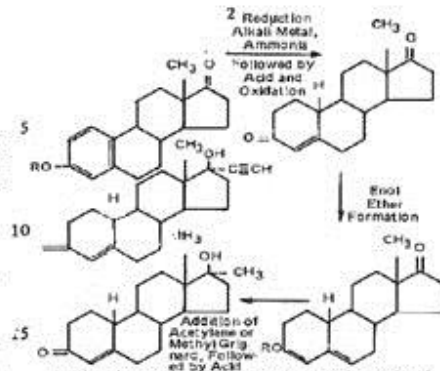
In accordance with the present invention, it has been found that the method described in detail in the aforementioned application may be applied to produce compounds of the androsten series, namely, Δ^4 -19-norandrosten-3,17-dione. By protecting the 3-keto group of this compound, as by the formation of a suitable enol ether as hereinafter set forth in detail and reacting the resultant 3 enol ether with suitable reagents, there may then be produced Δ^4 -19-nor-17 α -methylandrosten-17 β -ol-3-one or Δ^4 -19-nor-17 α -ethinylandrosten-17 β -ol-3-one. The first of these compounds exhibits more pronounced androgenic effect than its homologue methyltestosterone and the second of these compounds exhibits more pronounced progestational effects than its homologue ethinyltestosterone.

Certain of the novel compounds of the present invention may therefore be represented by the following structural formula:



In the above formula X is selected from the group consisting of C_2H_5 and CH_3 .

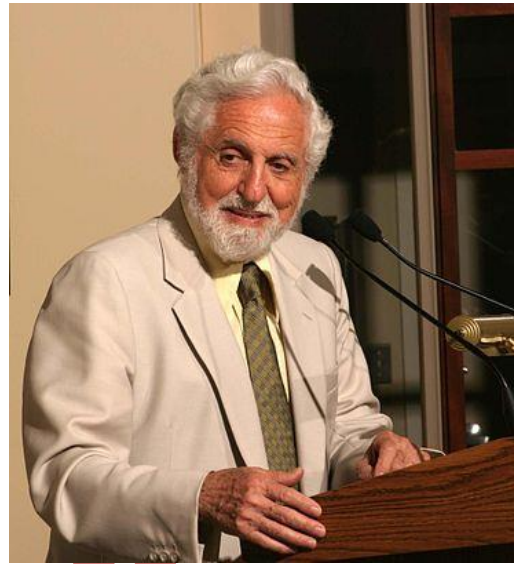
Compounds as exemplified by the foregoing formula may be produced in accordance with the process outlined by the following equation:



In the above equation R represents a lower alkyl radical, as for example methyl or ethyl, or a suitable enol ether which presents a lower alkyl radical suviving an ultraviolet or a benzyl radical or any of the other groups which are customarily used as part even though not customarily used for the protection continuous keto group of steroids. Thus, mechanically suitable rather than an alkyl or benzyl enol ether, valuable shown benzyl thioenol ethers may be used in the present reaction or other thioenol ethers.

In practicing the process of the present invention, a suitable 3 lower alkyl ether as for example 3-methoxyestronone is dissolved in a suitable solvent such as anhydrous dioxane. Thereafter anhydrous liquid ammonia and an alkali metal, such as lithium or sodium metal, are added to the mechanically stirred solution. The stirring is continued for a short period, as for example one hour, and a quantity of ethanol is then added. When the reaction is complete the precipitate color produced disappears, water is then added. The ammonia is then evaporated on a steam bath and the product collected with 2 l. of water. Extraction with a suitable solvent, such as ether and ethyl acetate followed by evaporation to dryness under vacuum, produced a yellow oil. The oil thus obtained was then dissolved in a suitable solvent, such as methanol, and refluxed with a mineral acid, such as hydrochloric acid, for approximately one hour. After purification, extraction and so forth, the product obtained was a yellow oil having an ultraviolet absorption maximum characteristic of a Δ^4 -3-ketone. The last-mentioned yellow oil was then oxidized as by adding chromic acid in acetic acid to a stirred solution of the oil in acetic acid at a temperature below 20°C. Purification of the oxidation product produced Δ^4 -19-norandrosten-3,17-dione, which was a valuable intermediate for the further step of the present process.

The 3-keto group of the Δ^4 -19-norandrosten-3,17-dione could be protected for further steps in the present process by forming a suitable enol ether thereof. For example, by treating the compound with ethyl orthoformate, the $\Delta^3,3$ -19-nor-3-methoxy-androstadien-17-one was formed. If the 3 enol ether thus formed is then treated with a suitable methyl Grignard reagent, such as methyl magnesium bromide in a suitable solvent, such as



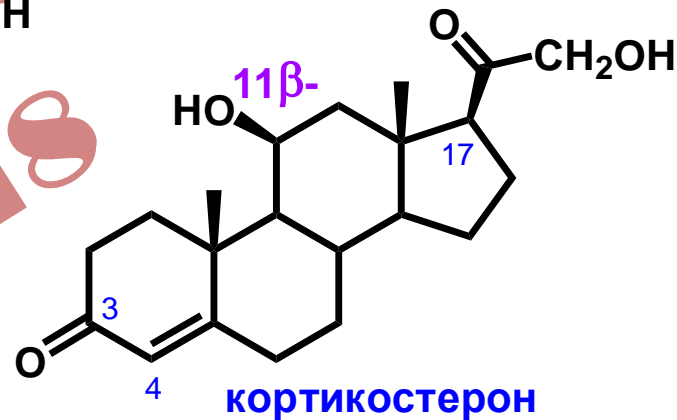
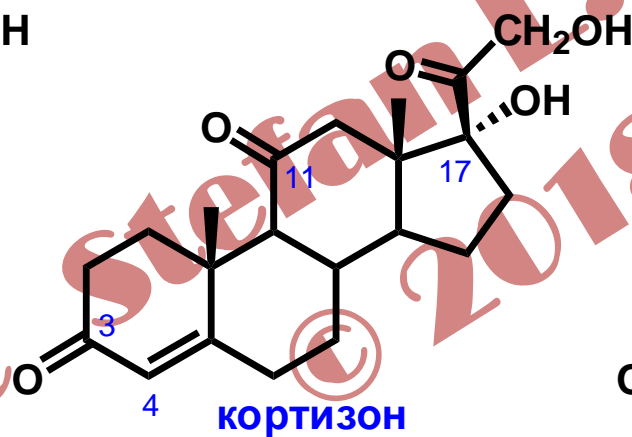
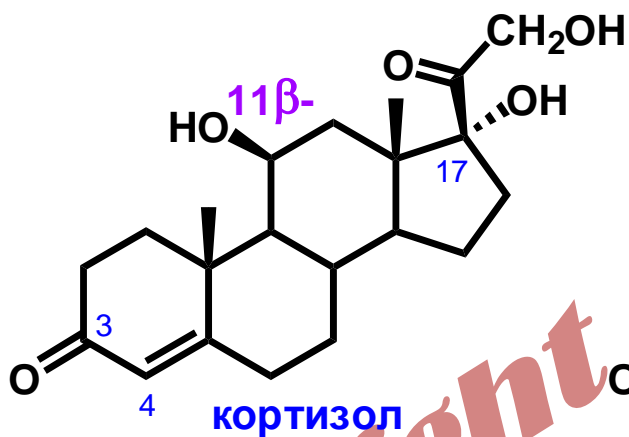
Карл Джераси
1923-2015 г.



и патент за норетистерон, синтезиран в 1951 г., един прогестин – орално високо активен препарат, който е в основата на първия търговски орален контрацептив, противозачатъчно хапче.

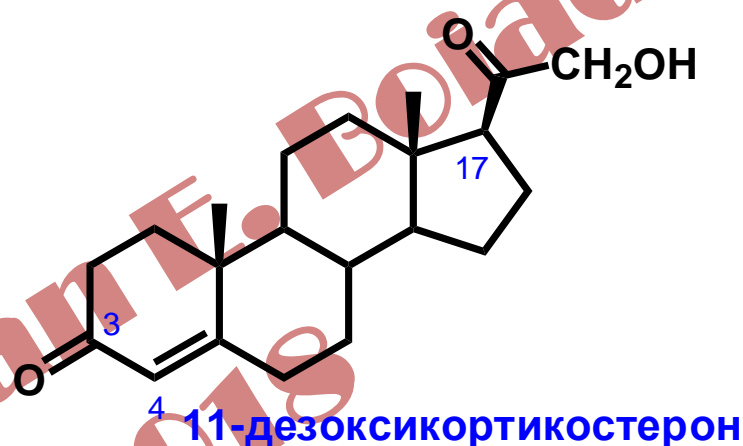
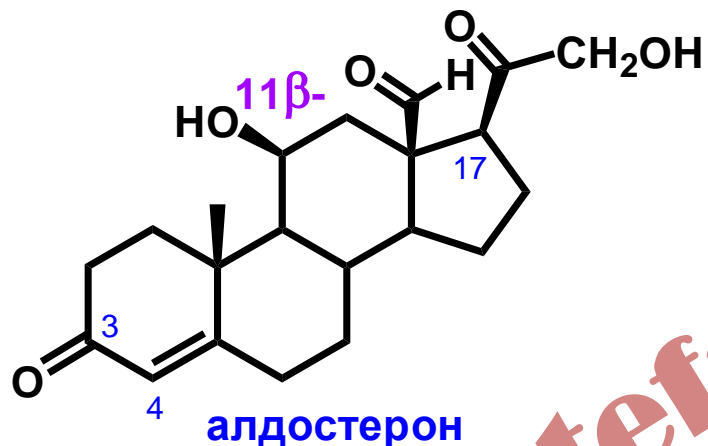
Кортикостероиди Клас стероидни хормони, които се образуват в кората на надбъбречните жлези. Подразделят се на **глюкокортикоиди** и **минералокортикоиди**.

Глюкокортикоидите, от които главни са **кортизол** (хидрокортизон), **кортизон** и **кортикостерон** (17-дезоксикортизол), контролират метаболизма на въглехидрати, мазнини, протеини и имат противовъзпалителен ефект.



Кортизон Той и адреналинът са главните хормони, които се секретират в стресова ситуация. Заедно с **кортизол** (C-11 β-OH) контролират редица стъпки в метаболизма. Кортизонът потиска имунната система и се прилага терапевтично за облекчаване симптомите на локално възпаление, артрит. **Кортикостеронът** е незначителен за хора, но е главен хормон в много други животни.

Минералокортикоиди Те контролират електролитните и водни нива чрез бъбречното отделяне на електролити, като намаляват отделянето на Na^+ . Тези хормони поддържат кръвния обем и баланса соли / вода.

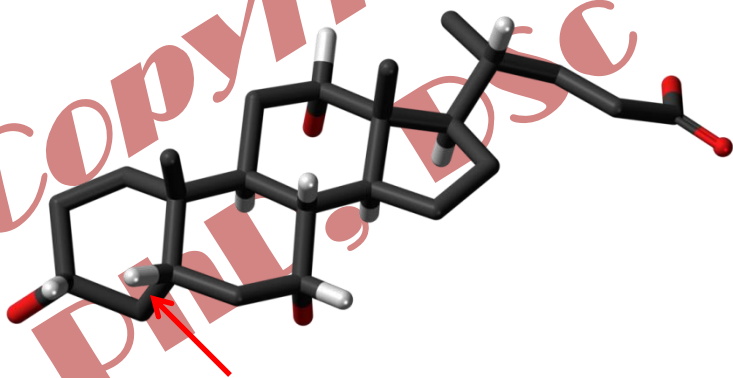
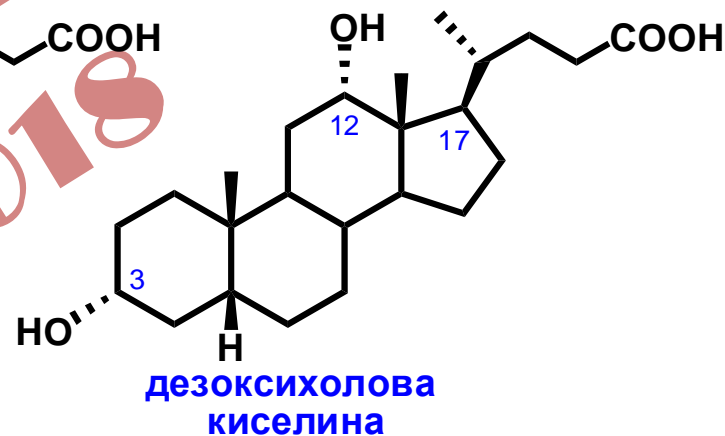
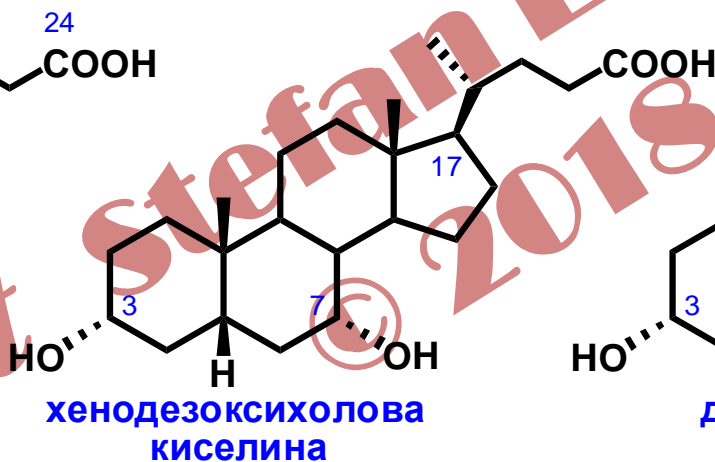
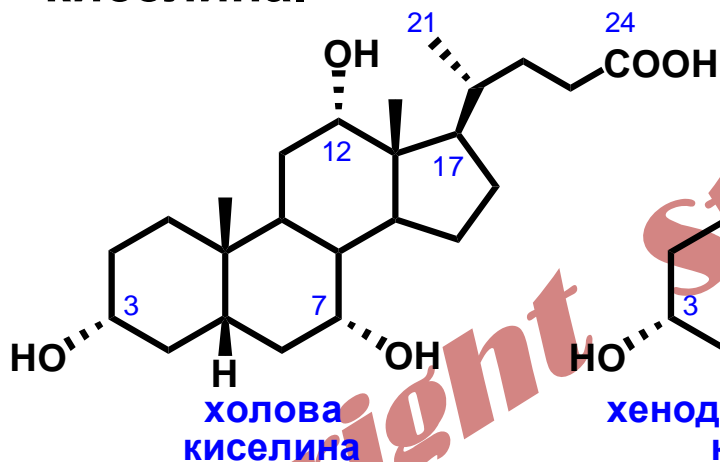
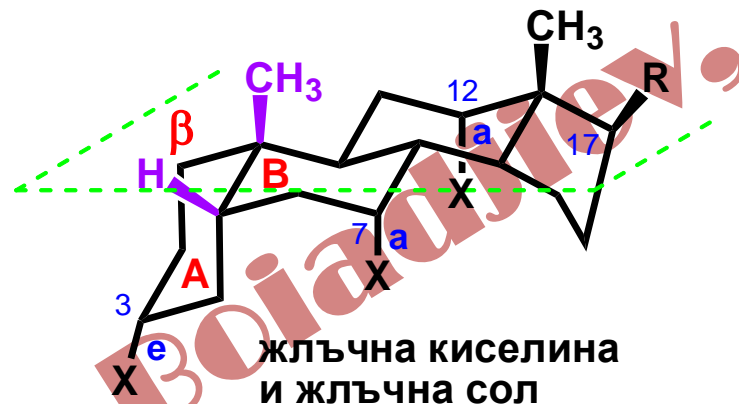


Алдостерон Той е главният ендогенен минералокортикоид, който осигурява задържане на Na^+ и вода, съответно по-голямо екскретиране на K^+ . Резултатът е повишение на кръвното налягане и кръвния обем. Антихипертензивните ACE инхибитори намаляват секрецията на алдостерон и това води до понижаване на кръвното налягане. **11-Дезоксикортикостерон** е мощен минералокортикоид, но без глюкокортикоидна активност. Той е биопредшественик на алдостерон. Екзогенен минералокортикоид е Флудрокортизон (9α -флуорокортизол), лекарство за бъбречна недостатъчност.

Жлъчни киселини и жлъчни соли

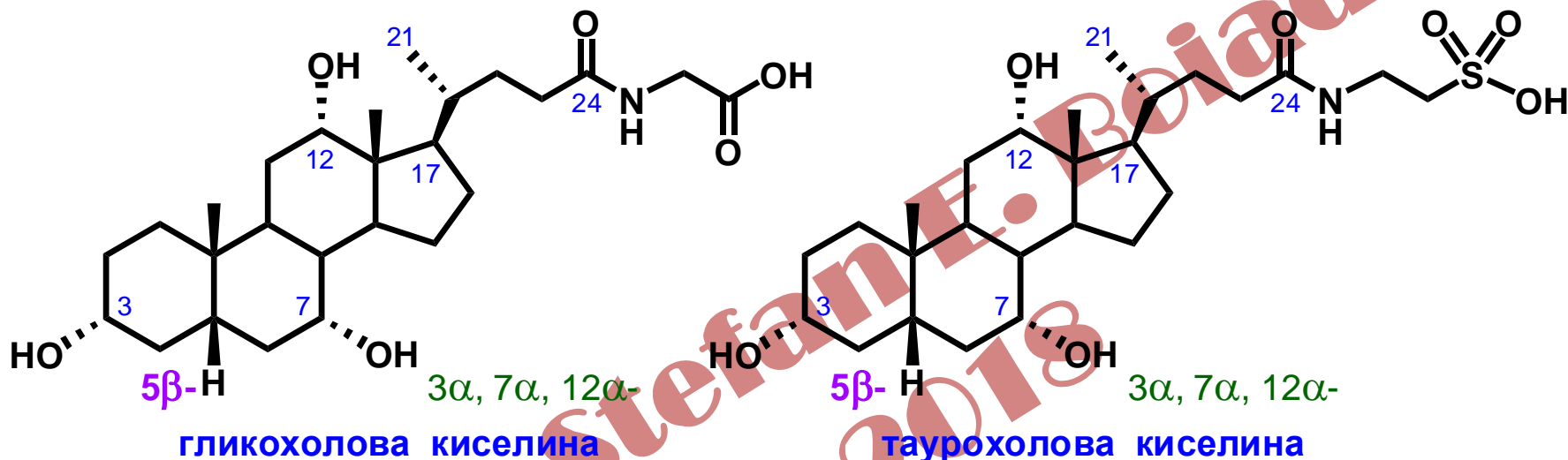
Всички те имат **5 β -стероиден** скелет с **цис**-съчленяване на пръстени А и В.

На позиции 3-, 7- и/или 12- има хидроксилни групи, като 3- е екваториална и 7-, 12- са аксиални, а на 17- се намира остатък от пентанова киселина.



Жлъчните киселини са стероидни С-24 карбоксилни киселини, които се намират в жлъчката на бозайници и други гръбначни.

Жлъчните соли не са карбоксилати на жлъчни киселини (холати), а са техни конюгати чрез амидна връзка с глицин или таурин.



Структурите на гликохенодезокиховата и таурохенодезоксикховата, както и на жлъчните соли от дезоксикховата киселина са аналогични.

Гликоховата и таурохоловата киселини представляват около 80 % от органичните съединения в човешката жлъчка, която се излива в дванадесетопръстника.

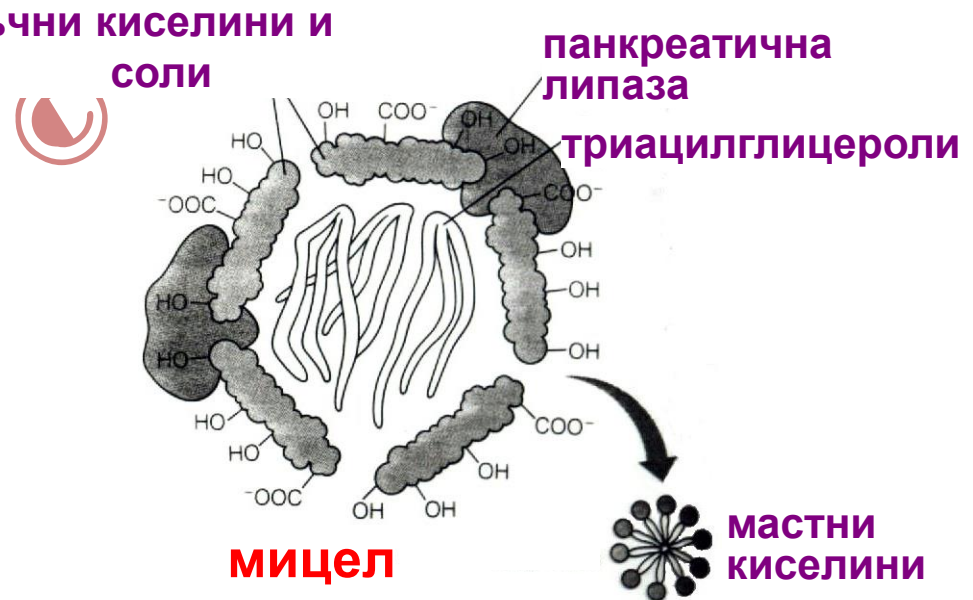
Холова киселина ($3\alpha, 7\alpha, 12\alpha$ -трихидрокси- 5β -холан-24-ова к-на) и **хенодезоксихолова к-на** ($3\alpha, 7\alpha$ -дихидрокси- 5β -холан-24-ова к-на; гръцки $\chi\eta\nu$ = гъска, от чиито черен дроб е изолирана) са главните и първични жлъчни киселини, които се образуват чрез окисление на холестерол в черния дроб и се секретират в жлъчката. Тези първични жлъчни киселини и съответните им жлъчни соли са главните съставки на човешкия жлъчен сок. **Дезоксихоловата** киселина е вторична – метаболитен, страничен продукт от чревните бактерии.

Конюгирането с глицин или таурин дава жлъчните соли, които са със значително по-малка стойност на pK_a , по-киселинни. Жлъчните соли са по-ефективни емулгатори на мазнини, защото при pH в червата **са йонизирани в по-висока степен отколкото жлъчните киселини**.

Първостепенната задача на жлъчния сок е да спомогне формирането на мастни мицели в червата, с което започва преработката на мазнините в храната. Жлъчните соли, като по-киселинни съединения са по-ефективни за тази функция.

Жлъчните киселини и соли се съхраняват в жлъчния мехур. Секретират се около 12-18 g на ден. След хранене, съдържанието на жлъчния мехур се излива в дванадесетопръстника (*duodenum*) и в червата **жлъчните киселини и соли емулгират приетите мазнини**. От емулсията се формират много по-малки мицели (15-30 μm), съдържащи триацилглицероли, които са вече достъпни за ензимна хидролиза.

Освен тази основна функция, жлъчните киселини спомагат за усвояването на мастноразтворими витамини, **елиминират ненужния холестерол**, отстраняват катаболити от черния дроб с жлъчния поток, имат **жлъчни киселини и соли** бактерицидно действие в тънкото черво и жлъчните канали.



Конюгирането с глицин и таурин води до по-разтворими жлъчни соли, с което се предотвратява пасивната им реабсорбция.

Затова концентрацията на жлъчни соли остава висока в тънкото черво докато се формират мастните мицели. На тях действа панкреатична липаза. След хидролизата, мастните киселини дифундират през власинковия слой на чревния епител.

Около 90% от жлъчните киселини се реабсорбират в крайната част на тънкото черво (*ileum*) и рециклират, няколко пъти на ден.

За смилането на мазнини се изисква по-дълго време отколкото за въглехидрати и протеини.

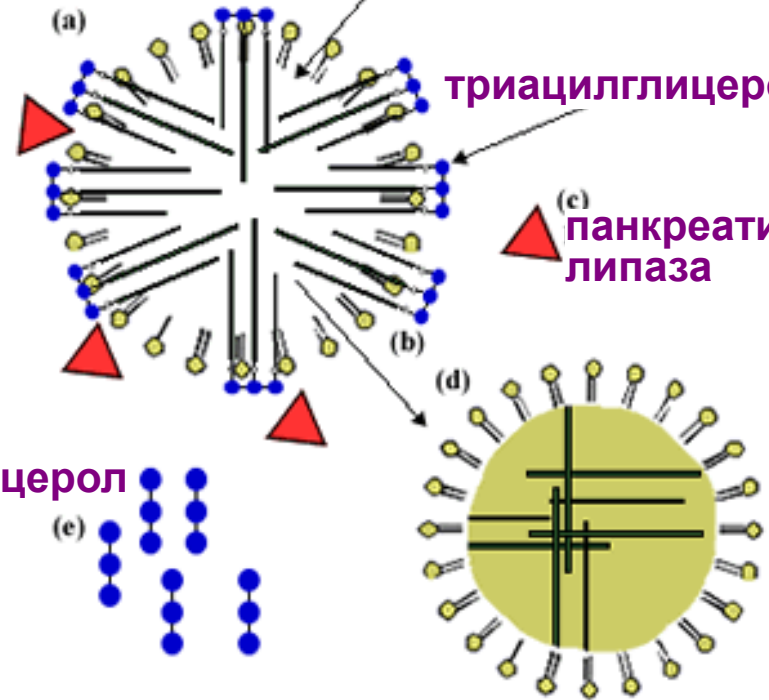
усвояване на мазнини

жлъчни соли в мицел

триацилглицероли

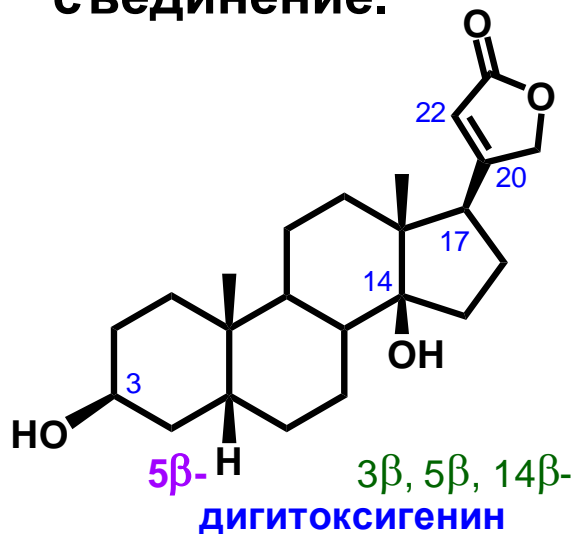
панкреатична липаза

глицерол



Допълнения към Тема 50

Сърдечни гликозиди Агликонът обикновено е C23 стероидно съединение.



напръстник

Дигитоксигенин – агликон в дигиталови, сърдечни гликозиди, които се екстрахират от отровни растения от рода *Digitalis*.

Дигитоксин – един сърдечен гликозид със стероидален агликон. Тези гликозиди модифицират дейността на сърцето: усилват силата на контракция на мускула му без да се консумира повече O₂, увеличават изходния обем, намаляват пулса и имат диуретичен ефект. Използват се в малки дози като кардиотоници за контрол на застойна сърдечна недостатъчност или аритмия, но в по-големи дози **са летални**.

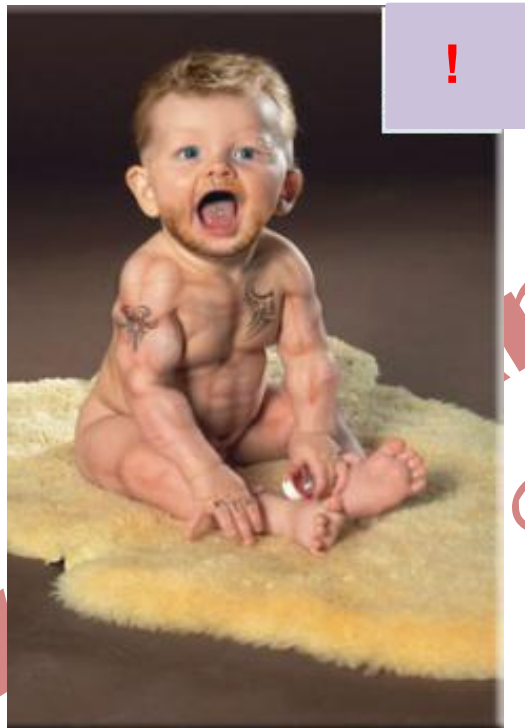
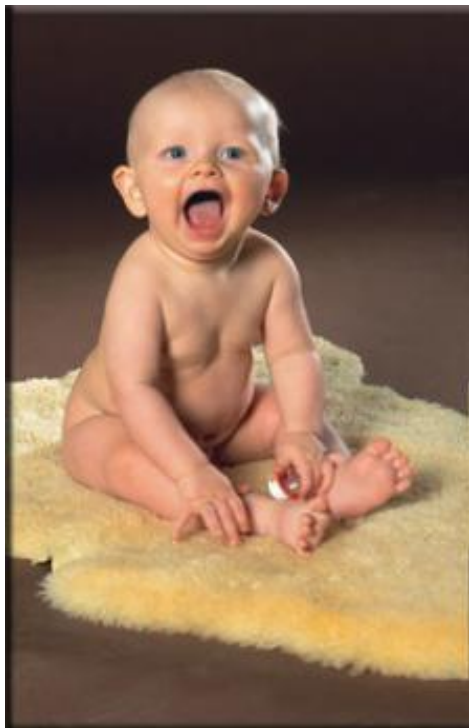


Анаболни стероиди (или анаболно-андрогенни стероиди) – клас **синтетични стероидни хормони** сродни с тестостерон (от гръцки *ἀναβολή* *анабол* - издигнат нагоре; *ἀνδρός* *андрос* - мъж и *-γενής* *-генес* - пораждам). Те **ускоряват протеиновия синтез** в клетките, което води до увеличаване на тъканната маса (**анаболизъм**), по-специално – на скелетната мускулатура. Те подчертават също мъжките полови белези (**андрогенен ефект**) – окосмяване, удебеляване на гласни струни.

Съществува **сериозен риск** от дълготрайна употреба или високи дози анаболни стероиди. Някои от техните пакостни ефекти са: акне, промяна в съотношението липопротеини (повишаване LDL / понижаване HDL), хипертония, увреждане на черния дроб, опасни промени в структурата на сърцето, агресивно поведение.

Използването на анаболни стероиди в спорта, с изключение вероятно само на культуризма, с цел повишаване на постиженията (ерогенен ефект) се счита за измама. Препаратите от този клас са вид допинг и са забранени от повечето спортни организации.

Първоначално ефектът от анаболни стероиди е визуално привлекателен – гъста мъжка брада и коса, големи мускули, силен и дълбок глас, но последиците може да се много тежки.....



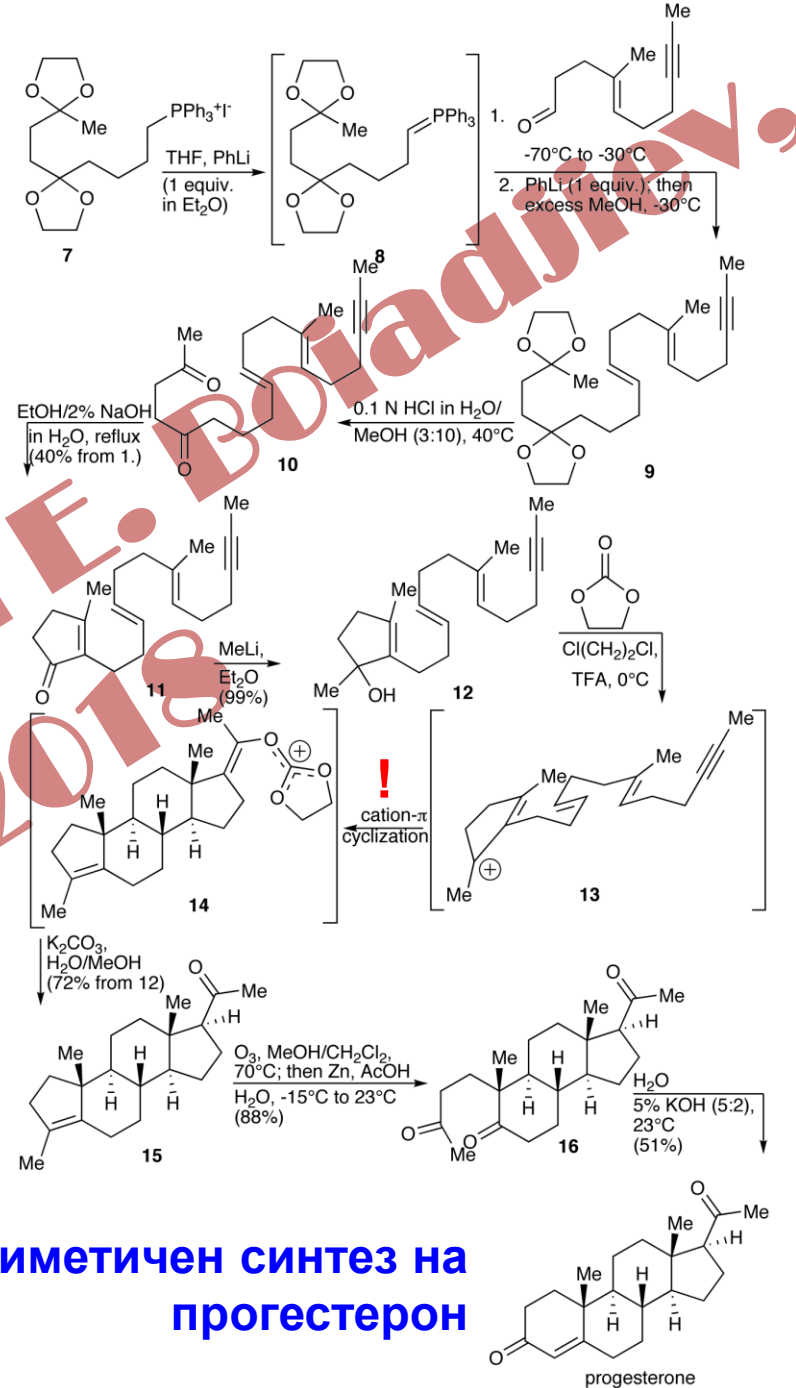
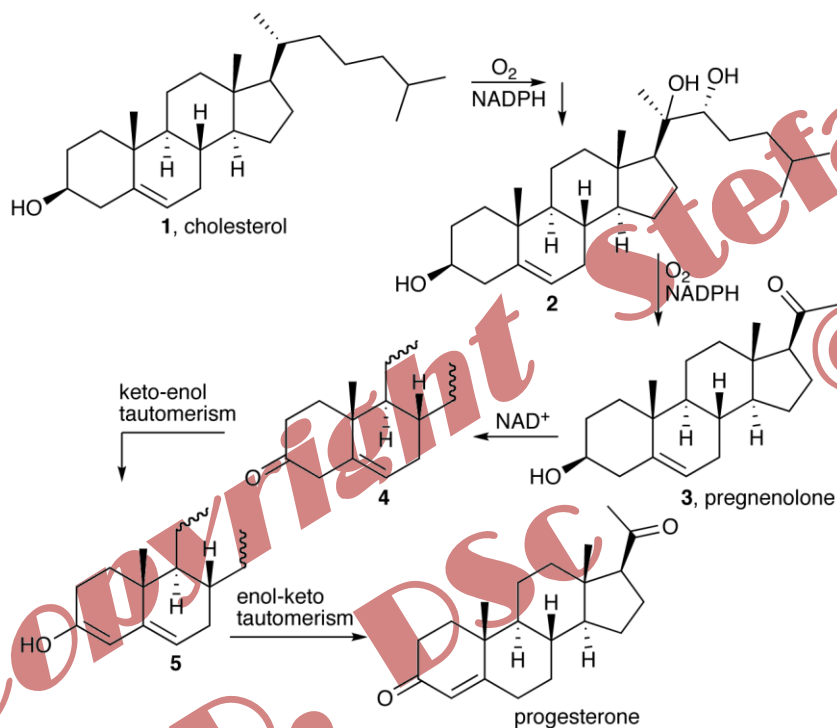
PhD, DSC
M.E. Boiadjiev,
2018



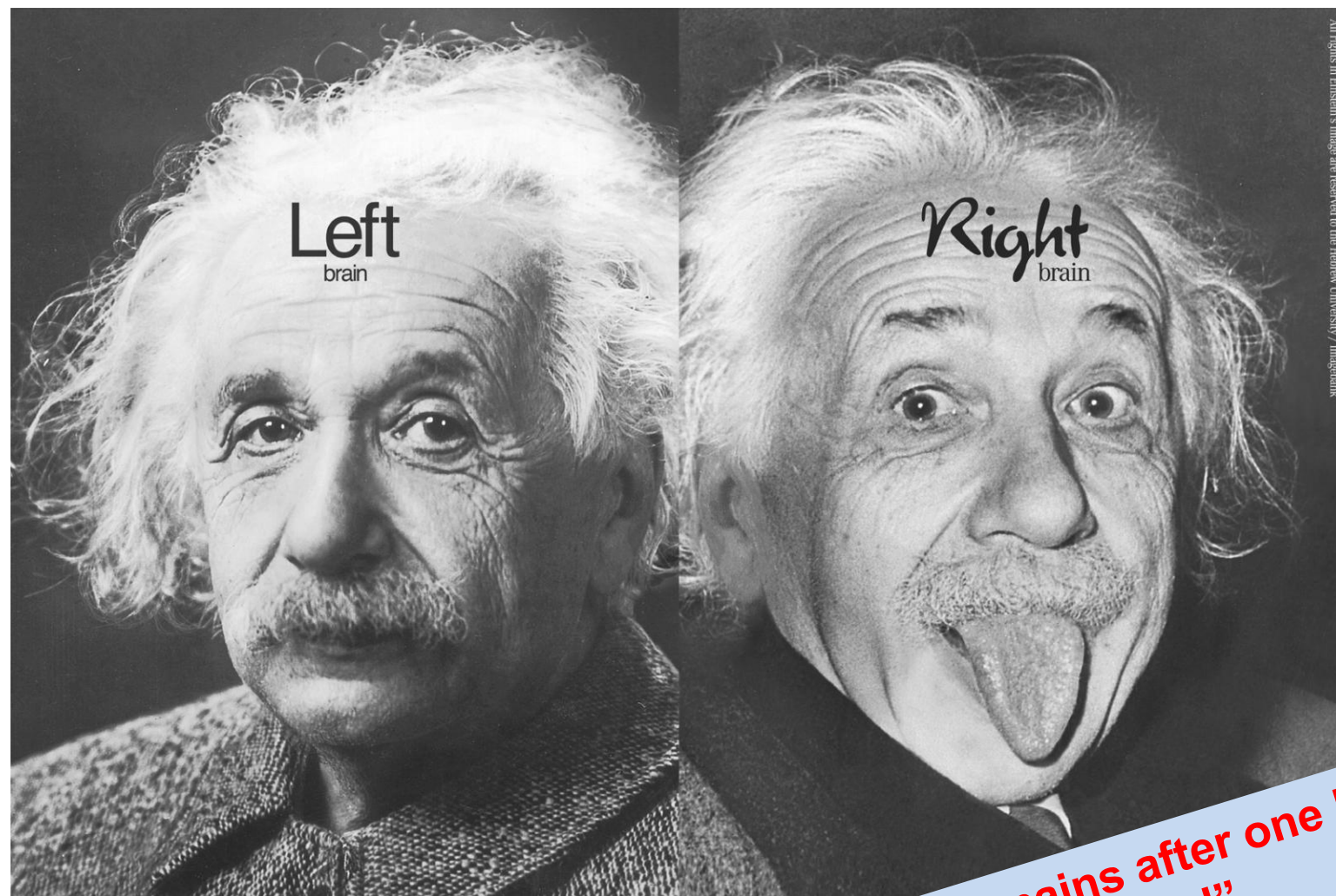
Жени също приемат стероиди:

Биомиметика – адаптиране на природни форми в съвременни технологии и продукти, включително вдъхновен от природата органичен синтез.

Биосинтез на прогестерон от холестерол



Биомиметичен синтез на прогестерон



Left
brain

Right
brain

All rights in Einstein's image are reserved to the Hebrew University / imagebank

**“Education is what remains after one has forgotten
what one has learned in school”
“Образование е това, което остава след като се
забрави наученото в училище”**

УСПЕХ !

***Copyright* Stefan E. Boiadjiev, PhD**
© 2018