

# 关于糖皮质激素构效关系

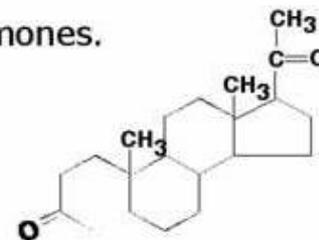
---



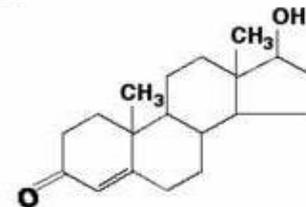
# Steroids

Some reproductive hormones.

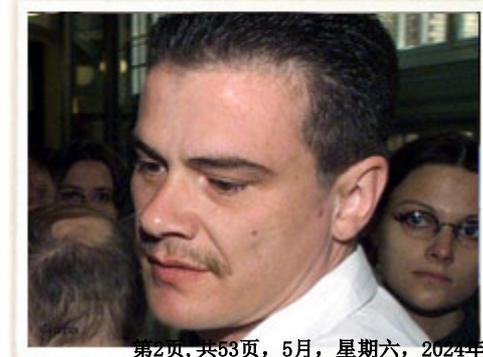
progesterone



testosterone



# 琼斯



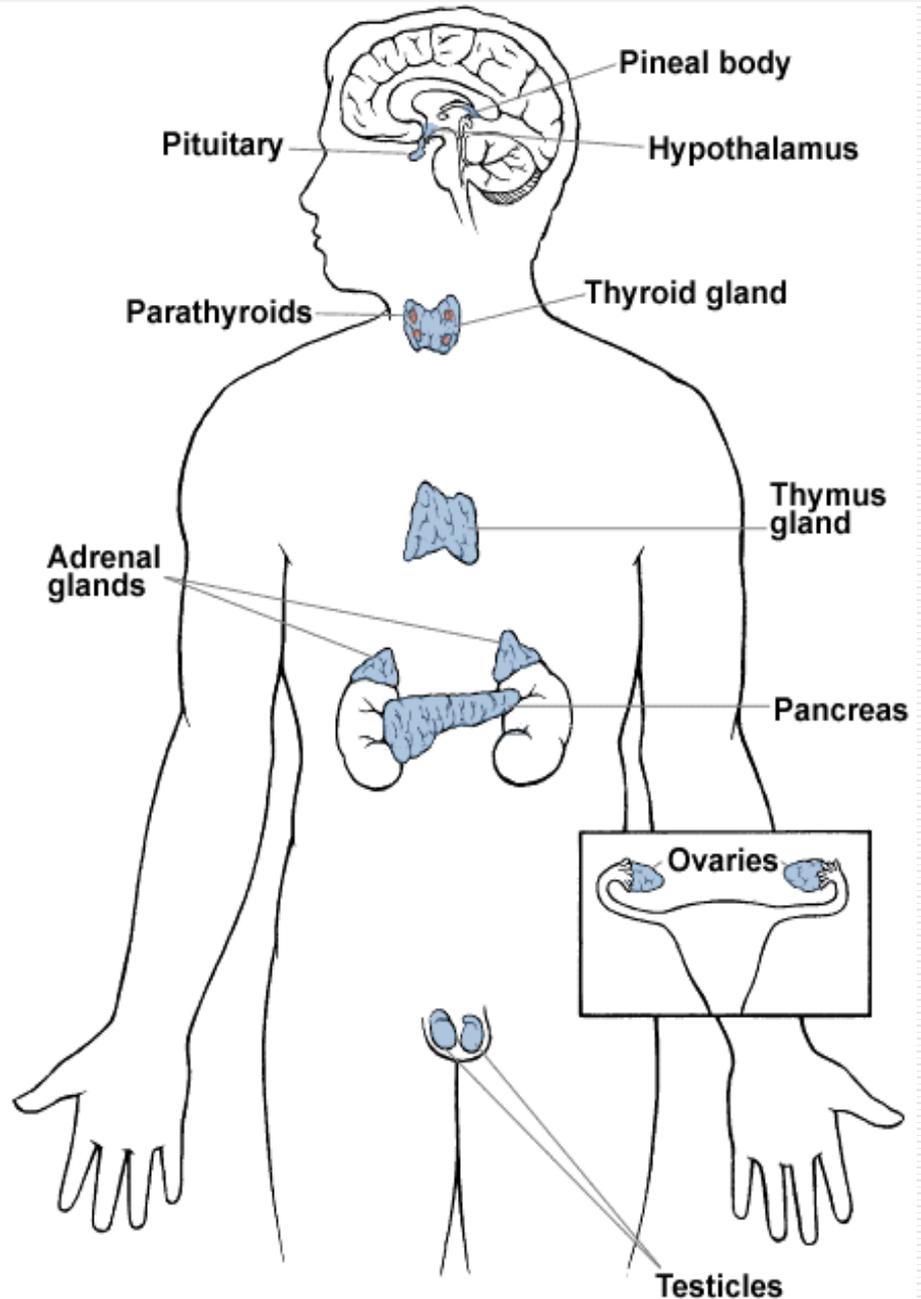
2025/1/8

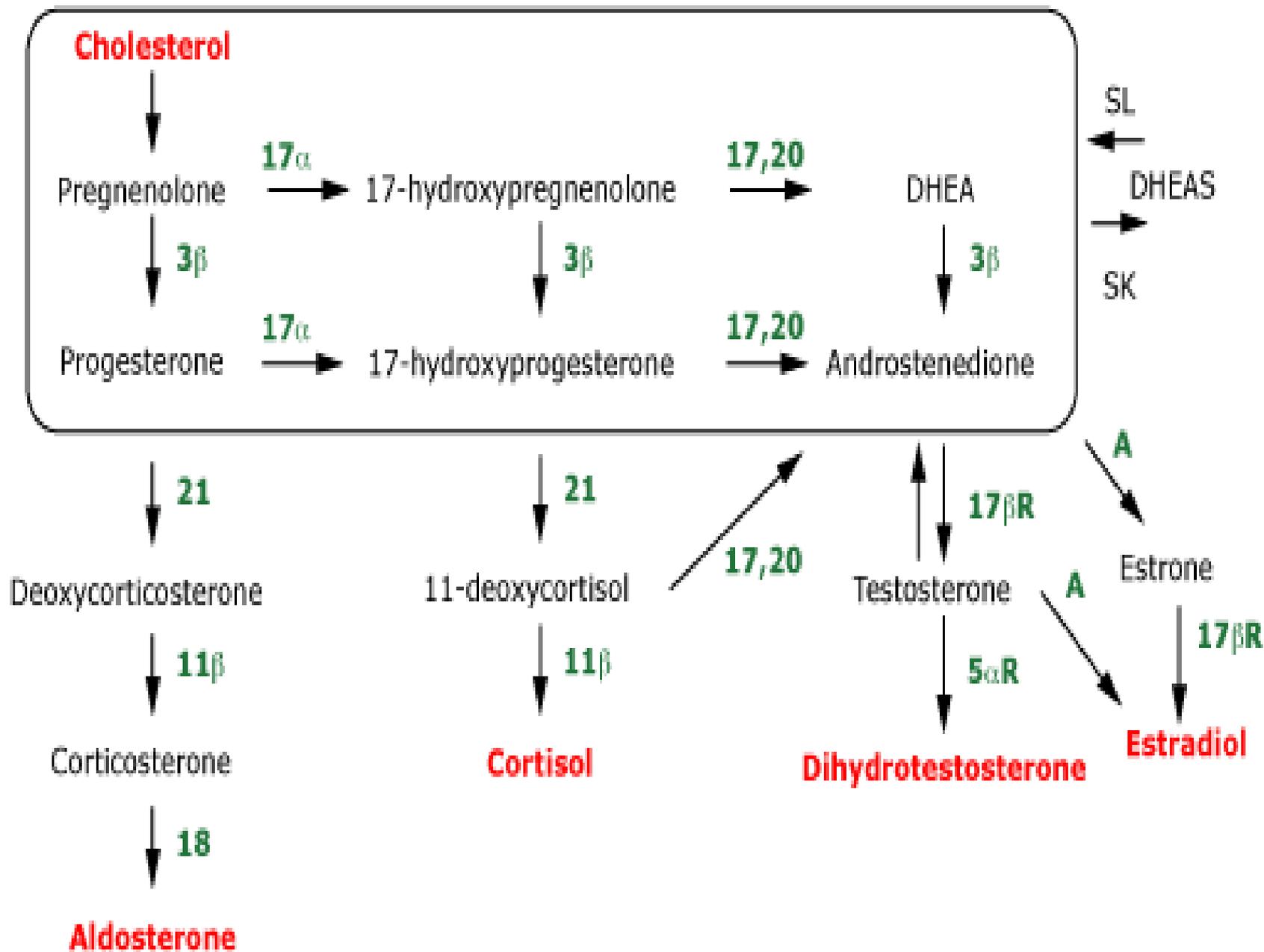
# 邹春兰

# 第一节 概述

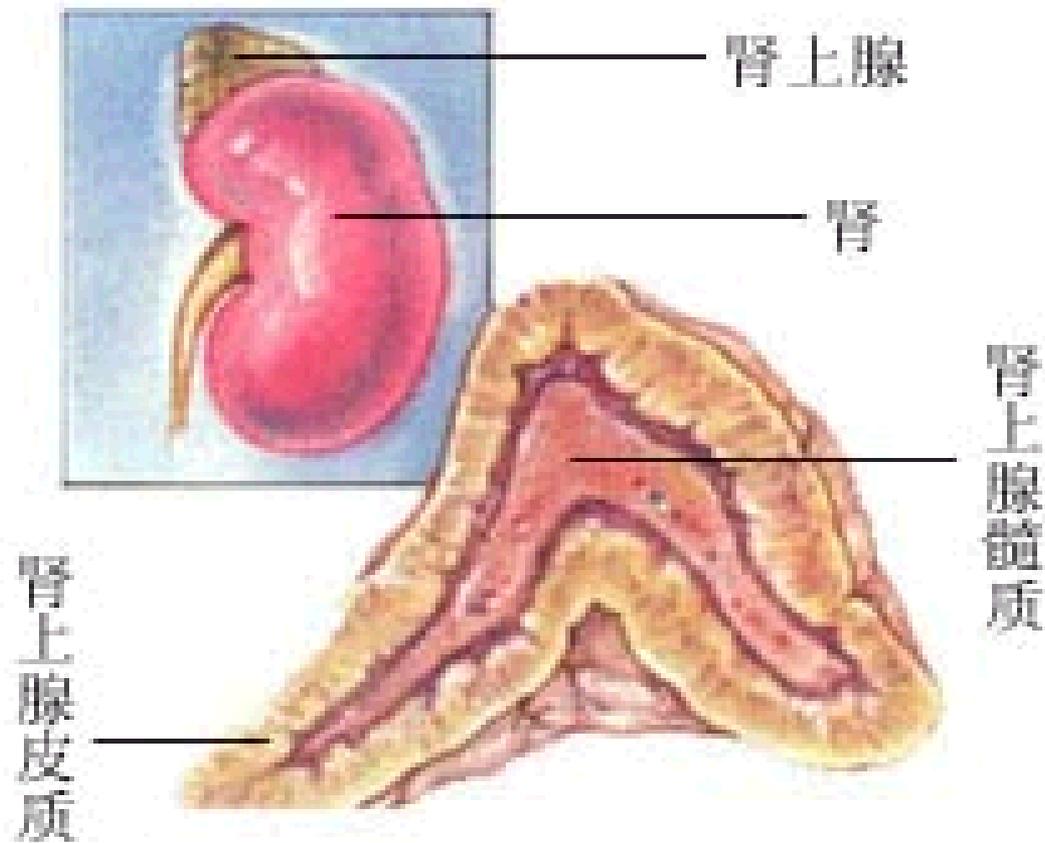
**激素hormone**：音译为荷尔蒙，在希腊文中原意为“奋起运动”，为所有内分泌腺体所分泌的生物活性物质的总称。

它们具有作用强大、活性高、用量小的特点，对机体的生理功能具有广泛的调节作用。





# 一、肾上腺解剖结构示意图

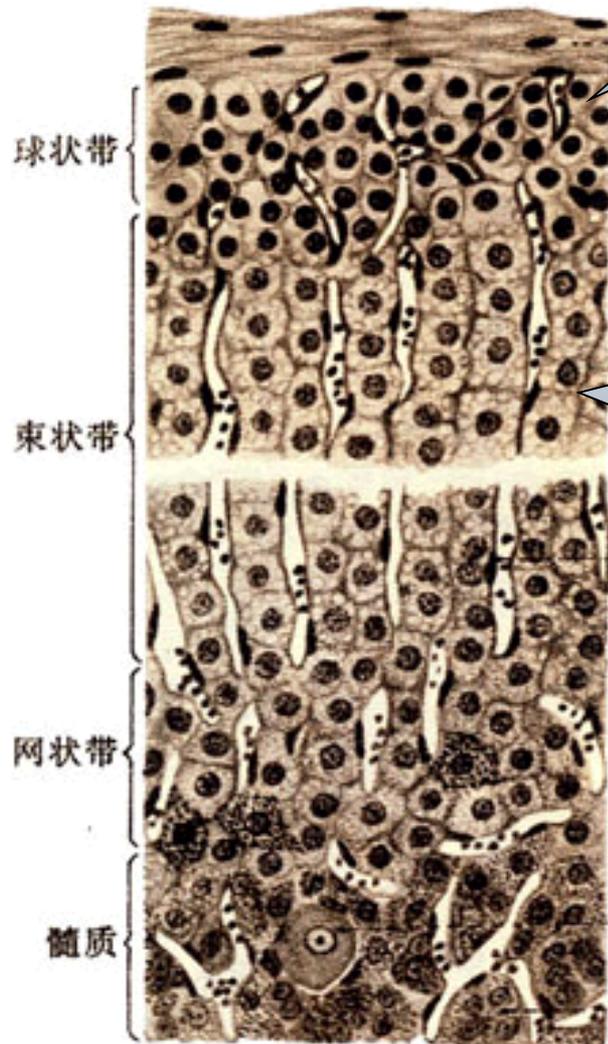


## 二、肾上腺皮质激素

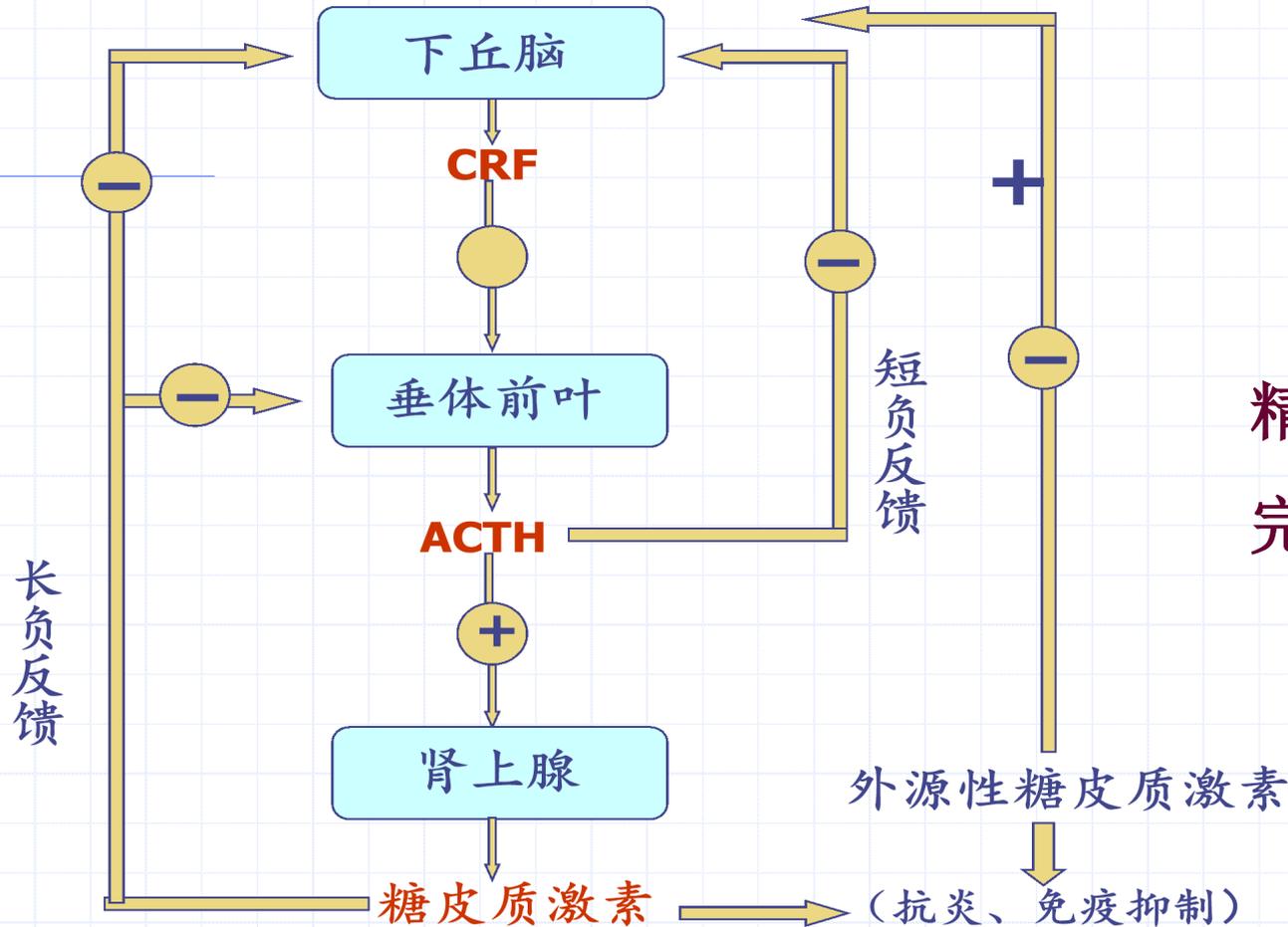
盐皮质激素15%：醛固酮、脱氧皮质酮等。受RAS系统调节

糖皮质激素 78%：氢化可的松、可的松等。受垂体的促皮质激素（ACTH）调节。临床常用的是此类激素。

性激素 7%：DHEA、DHT、Estradiol等。受垂体促性腺激素的调节。

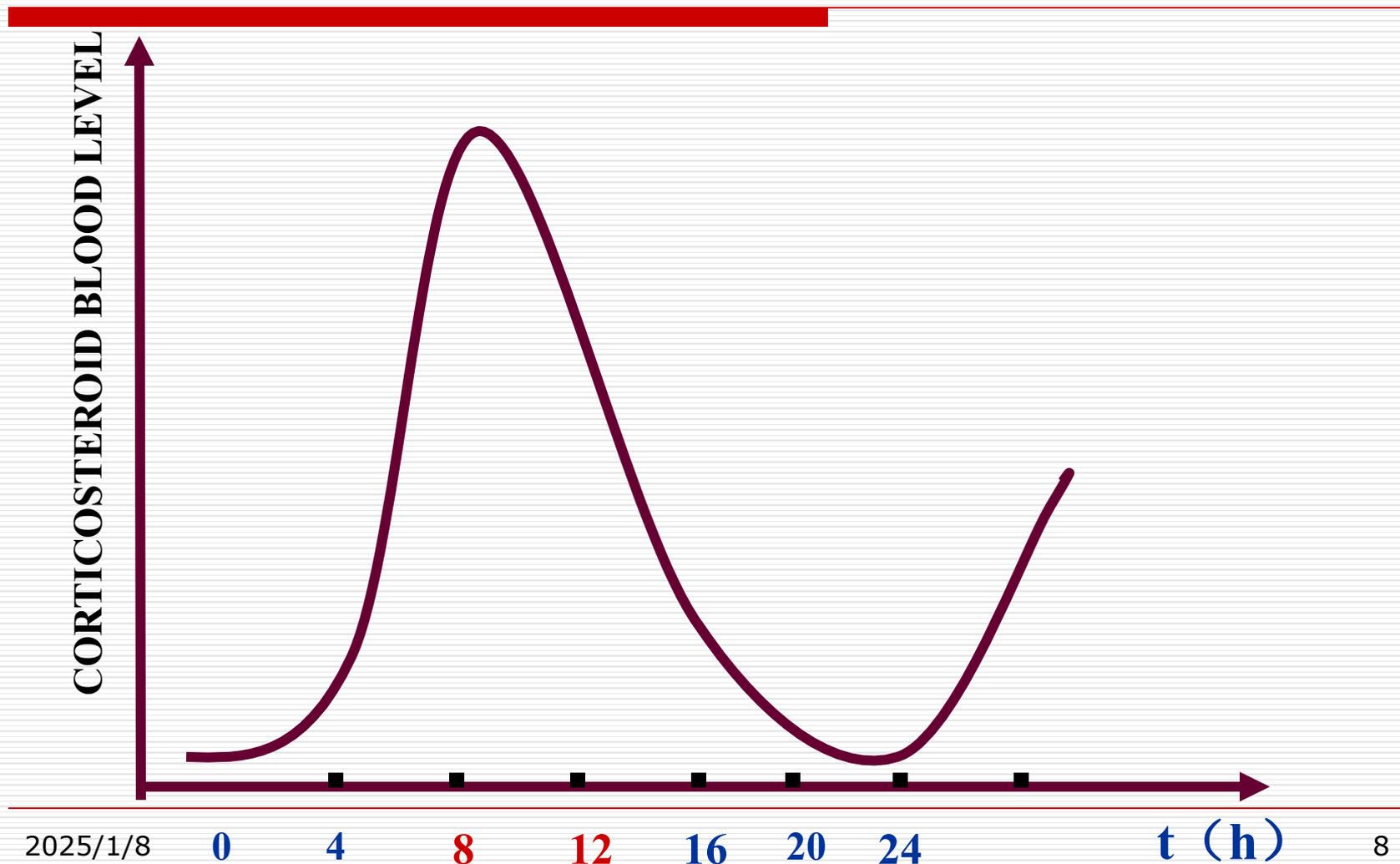


# 三、肾上腺皮质激素分泌的调节



精细的调节  
完美的功能

# 激素的分泌规律



2025/1/8

0

4

8

12

16

20

24

t (h)

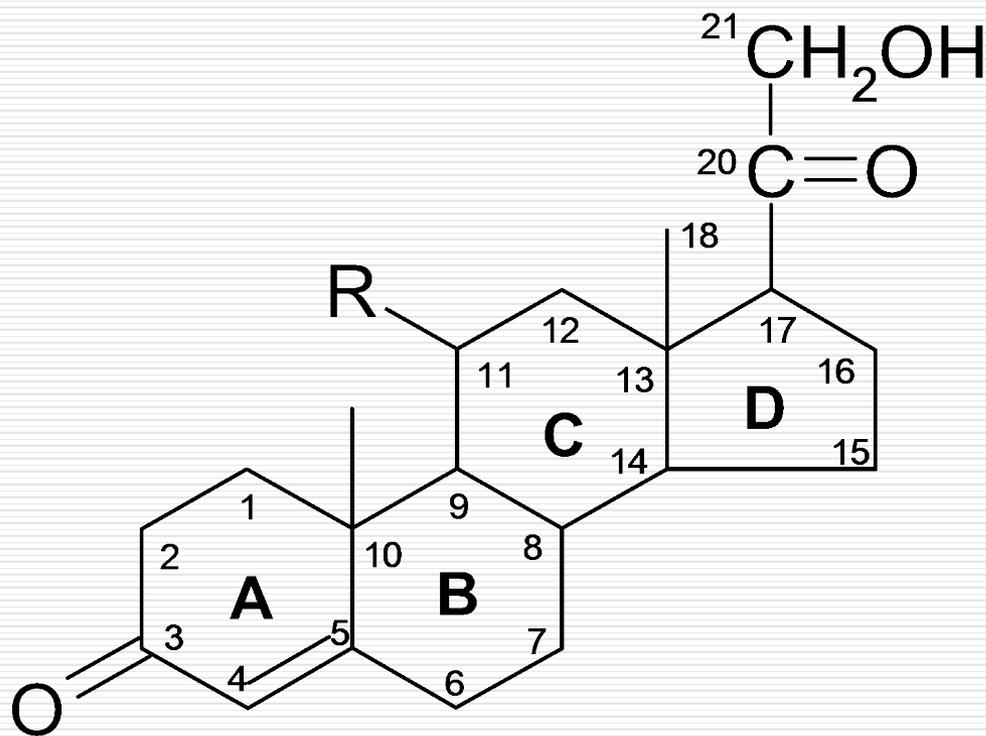
8

# 构效关系

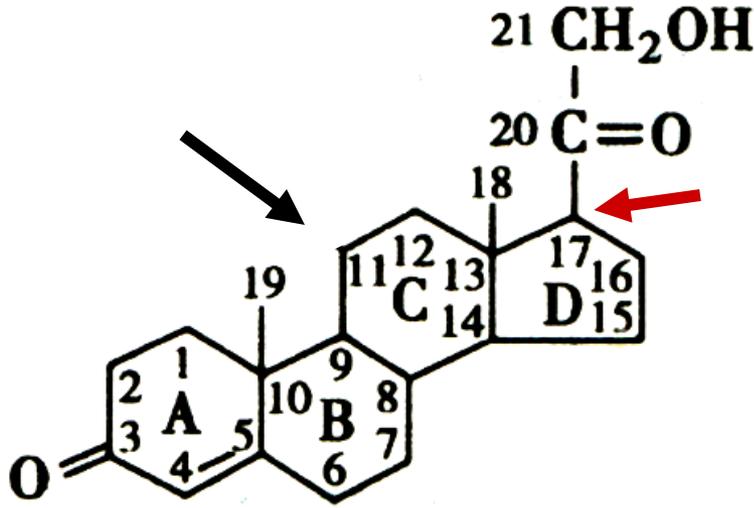
共同结构特点:

- 甾体母核21碳
- C<sub>4-5</sub>有双键
- C<sub>3</sub>有酮基
- C<sub>17</sub>上的二碳侧链（即C<sub>20</sub>羰基和C<sub>21</sub>羟基）

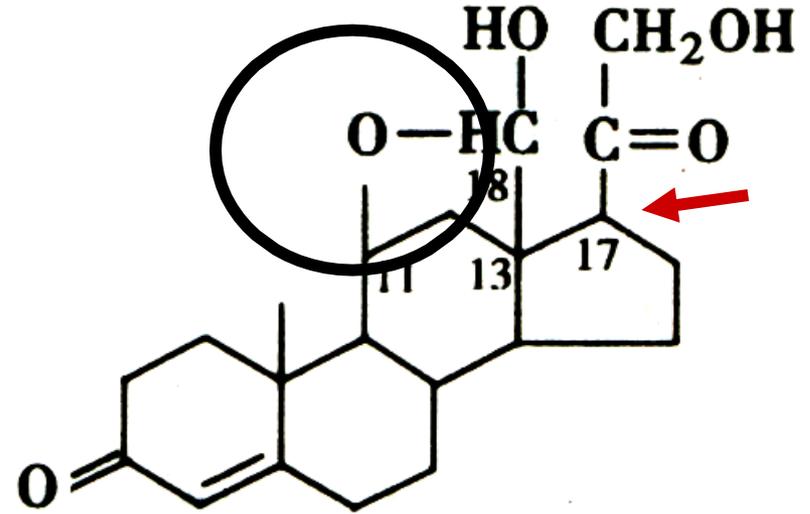
为生理活性所必需



# 盐皮质激素的结构



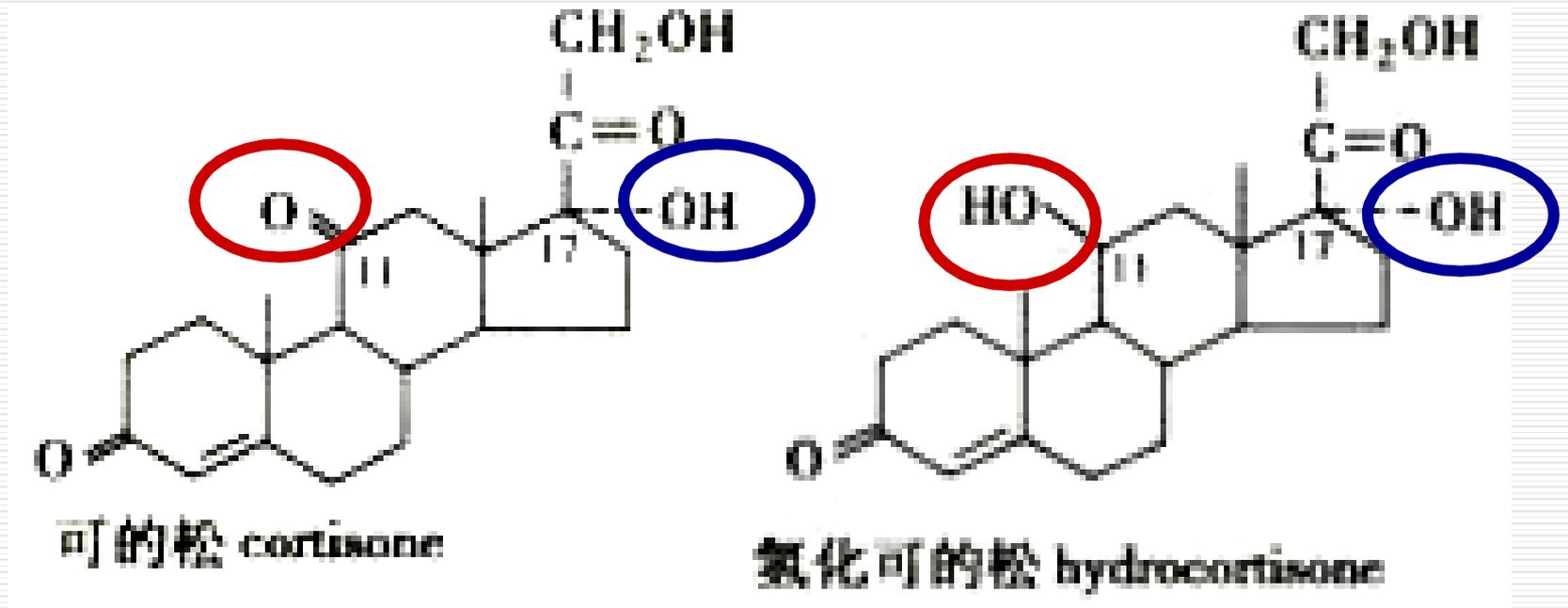
去氧皮质酮 desoxycortone



醛固酮 aldosterone

- C<sub>17</sub>上无羟基
- C<sub>11</sub>无氧（11-去氧皮质酮），或有氧但与C<sub>18</sub>形成内脂环（醛固酮）。因对水盐代谢作用较强故名

# 糖皮质激素的结构



结构特点：

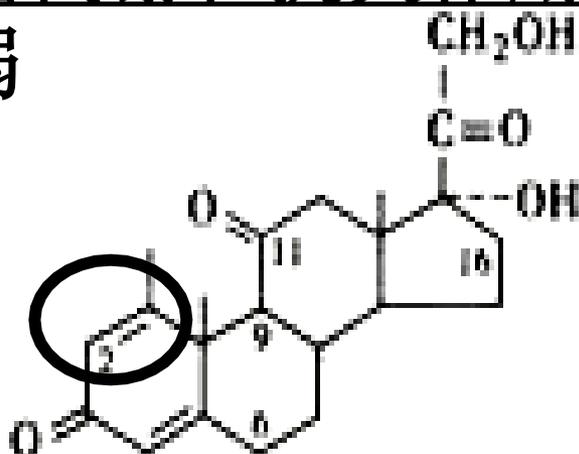
- C<sub>17</sub>上有羟基
- C<sub>11</sub>位有酮基或羟基（酮基变羟基，活性增强）

2025对糖代谢作用较强，故名

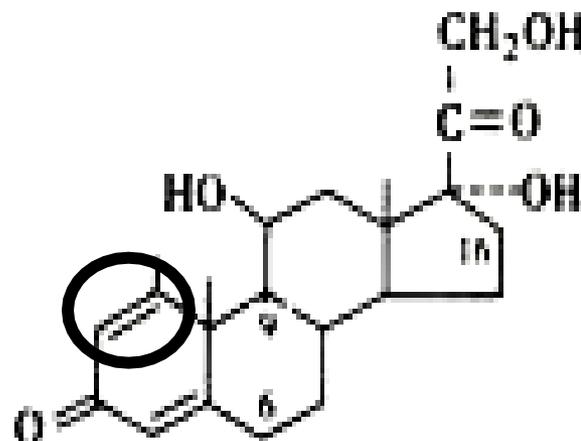
# 半合成糖皮质激素的特点

经过结构改造:

- 1、双键:  $C_1$  和  $C_2$  间引入双键, 如可的松变为**泼尼松**, 氢化可的松变为**氢化泼尼松**, 其糖代谢和抗炎作用增强, 水盐代谢略有减弱



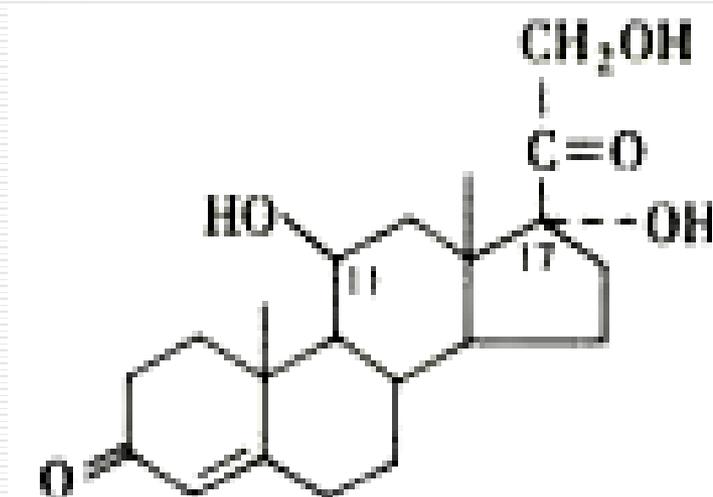
泼尼松 prednisone



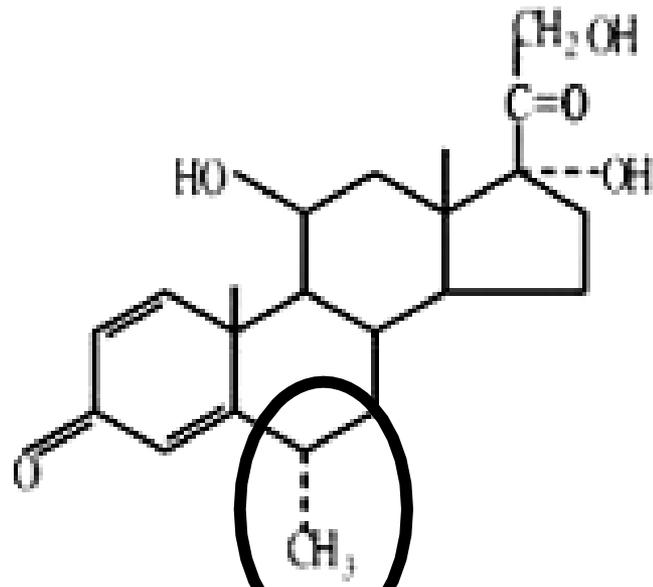
泼尼松龙 prednisolone

# 半合成糖皮质激素的结构特点

- 2、甲基：C<sub>6</sub>上引入甲基，氢化可的松变为**甲泼尼龙**，抗炎作用增强，水盐代谢作用减弱。



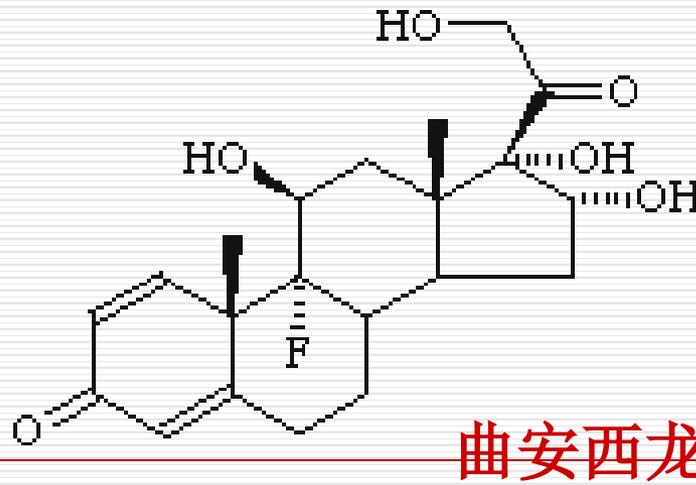
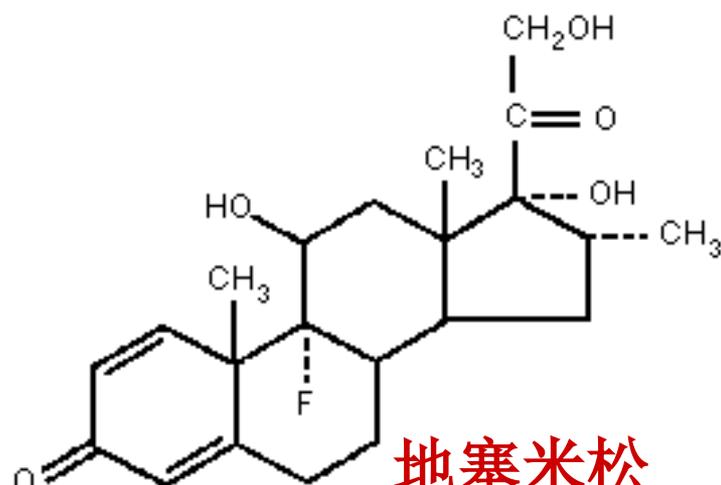
氢化可的松 hydrocortisone



甲泼尼龙

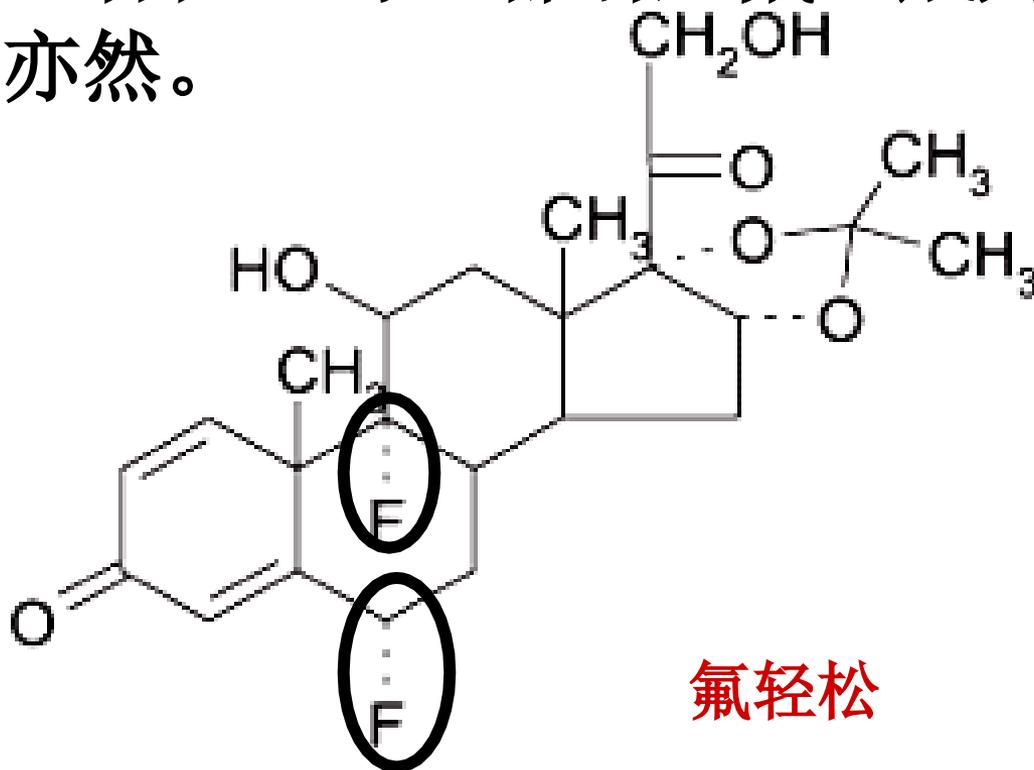
# 半合成糖皮质激素的结构特点

3、羟基、甲基： $C_9$ 上引入氟， $C_{16}$ 上引入甲基或 $C_{16}$ 上引入 $\alpha$ -羟基，氢化泼尼松分别变为**地塞米松**和**曲安西龙**，抗炎作用显著增强，对糖代谢影响小，几乎无水盐代谢作用，药物作用时间延长。



# 半合成糖皮质激素的结构特点

- 4、氟：氢化可的松的 $9\alpha$ 位引入氟，成为氟氢可的松，抗炎作用提高，水钠潴留作用也增强。若在 $6\alpha$ 与 $9\alpha$ 都引入氟，成为**氟轻松**，亦然。



## 第二节 糖皮质激素类药物

- 糖皮质激素（glucocorticoids, GC）类药物，作用广泛，与剂量密切相关。
- 在**生理剂量**下：GC主要影响物质代谢过程。如糖代谢、蛋白质代谢、脂肪代谢、核酸代谢和水、电解质代谢等**生理作用**。
- 应激剂量下：通过允许作用，适应内外环境变化的刺激
- 超生理剂量：除了影响代谢外，还有抗炎、免疫抑制和抗休克等重要的**药理作用**，但超生理剂量GC会造成许多不良反应，这主要是由于GC对物质代谢的影响造成的。

# 【生理效应】

生理量主要影响

1.糖代谢:

2.蛋白质代谢:

3.脂肪代谢:

短期  
四肢  
—满  
obesity,

原因: ①促进糖原异生②使葡萄糖分解减慢③减少机体对葡萄糖的利用

大剂量时: 可诱发、加重糖尿病。

生理意义: 应激时充分利用非糖物质供能, 减少机体其他组织对糖的利用, 葡萄糖优先供CNS使用。

部位: 胸腺、淋巴腺、肌肉、皮肤、骨

大量用药结果: 可致胸腺淋巴腺萎缩  
免疫下降、消瘦、皮肤菲薄、骨质疏松、伤口难愈合、尿氮↑, 负氮平衡

预防: 合用蛋白质同化激素, 苯丙酸诺龙、雄激素等

# 【生理效应与对物质代谢的影响】

## 4、核酸代谢

- 影响敏感组织的核酸代谢,诱导合成特异mRNA,促进多种功能蛋白质及酶蛋白的合成,从而影响物质代谢。

## 5、水和电解质代谢

- 较弱的盐皮质激素样作用,保钠排钾。
- 增加滤过率、拮抗ADH,产生利尿作用。
- 可抑制钙、磷在肠道的吸收和在肾小管的重吸收,甚至引起低血钙。长期应用可致骨质脱钙,造成**骨质疏松**。

# 【生理效应与对物质代谢的影响】

---

## 6、抗应激作用

阿狄森氏病（慢性肾上腺皮质功能不全综合症）的治疗基础



# 【药理作用】

---

- 1、*抗炎作用*
- 2、免疫抑制、抗过敏作用
- 3、抗毒作用
- 4、抗休克作用
- 5、对血液成分的影响
- 6、中枢作用
- 7、其它作用

# 1、抗炎作用

特点：

- (1) 作用强大
- (2) 非特异性抗炎
- (3) 抑制炎症不同阶段

**炎症早期：**抑制毛细血管扩张、降低毛细血管的通透性，可减轻渗出、水肿、白细胞浸润及吞噬反应，从而改善红、肿、热、痛症状；

**炎症后期：**可抑制毛细血管和纤维母细胞的增生，延缓肉芽组织生成，防止粘连及瘢痕形成，减轻后遗症。

# 炎症反应与糖皮质激素抗炎作用的两重性

炎症 { 防御和修复  
          { 损伤和后遗症



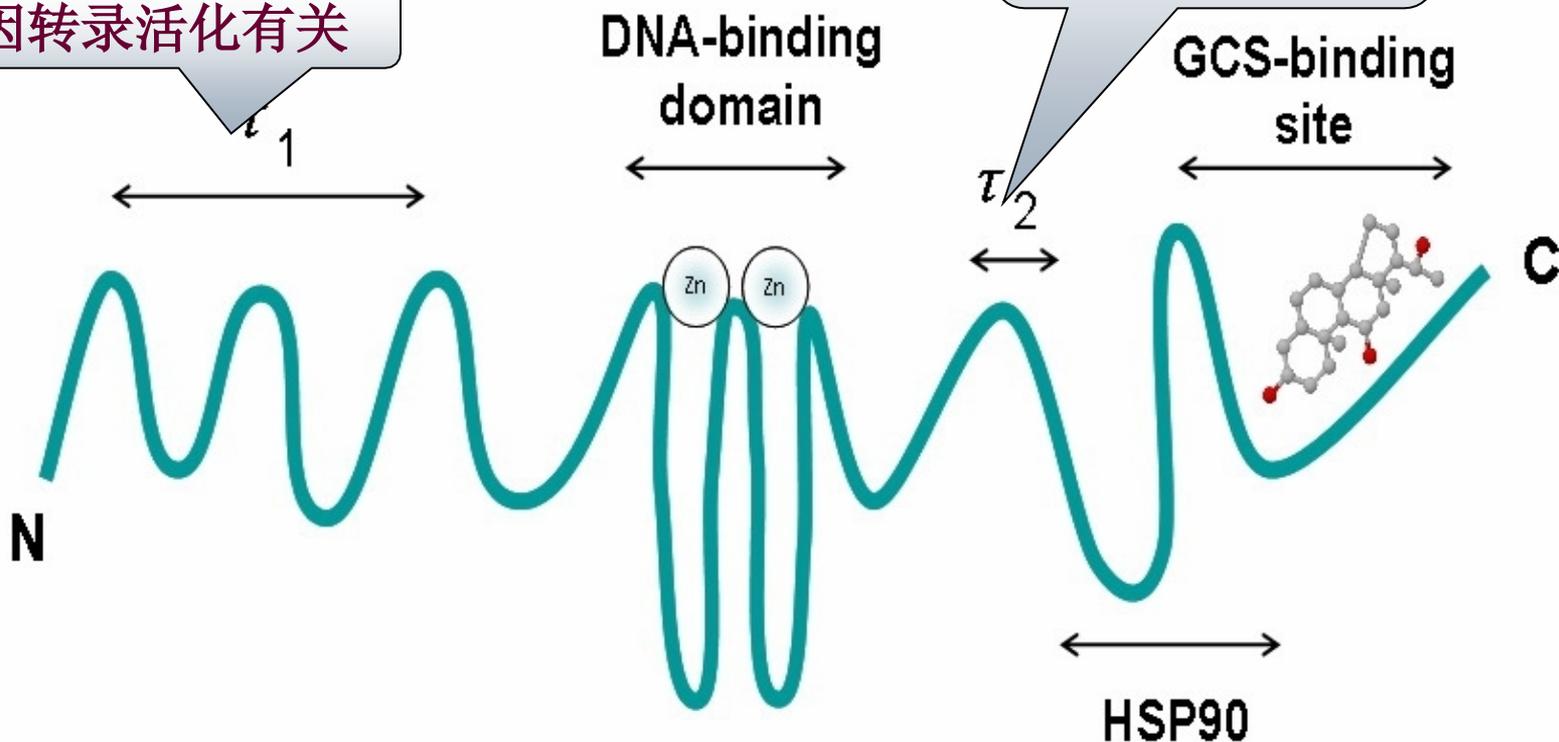
抗炎作用 { 减轻炎症反应，防止后遗症  
              { ↓ 防御功能，感染加重扩散

# 【药理作用机制】

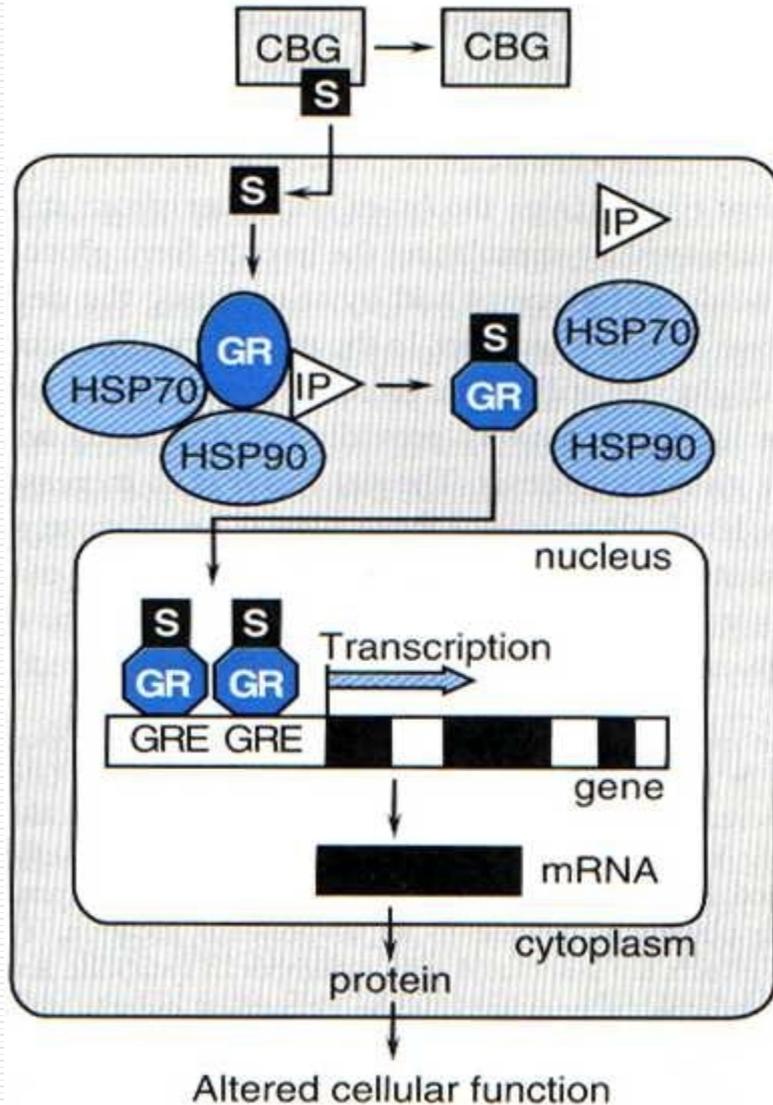
## 1、受体机制-基因效应

基因转录活化有关

与受体复合物的转位有关



# 基因效应示意图



- CBG** 皮质激素结合蛋白
- S** 糖皮质激素
- GR** 糖皮质激素受体
- HSP** 热休克蛋白
- IP** 亲免疫蛋白

# 【药理作用机制】

## 2、抗炎症机制——通过受体介导的基因效应调节转录而抗炎

- 抑制炎症介质的产生和释放：
  - GC诱导产生的脂皮素和调脂素可以抑制PLA<sub>2</sub>的活性，减少花生四烯酸的产生释放，进而减少炎症介质如白三烯、前列腺素的释放，抗炎。还诱导血管紧张素，降解缓激肽，抗炎
- 抑制细胞因子产生和黏附分子表达：
  - GC抑制多种白介素、TNF $\alpha$ 、干扰素等表达，使炎症部位白细胞浸润减少，通透性降低，抑制纤维增生和淋巴细胞分化，抗慢性炎症。
- 抑制NO合成：
  - NO也是炎症因子之一，可增加渗出、造成水肿和组织损伤。NOS催化NO合成，GC可抑制其表达。
- 其他因素：

# 【药理作用】

---

- 1、抗炎作用
- 2、*免疫抑制、抗过敏作用*
- 3、抗毒作用
- 4、抗休克作用
- 5、对血液成分的影响
- 6、中枢作用
- 7、其它作用

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/828033044043007000>