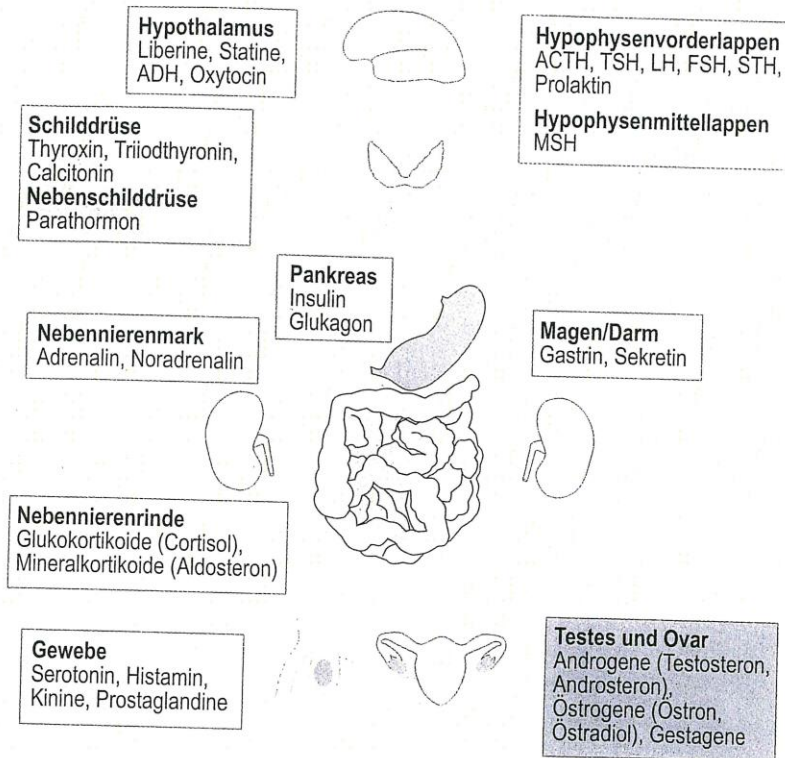


## Bildungsorte der Hormone



aus: Meyer-Rogge und Meyer-Rogge: Biologie; Lehmann 2005

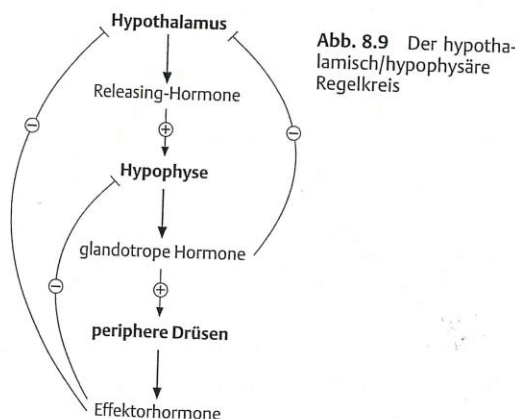


Abb. 8.9 Der hypothalamisch/hypophysäre Regelkreis

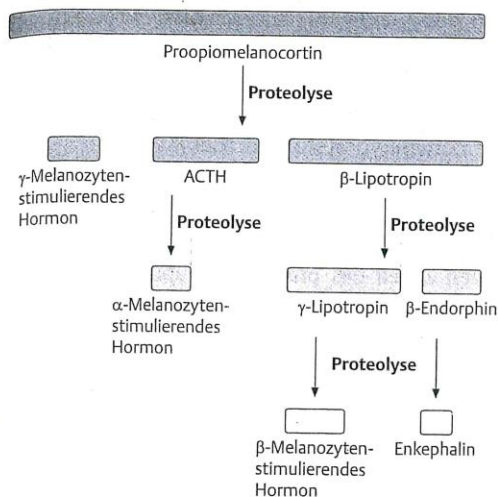


Abb. 10.37 Synthese der verschiedenen Hormone im ZNS (ACTH = Adenocorticotropes Hormon)

aus: Königshoff und Brandenburg 2004

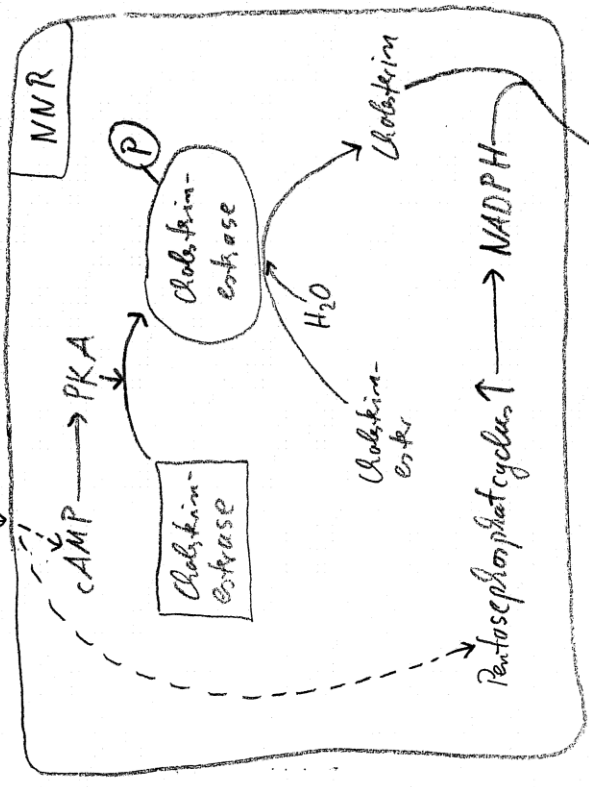
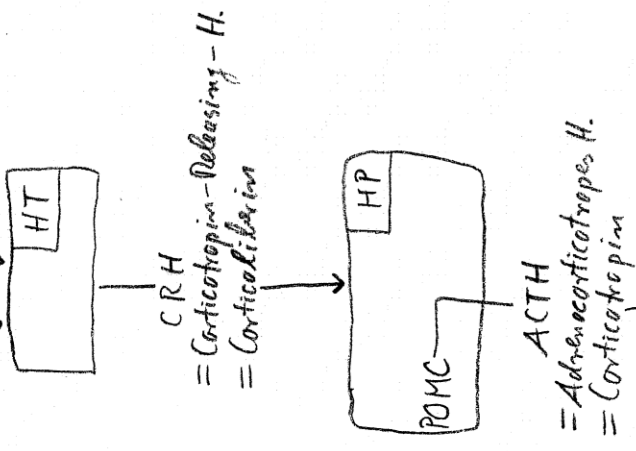
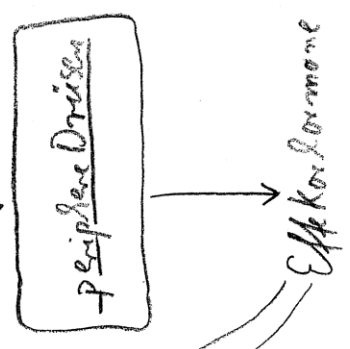
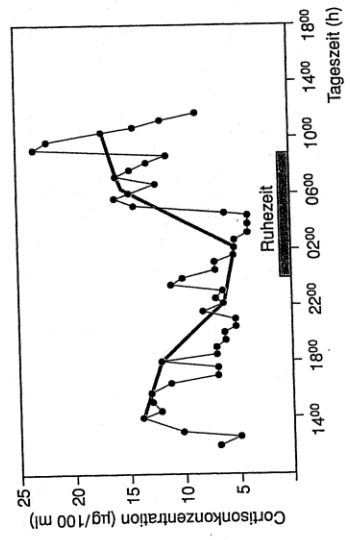
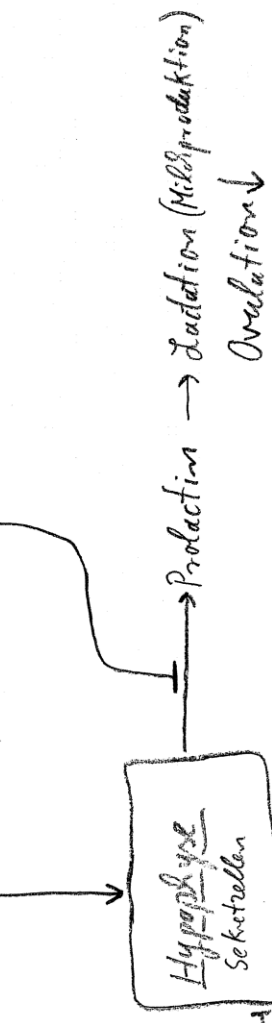
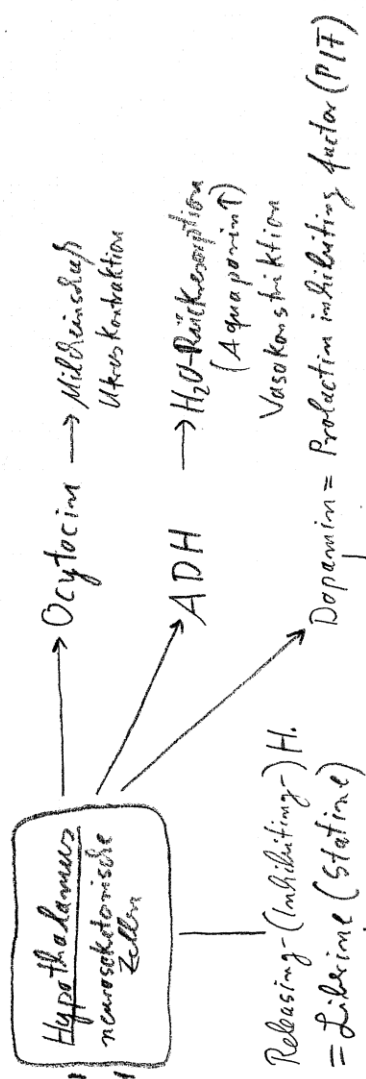
## Tabelle 28.1: International übliche Abkürzungen für Hormone (zumeist auf englische Begriffe zurückgehend)

|                |                                                                                 |
|----------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| ACTH           | adrenocorticotropes Hormon = Corticotropin                                      |
| ADH            | antidiuretisches Hormon = Vasopressin                                           |
| CRH            | Freisetzungshormon für Corticotropin = Corticoliberin (engl. releasing hormone) |
| CT             | Calcitonin                                                                      |
| DOC            | Desoxycorticosteron                                                             |
| DOCA           | Desoxycorticosteron-acetat                                                      |
| FSH            | Follikel-stimulierendes Hormon = Follicotropin                                  |
| GH             | Wachstumshormon (engl. growth hormone)                                          |
| = STH          | somatotropes Hormon = Somatotropin                                              |
| GnRH           | Freisetzungshormon für Gonadotropin = Gonadoliberin                             |
| = LHRH         | Freisetzungshormon für das luteinisierende Hormon                               |
| GRH            | Freisetzungshormon für Wachstumshormon                                          |
| HCG            | humanes Choriongonadotropin                                                     |
| HCS            | humanes Chorionsomatotropin                                                     |
| = HPL          | humanes Placentalactogen                                                        |
| HMG            | humanes Menopausengonadotropin                                                  |
| LH             | luteinisierendes Hormon = Lutropin                                              |
| = ICSH         | Hormon zur Stimulierung der interstitiellen Zellen                              |
| MSH            | Melanocyten-stimulierendes Hormon                                               |
| PIF            | Prolaktin-Hemmfaktor (engl. inhibiting factor)                                  |
| PMSG           | Gonadotropin aus dem Serum trächtiger Stuten                                    |
| = PMS          | (engl. pregnant mare serum gonadotropin)                                        |
| PTH            | Parathormon = Parathyrin                                                        |
| T <sub>3</sub> | Triiodthyronin = Liothyronin                                                    |
| T <sub>4</sub> | Tetraiodthyronin = Thyroxin                                                     |
| TRH            | Thyrotropin-Freisetzungshormon = Thyroliberin                                   |
| = TRF          | Thyrotropin-Freisetzungsfaktor                                                  |
| TSH            | Schilddrüsen-(Thyroidea-)stimulierendes Hormon = Thyrotropin                    |

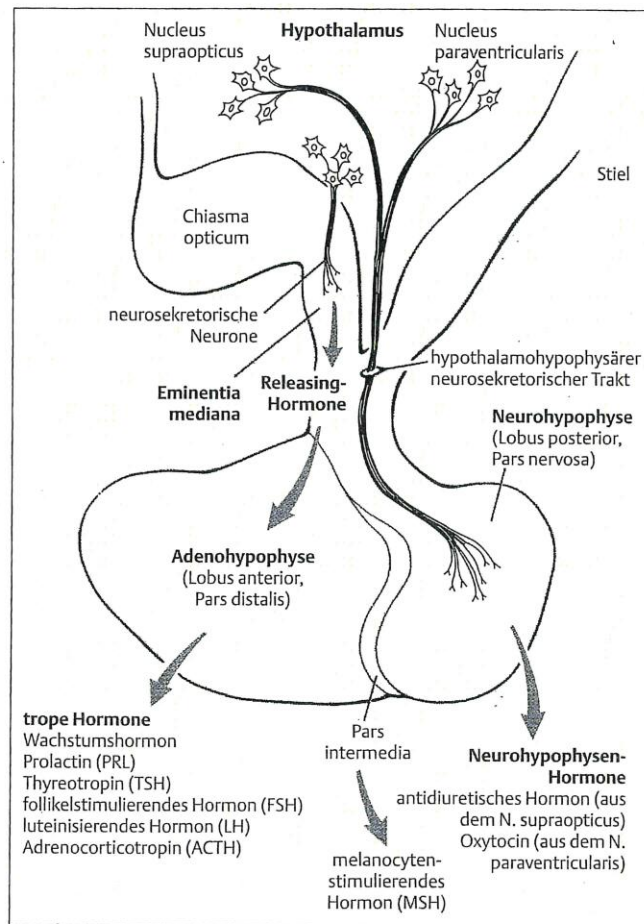
aus: Aktories et al.: Pharmakologie und Toxikologie

Step

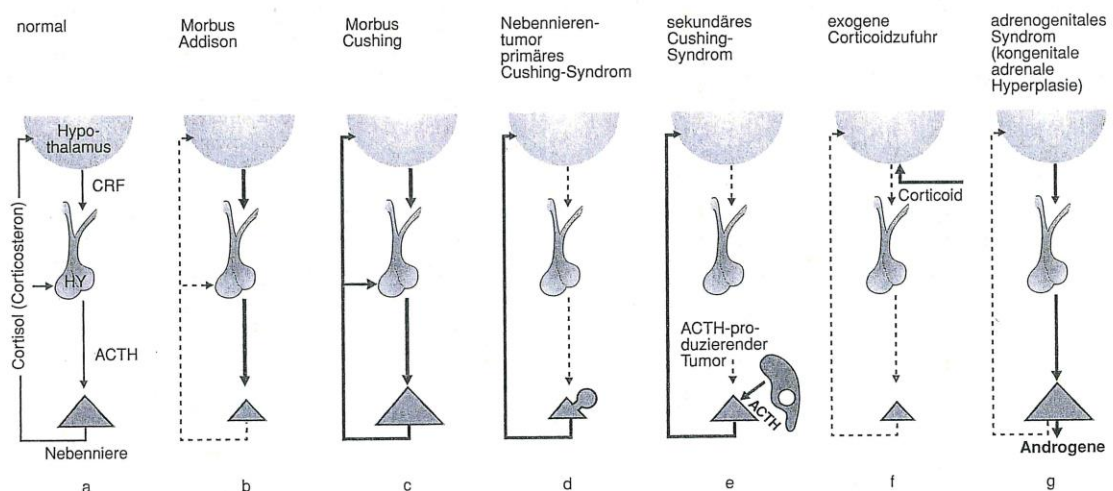
Circadiane Rhythmen



Ausschüttung 8-10 ml in 24h, Häufung am Morgen Cortisol



nach Eckert: Tierphysiologie, Ulme 1986

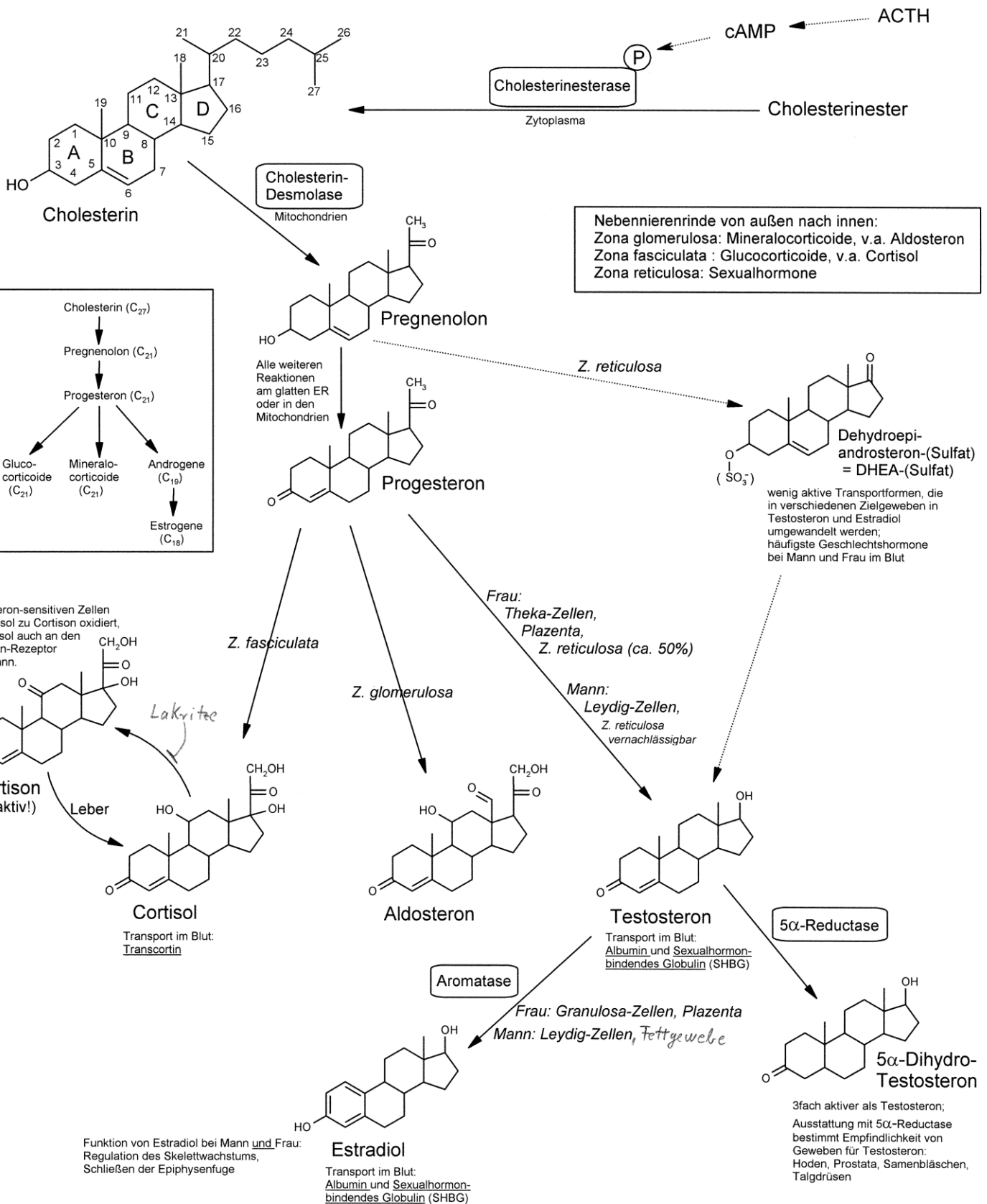


**Abb. 28.28 Normale Regulation der Nebennierenrindenfunktion und Möglichkeiten ihrer Störung.**

a) Zwischen der Sekretion des hypothalamischen Freisetzungshormons für ACTH (engl. corticotropin releasing hormone, CRH) bzw. der von ACTH und den Glucocorticoiden besteht eine negative Rückkopplung, die normalerweise das Gleichgewicht zwischen der Sekretion von ACTH und Glucocorticoiden reguliert. b) Bei primärer Nebennierenrindeninsuffizienz (Morbus Addison) oder nach Exstirpation der Nebennieren sinkt die Glucocorticoide-Konzentration im Plasma ab, es wird vermehrt CRH und damit auch ACTH gebildet. Die sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz beruht auf einer Störung der übergeordneten endokrinen Zentren, der Hypophyse und/oder des Hypothalamus (z.B. Panhypopituitarismus, Mangel an ACTH). c) Dem Morbus Cushing liegt eine vermehrte Sekretion von CRH und ACTH zugrunde, die eine bilaterale Hyperplasie der NNR hervorruft. Die vermehrt gebildeten Glucocorticoide sind nicht in der Lage, die erhöhte ACTH-Sekretion zu supprimieren. Umgekehrt sind die Verhältnisse beim primären Cushing-Syndrom, ausgelöst durch einen Tumor der Nebennierenrinde (d), oder beim sekundären Cushing-Syndrom, verursacht durch einen ektopischen, ACTH-produzierenden Tumor, z.B. ein Bronchialkarzinom (e). In beiden Fällen ist die Produktion von ACTH in der Hypophyse gebremst. Unterschiede bestehen jedoch insofern, als beim

aus Aktories et al.

Nebennierenrinden-Tumor (d) die gesunde Nebenniere selbst infolge des ACTH-Mangels atrophisch, beim ektopischen ACTH-produzierenden Tumor (e) dagegen in der Regel hyperplastisch ist. Daß in diesem Fall die ACTH-Produktion der Hypophyse gedrosselt ist, kann durch Vergleich der Konzentrationen im Blut der Cubitalvene und des Bulbus venosus jugularis superior gezeigt werden; sie sind dort niedriger als im Blut der Cubitalvene. f) Die exogene Zufuhr von Glucocorticoiden zu therapeutischen Zwecken wirkt wie die endogene Überproduktion der Hormone: das hypothalamisch-hypophysäre System wird gedrosselt, und es kommt zur Atrophie der Nebennieren. Diese Tatsache ist vor allem beim Abbruch der Therapie zu bedenken; er darf nie abrupt erfolgen, man „schleicht sich aus“, d. h., die Dosen werden allmählich verringert. g) Beim adrenogenitalen Syndrom bleibt infolge eines angeborenen Enzymdefektes (s. Abb. 28.26) die Biosynthese der Glucocorticoide auf einer Vorstufe mit androgener Wirkung stehen, ohne daß glucocorticoidale Aktivität erzeugt wird. Dementsprechend ist die Produktion von ACTH gesteigert, und es kommt zur Hyperplasie der Nebennierenrinde, die nun ständig mehr Androgene sezerniert. Eine ähnliche Wirkung entfaltet Metyrapon, ein Hemmstoff der 11 $\beta$ -Hydroxylase, der im Metyrapon-Test zur Prüfung der Funktionseinheit Hypothalamus-Hypophyse verwendet wurde.

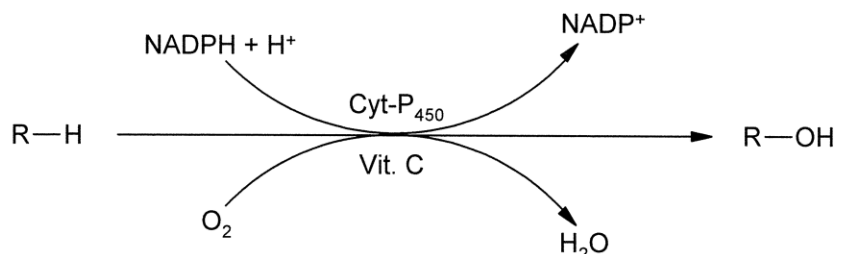


Das Einführen der OH-Gruppen erfolgt am glatten ER und in den Mitochondrien durch Hydroxylasen.

Die Hydroxylasen gehören zur Klasse der Monoxygenasen (mischfunktionelle Oxygenasen), weil von dem O<sub>2</sub>-Molekül nur ein O-Atom auf das Substrat übertragen wird; das andere O-Atom wird mit NADPH + H<sup>+</sup> zu H<sub>2</sub>O reduziert.

Die Cholesterin-Desmolase und die Aromatase sind ebenfalls Monoxygenasen (mehrstufige Reaktionsmechanismen).

Vit. C schützt die Enzyme vor oxidativer Schädigung.

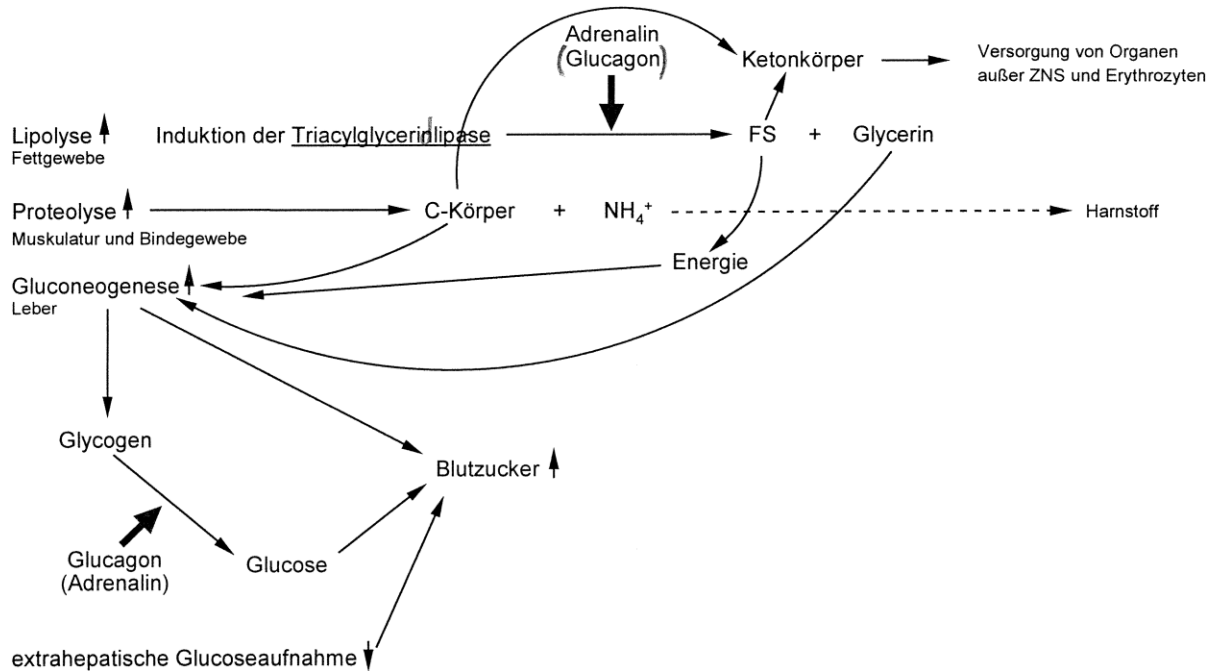




# Cortisol (Glucocorticoid)

- Streßantwort
- längerfristige Erhöhung der Leistungsfähigkeit
- Insulin-Antagonist Steroid-Diabetes bei Glucocorticoidtherapie
- Tagesrhythmus der Freisetzung mit Maximum am Morgen
- Wirkung hauptsächlich über Induktion von Enzymen  
(intrazellulärer Rezeptor = induzierbarer Transkriptionsfaktor!)

## Stoffwechsel



- Permissiver Effekt: Enzyme werden induziert, die durch Adrenalin und Glucagon aktiviert werden
- Umschichtung der Energiereserven: Fett, Protein → Glucose, Glycogen
- Bereitstellung von Glucose ohne Glycogenspeicher anzugreifen

## Immunsystem

immunsuppressiv:

Cytokine ↓  
Apoptose ↑  
T-Lymphozyten-Funktion ↓ Antikörperspiegel bleibt konstant

antiinflammatorisch = antiphlogistisch:

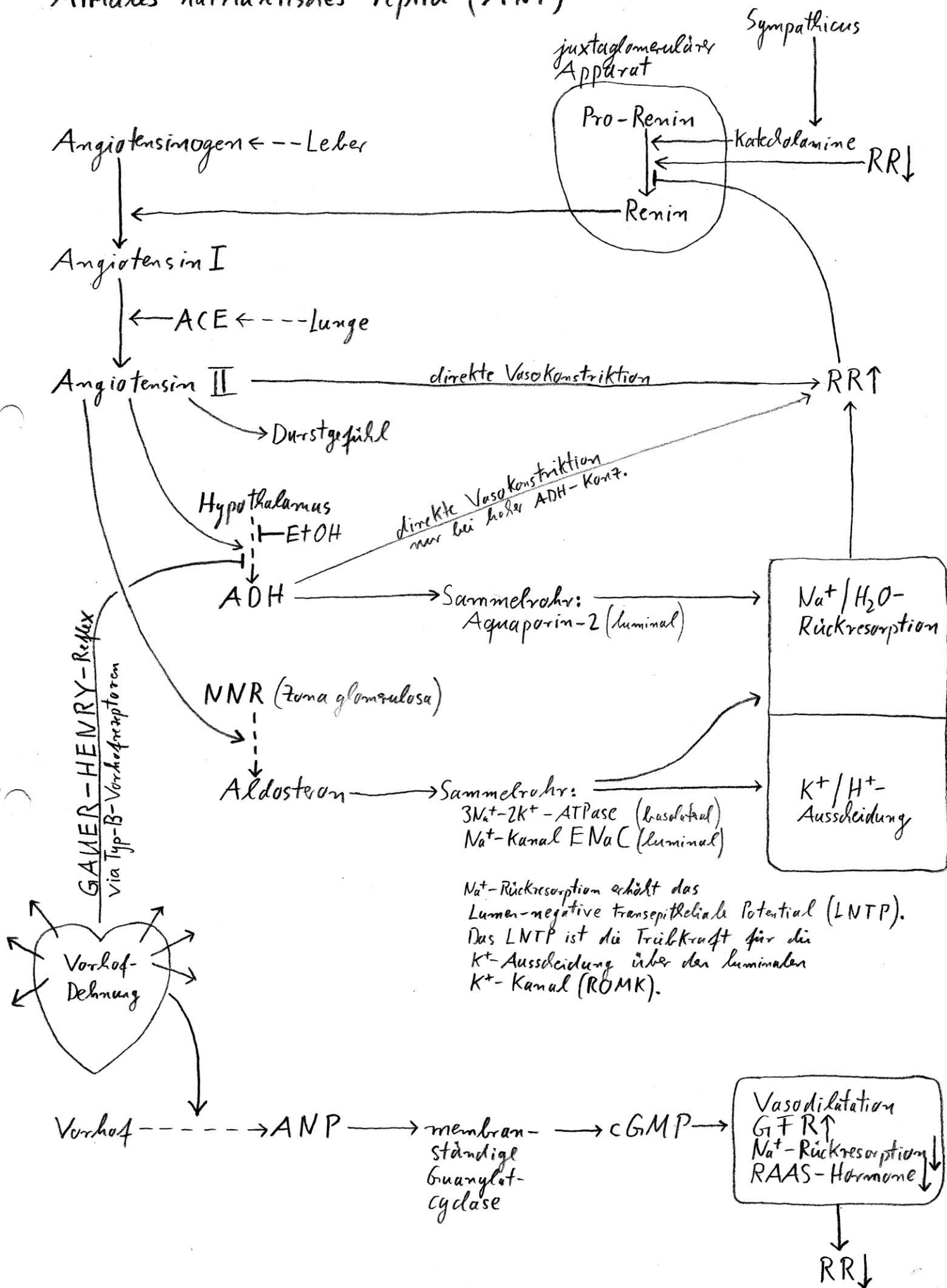
Induktion von Lipocortin →  $\text{PLA}_2$  ↓ → Eikosanoidsynthese ↓  
COX-2 ↓  
NOS-2 (iNOS) ↓

## Weitere Wirkungen

Osteoprotegerin (unterdrückt Osteoklasten-Differenzierung) ↓  
Osteocalcin ↓ beteiligt an Knochenmorphogenese → Osteoporose bei Glucocorticoidtherapie  
Kollagensynthese ↓ Störung der Wundheilung, Pergamenthaut bei Glucocorticoidtherapie

# Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS)

## Atriales natriuretisches Peptid (ANP)



## Regulation des menstruellen Zyklus

### **Follikelphase = Proliferationsphase**

#### **Hormone**

Hypothalamus: GnRH-Ausschüttung, pulsartig alle 90 min

Hypophyse: LH-, FSH-Ausschüttung (Gonadotropine)

Follikel:

- Unter Einfluß von LH produzieren Thekazellen **Testosteron**
- Unter Einfluß von FSH wandeln Granulosazellen Testosteron in **Estradiol** um (Aromatase)
- Dominanter Follikel verfügt über best. Enzymausstattung für Estradiol-Synthese

negative Rückkopplung: Estradiol hemmt LH- und FSH-Ausschüttung

Prolaktin hemmt LH- und FSH-Ausschüttung → keine Schwangerschaft in Stillzeit

#### **Ovar**

Ab 10. Schwangerschaftswoche im Fötus: Ein Teil der Primordialfollikel reift spontan zu Primärfollikeln

Ab Pubertät: Follikelreifung unter Einfluß von LH + FSH

Viele Primärfollikel reifen über mehrere Zyklen zu Kohorten von Sekundärfollikeln

3 bis 11 Tertiärfollikel am Zyklusbeginn

Dominanter Follikel zwischen 6. und 8. Zyklastag

Graaf-Follikel kurz vor Ovulation

#### **Endometrium**

Unter Estradiol-Einfluß **Proliferation** von 1,5 auf 6 mm

### **Ovulationsphase**

#### **Hormone**

Hypophyse: LH (+FSH) in Hypophyse angereichert wegen negativer Rückkopplung durch Estradiol in Follikelphase

**Umkehr der Rückkopplung:** Wenn Estradiol-Konzentration Schwellenwert überschreitet, wird aus der negativen eine positive Rückkopplung → **sprunghafter Anstieg von LH** (+FSH)

⇒ Nicht Hypothalamus oder Hypophyse bestimmen Zeitpunkt der Ovulation, sondern Anstieg von Estradiol über Schwellenwert („pelvic clock“)

#### **Ovar**

- LH-Anstieg: - Aufhebung der Meiosehemmung → Ausstoßen des ersten Polkörpers
- Enzymkaskade → **Ruptur des Follikels**

### **Lutealphase = Sekretionsphase**

#### **Hormone**

Hypothalamus: GnRH-Ausschüttung, pulsartig alle 120-180 min, aber höhere Amplitude als in Follikelphase

Hypophyse: LH ähnlich wie in Follikelphase

FSH **weniger** als in Follikelphase

Gelbkörper: Produktion von **Progesteron** (+Estradiol)

negative Rückkopplung: Progesteron hemmt LH-, FSH-Ausschüttung → verhindert Heranreifen weiterer Follikel

#### **Ovar**

Theka- und Granulosazellen bilden gemeinsam den **Gelbkörper**

#### **Endometrium**

Progesteron → - Hemmung der Proliferation des Endometriums

- **sekretorische Umwandlung**

### **Menstruationsphase**

#### **Hormone**

Abfall von Progesteron + Estradiol

#### **Ovar**

Luteolyse: Corpus luteum → Corpus albicans

#### **Endometrium**

vasomotorische Reaktion, Apoptose, Gewebsverlust

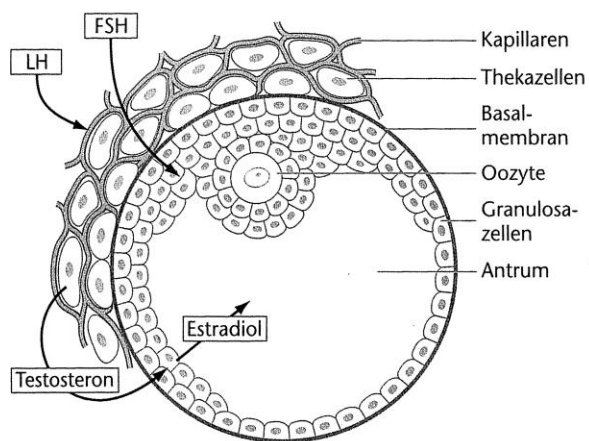
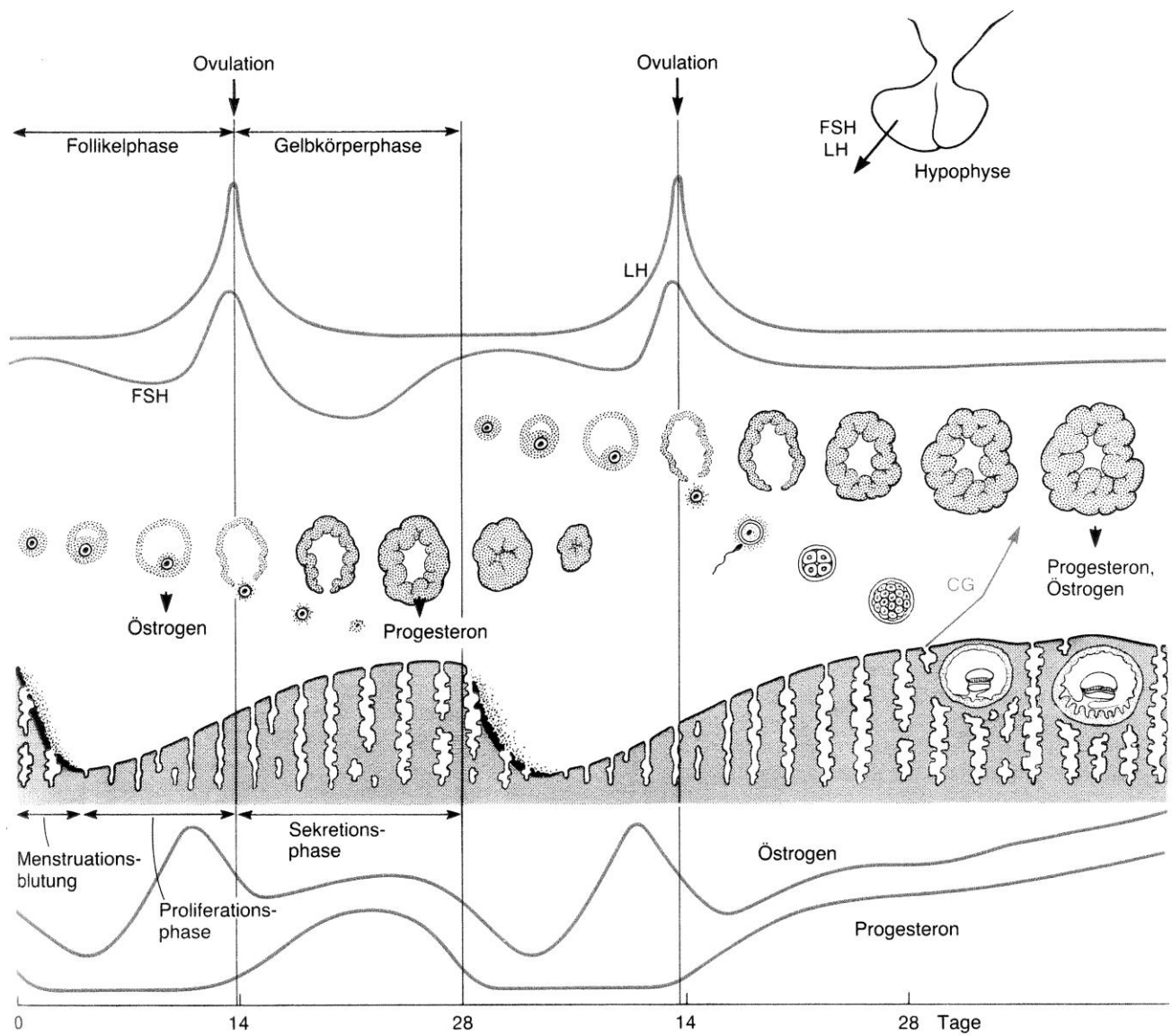
zerfallende Endometriumszellen sezernieren Prostaglandine → rhythmische Kontraktion des Myometriums, Ischämie, Nervensensibilisierung

### **Nidation / Schwangerschaft**

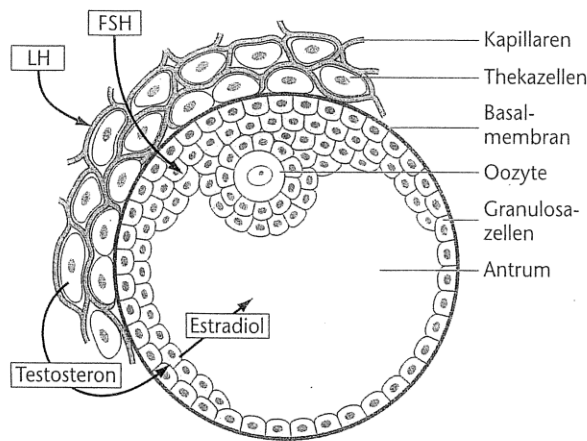
Blastozyste produziert **Choriogonadotropin** (→ Schwangerschaftstest)

→ **Erhalt des Gelbkörpers** → weitere Produktion von Progesteron + Estradiol

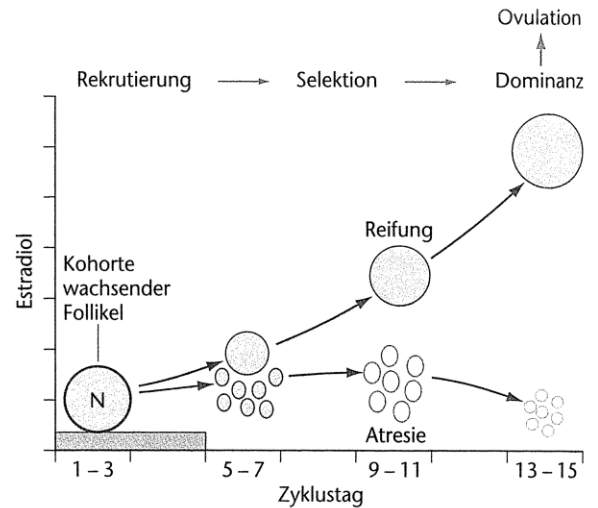
nach ca. 12 Wochen übernimmt Plazenta Produktion von Progesteron + Estradiol



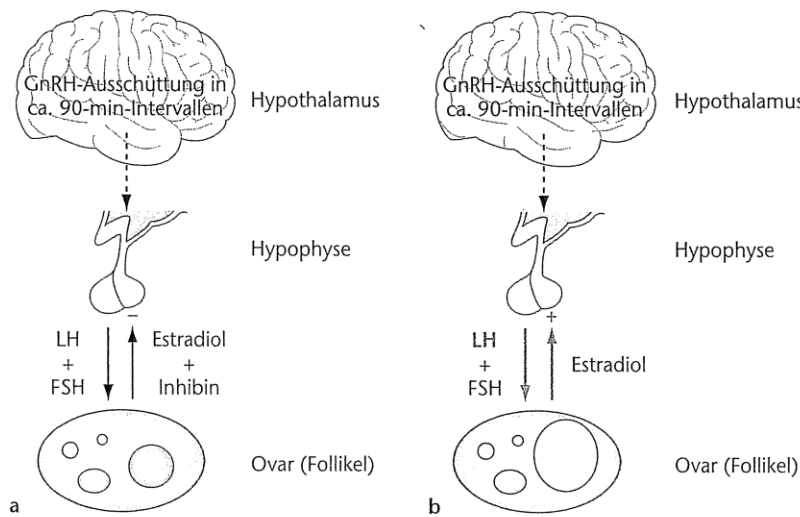




**Abb. 11-5 Zwei-Zell-Konzept der follikulären Estradiol-synthese.** Unter LH-Einfluss synthetisieren die Thekazellen aus gebrochenem Cholesterin Androgene (u.a. Testosteron). Die Androgene wandern über die Basalmembran zu den Granulosazellen, dort werden sie unter FSH-Einfluss zu Östrogenen, vorwiegend Estradiol, aromatisiert.

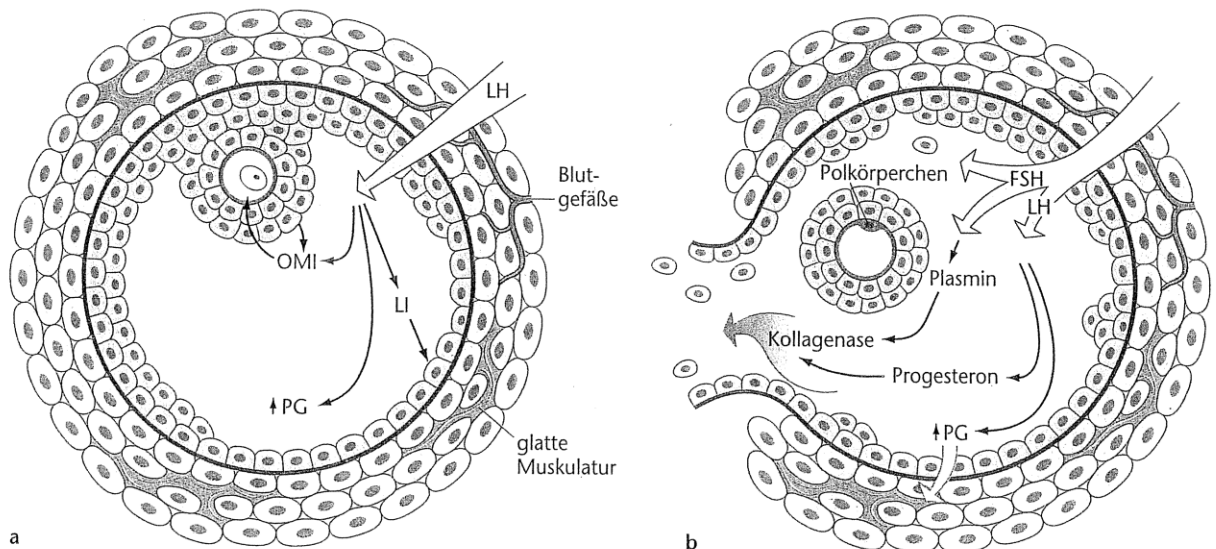


**Abb. 11-6 Selektion des dominanten Follikels.** Nur der dominante Follikel (vermutlich mit der besten Enzymausstattung) reift zum Graaf-Follikel heran [26].



**Abb. 11-7 Regulation der Hormonsynthese.**

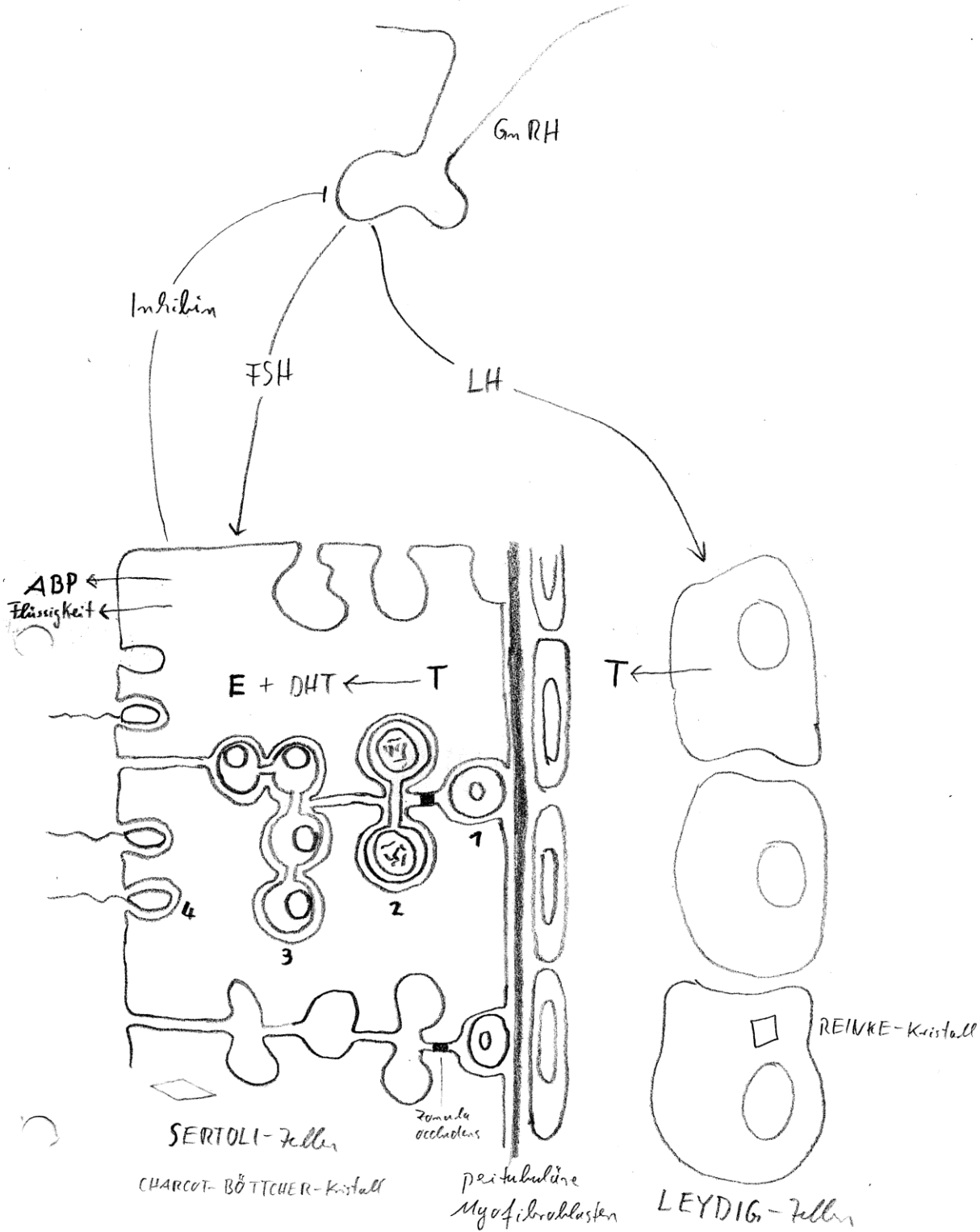
- In der frühen und mittleren Follikelphase sorgen ansteigende Estradiol- und Inhibinspiegel durch die negative Rückkopplung für niedrige LH- und FSH-Serumspiegel, die Gonadotropine werden in der Hypophyse akkumuliert.
- Der Graaf-Follikel bildet sehr große Mengen Estradiol, dies führt zur Veränderung der Rückkopplung, und die in der Hypophyse akkumulierten Gonadotropine werden schlagartig ausgeschüttet.



**Abb. 11-8 Follikelruptur als Folge des LH-Peaks [53].**

- Der beginnende LH-Einfluss auf den Graaf-Follikel induziert eine Enzymkaskade. Folgen sind die Bildung eines meioseaktivierenden Faktors bzw. Hemmung des Oocyte-Maturation-Inhibitors (OMI), Hemmung des Luteinisierungsinhibitors (LI), Prostaglandin-synthese (PG), Bildung von Plasmin und Kollagenase sowie die Ruptur des Follikels.
- Ruptur des Follikels mit Freisetzung der Oozyte. Als Folge des LH-Einflusses kommt es zur Ruptur und zum Ausfließen der Follikelflüssigkeit mit dem darin enthaltenen Cumulus oophorus (Oozyte einschließlich umgebender Granulosazellen). Die 1. Reifeteilung wurde zuvor abgeschlossen, das 1. Polkörperchen wurde ausgestoßen.

aus Kiedle: Gynäkologie und Geburtshilfe, Elsevier 2007



1. Spermatogenie A+B
2. Spermatozyte I + II
3. Spermatide (frühe)
4. Spermatide (späte) + Spermatozoen

↳ transportieren funktionell ummüllte Spermatozoen im Rete testis

LH  $\Rightarrow$  Bildung u. Freisetzung von Testosteron (T)

FSH  $\Rightarrow$  Bildung u. Freisetzung des Androgen-bindenden Proteins (ABP)

Umwandlung von Testosteron (T) in Dihydrotestosteron (DHT) + Estradiol (E)

FSH + T  $\Rightarrow$  Spermatogenese + Spermiogenese