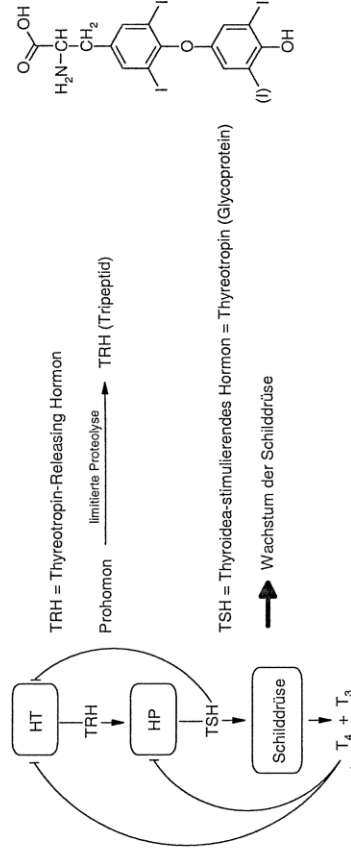


Thyroxin (T₄ = Tetrajodthyronin) und Trijodthyronin (T₃)

Synthese

im Follikellumen (Kolloid = Kiebel) der Schilddrüse aus Tyrosin mit Thyreoglobulin als "Gerüst"

Regulation der Ausscheidung



Transport im Blut

Thyroxin-bindendes Globulin (TBG) sehr starke Bindung, 70% des T₄ und 80% des T₃

Transthyretin (=Präalbumin) starke Bindung, 10% des T₄ und 10% des T₃

Albumin schwache Bindung, 20% des T₄ und 10% des T₃, verfügbar für Zielzellen

frei sehr wenig 30 pM (3×10^{-11} M)

Umwandlung T₄ → T₃

T₄ hat keine direkte Wirkung, da es nicht an den intrazellulären Schilddrüsenhormon-Rezeptor binden kann

T₄ wird intrazellulär durch die **Dejodase** in T₃ umgewandelt

Die Dejodase enthält **Seleno-Cystein** (Glutathion-Peroxidase enthält auch Seleno-Cystein)

Hormon	Konz. im Blut	Aktivität	Halbwertszeit
T ₄	↑	nur nach Umwandlung in T ₃	↑ 7 Tage
T ₃	↑	↑	↑ 1 Tag

=> T₄ ist Pro-Hormon für T₃

Wirkung

intrazellulärer Rezeptor: induzierbarer Transkriptionsfaktor, Zn-Finger-Protein (meist Heterodimer selten Homodimer)

T₄ und T₃ sind geladen und extrem hydrophob. Wegen der Ladung können T₄ und T₃ nicht durch die Zellmembran diffundieren. Daher erfolgt die Aufnahme in die Zellen durch spezifische Transporter (ungewöhnlich für Hormone, die an intrazelluläre Rezeptoren binden!)

Na⁺/K⁺-ATPase ↑ → Grundumsatz ↑, Thermogenese ↑
 sarkoplasmatische Ca²⁺-ATPase ↑ *im Myocard*
 Gluconeogenese, Glycogen-Abbau ↑ → Blutzucker ↑ *ähnlich Adrenalin, Glucagon*
 Fettsäuresynthese ↑ → Liponeogenese ↑ *ähnlich Insulin*
 β₁-Rezeptordichte ↑ → Herz-Kontraktionskraft und -Frequenz ↑
 => permissiver Effekt für Adrenalin-Wirkung *ähnlich Cortisol*
 Hyaluronidase ↑ → Wirkung auf Bindegewebe
 Somatotropin ↑ → Wachstum ↑
 direkte Wirkung auf Knochen
 Hirnentwicklung bei Neugeborenen

Hyperthyreose: Morbus Basedow

Autoimmunerkrankung → stimulierende Antikörper gegen TSH-Rezeptoren
 → Dauerstimulation der Schilddrüse → T₃/T₄-Überproduktion

=> Herzrasen, erhöhter Grundumsatz, Gewichtsverlust

=> Struma weil Wachstum der Schilddrüse durch Antikörper stimuliert wird

=> Exophthalmus (Hervortreten der Augäpfel) weil TSH-Rezeptoren auch im dermalen und retroorbitalen Bindegewebe vorkommen → Proliferation der retroorbitalen Fibroblasten und Fettzellen

Hypothyreose

erworben: Hashimoto-Thyreoiditis

meist bei Frauen im Zusammenhang mit hormonellen Umstellungen (Pubertät, Entbindung, Menopause)

Autoimmunerkrankung → blockierende Antikörper gegen TSH-Rezeptoren

→ T₃/T₄-Unterproduktion, Verlust von Schilddrüsenengewebe

=> Antriebsarmut, Müdigkeit, geringe Empfindlichkeit gegen Katecholamine

=> Myxödeme (Weichschwellungen im Gesicht und an den Händen durch Mucopolysaccharidinlagerung)

angeboren: Kretinismus obligatorisches Neugeborenen-Screening auf erhöhte TSH-Spiegel

Hypoplasie oder Aplasie der Schilddrüse

=> betrifft v.a. Gehirn und Knochen

=> Zwergwuchs, verzögerte Pubertät, Intelligenzdefekte, Krampfanfälle

Iodmangel

wenig T₃/T₄ → keine negative Rückkopplung → viel TSH → Struma

Calcium

intrazellulär ca. $1 \times 10^{-7} \text{ M}$ ↔ extrazellulär ca. $2 \times 10^{-3} \text{ M}$

Funktionen des Ca^{2+}

Zellaktivierung

- Ca^{2+} -Einstrom aus extrazellulärem Raum
 - Mobilisierung von Ca^{2+} -Speichern (ER, Mitochondrien)
 - 10-100facher Anstieg
- => Muskelkontraktion, Nervenleitung, Exocytose, Aktivierung der Proteinkinase C

Knochenmineralisierung (auch Dentin und Schmelz der Zähne)

$\text{Ca}^{2+} + \text{P}_i \rightarrow$ Hydroxyapatit-ähnliche Substanz

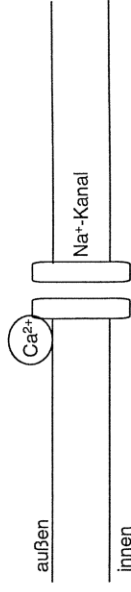
Blutgerinnung

Ca^{2+} bildet Komplex mit Phospholipiden und Gerinnungsfaktoren

γ -Carboxylierung von Glutamat-Resten bei den Faktoren II, VII, IX, X ermöglicht Bindung von Ca^{2+} .

Stabilisierung des Membranpotentials

$\text{Ca}^{2+} \downarrow \rightarrow$ Übererregbarkeit $\rightarrow$ Tetanus



Hormone des Ca^{2+} - und P_i -Haushalts

Parathormon (= Parathyrin = PTH)

Proteohormon aus 84 Aminosäuren

Nebenschilddrüse keine Regulation durch Hypothalamus und Hypophyse, sondern hypothekaler Ca^{2+} -Rezeptor auf Nebenschilddrüsenzellen

$\text{Ca}^{2+} \uparrow$
 $\text{P}_i \downarrow$
 P_i bildet Komplex mit $\text{Ca}^{2+} \rightarrow$ mehr verfügbares Ca^{2+} , wenn weniger P_i

Mangel: Struma-Entfernung $\rightarrow$ Nebenschilddrüse versehentlich mit weg $\rightarrow$ Parathormon $\downarrow$
 $\rightarrow \text{Ca}^{2+} \downarrow \rightarrow$ Übererregbarkeit $\rightarrow$ Krämpfe

Calcitonin

Proteohormon aus 32 Aminosäuren

parafollikuläre C-Zellen der Schilddrüse keine Regulation durch Hypothalamus und Hypophyse

$\text{Ca}^{2+} \downarrow$
 $\text{P}_i \downarrow$

=> Ca^{2+} -Spiegel im Blut $\downarrow$

erhöhter Calcitonin-Spiegel ohne Folgen $\rightarrow$ Funktion???

Calcitonin als Medikament:

Osteoporose ↔ schneller Wirksamkeitsverlust
 Knochenschmerzen (Wirbelkörperfrakturen) $\rightarrow$ Endorphinfreisetzung

Calcitonin als Tumormarker für C-Zell-Tumore

Calcitriol (1,25-Dihydroxycholecalciferol = 1,25-Dihydroxycalciferol = aktives Vit. D)
 => **Knochenaufbau**

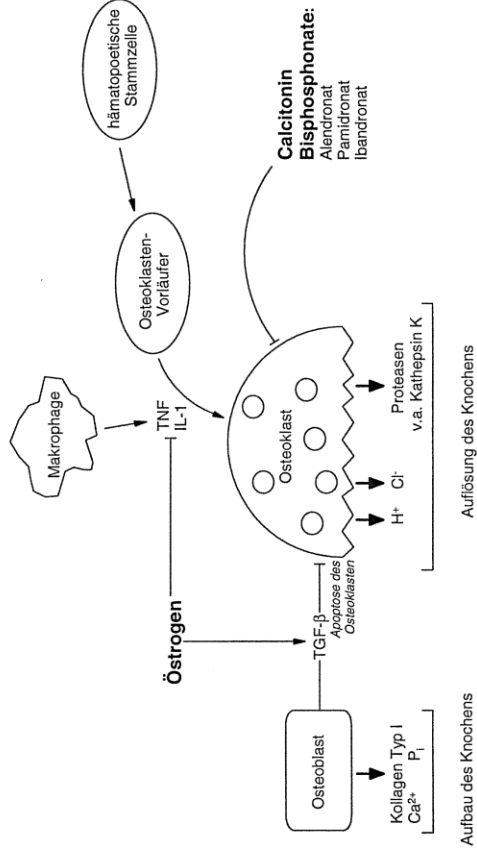
intrazellulärer Rezeptor: induzierbarer Transkriptionsfaktor, heterodimeres Zn-Finger-Protein

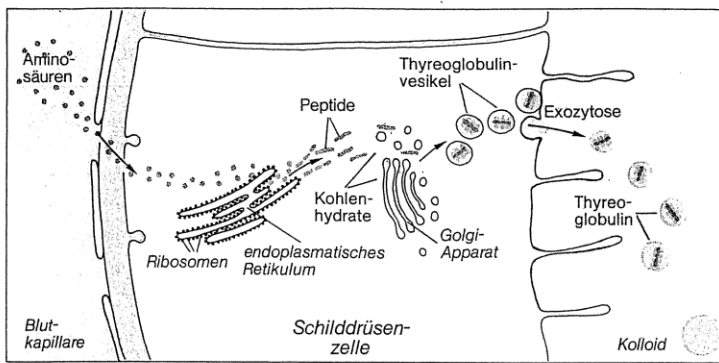
$\text{Ca}^{2+} \uparrow$
 $\text{P}_i \uparrow$
 Knochen $\uparrow$ ← Östrogen, Glucocorticoide, Somatotropin

Calcitriol-Mangel: Rachitis (Kind Skelettdeformation)
 Osteomalazie (Erwachsener Knochenweichung, Spontanbrüche)

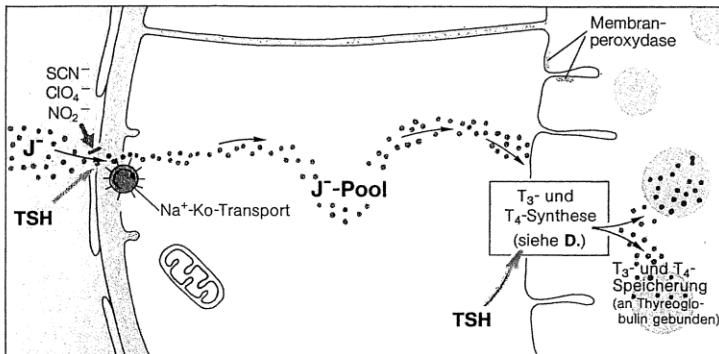
Osteoporose

Ursache???, kein Vit. D-Mangel, evtl. Östrogen-Mangel nach Menopause, Immobilisation

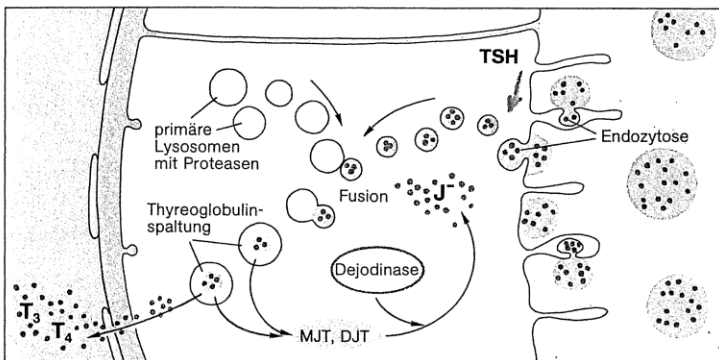




A. Thyroglobulinsynthese



B. Jodaufnahme, Hormonsynthese und -speicherung



C. Hormonsekretion

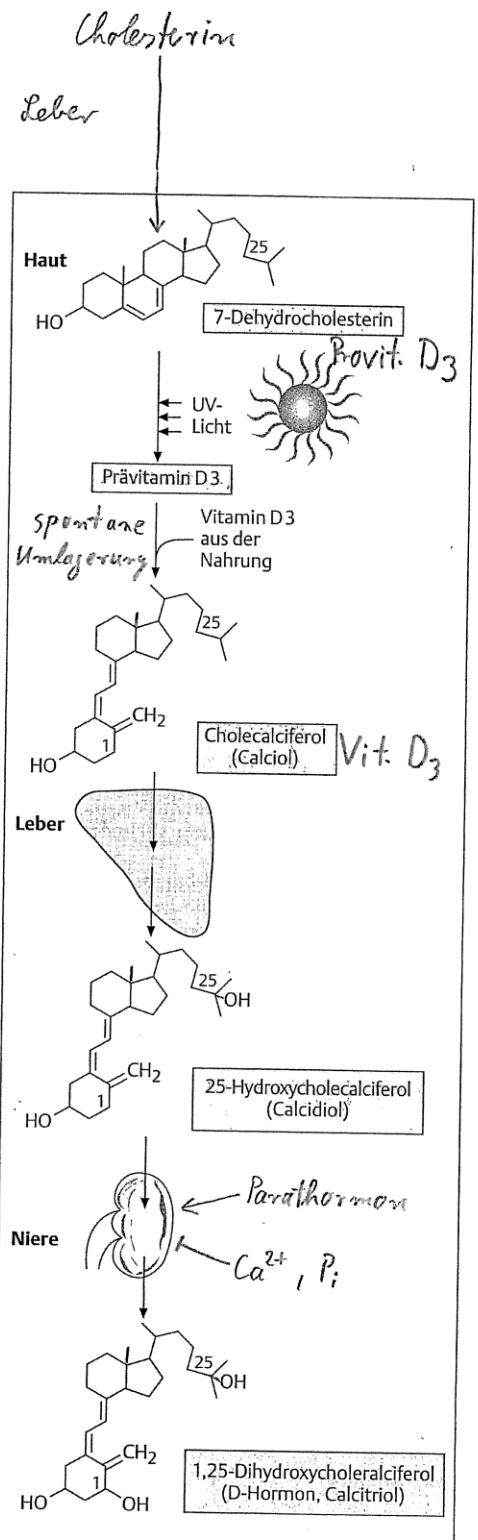
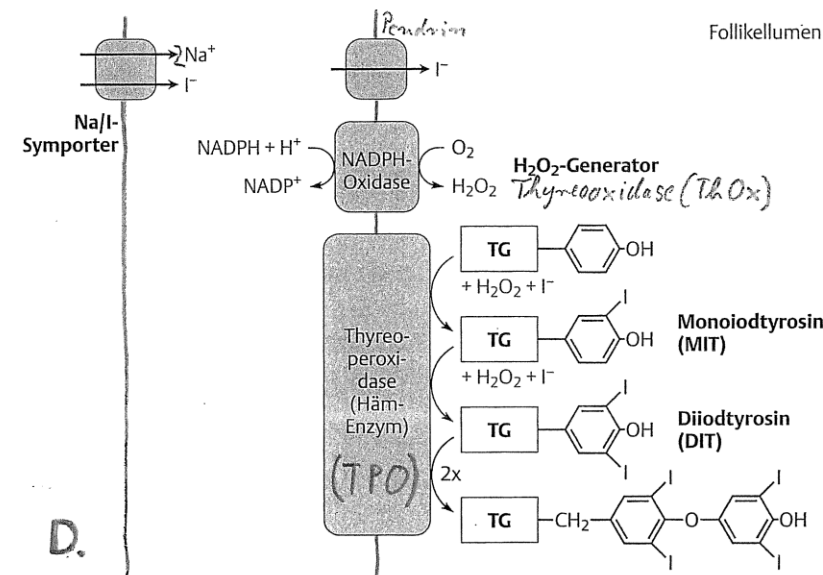
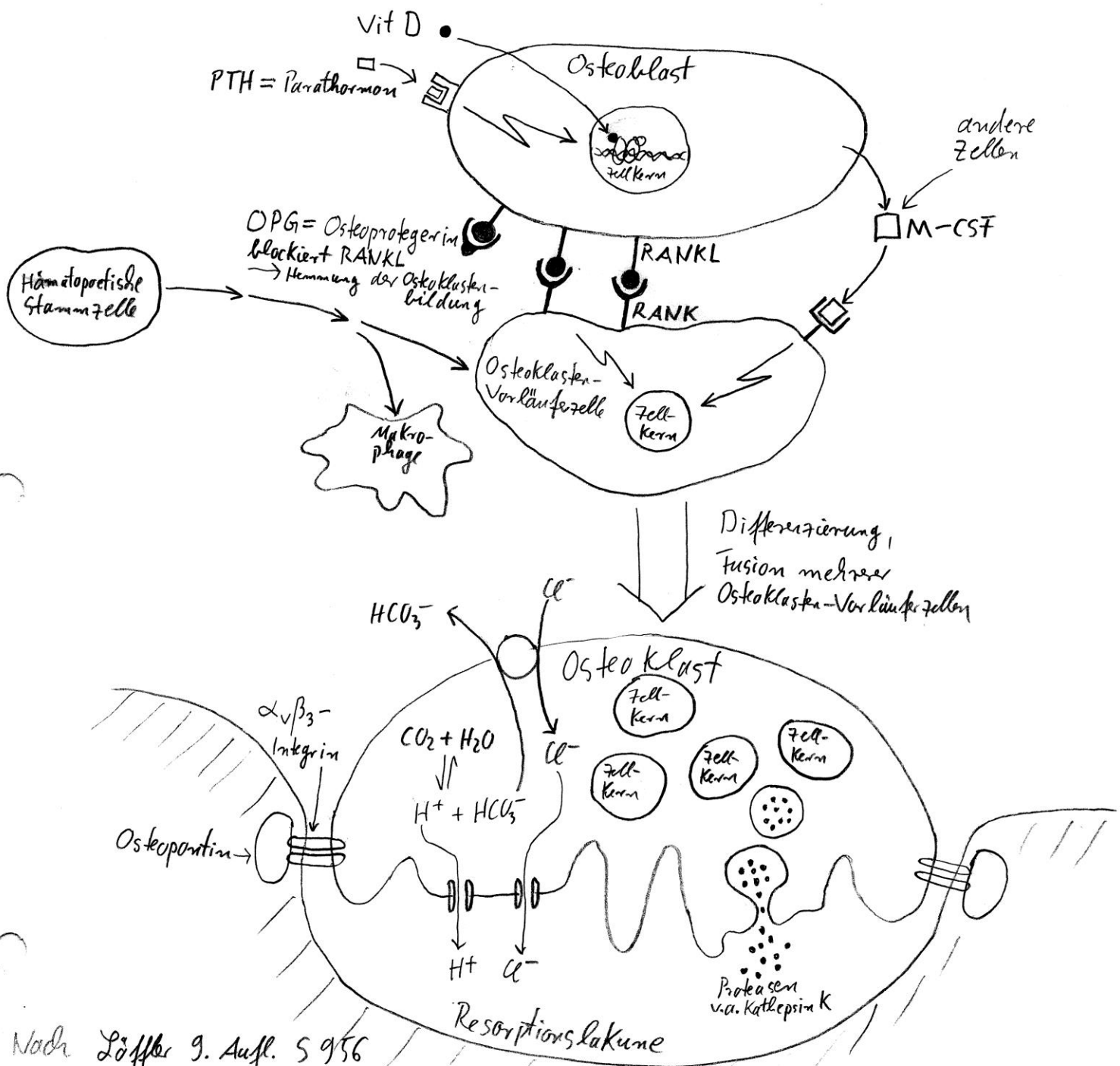


Tabelle 8.3 Die Wirkungen der Hormone des Calciumstoffwechsels

Wirkung auf ...	Parathormon	Calcitonin	Calcitriol = Vit.D ₃ -Hormon
Serum-Calciumspiegel	wird erhöht	wird erniedrigt	wird erhöht
den Knochen	Mobilisation von Ca ²⁺ durch Osteoklastenaktivierung	fördert den Ca ²⁺ -Einbau, hemmt den Knochenabbau	Mineralisation durch Osteoblastenaktivierung
die Niere	Ca ²⁺ -Reabsorption, Stimulation der P _i -Ausscheidung, Hydroxylierung von 5-Hydroxycholecalciferol	erhöhte Ca ²⁺ und P _i -Ausscheidung	Ca ²⁺ und P _i -Reabsorption
den Darm	Erhöhung der Ca ²⁺ -Resorption	verringerte Calciumresorption durch Verlangsamung der intestinalen Motilität	erhöhte Ca ²⁺ -Resorption durch Steigerung der Synthese einer Ca ²⁺ -ATPase und eines Calcium-bindenden Proteins



Nach Löffler 9. Aufl. S 956
 Welsch 3. Aufl. S 112

Hypokalzämie
 $Ca^{2+} \downarrow$

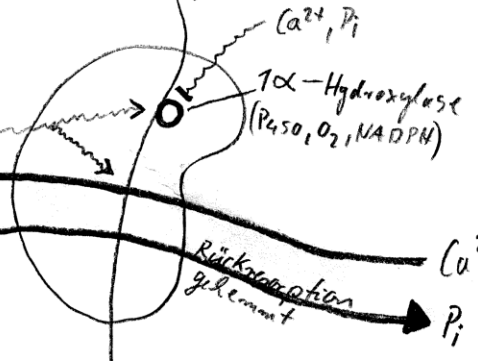
Nebenschilddrüse

Parathormon



$Ca^{2+} \uparrow$
 $P_i \downarrow$

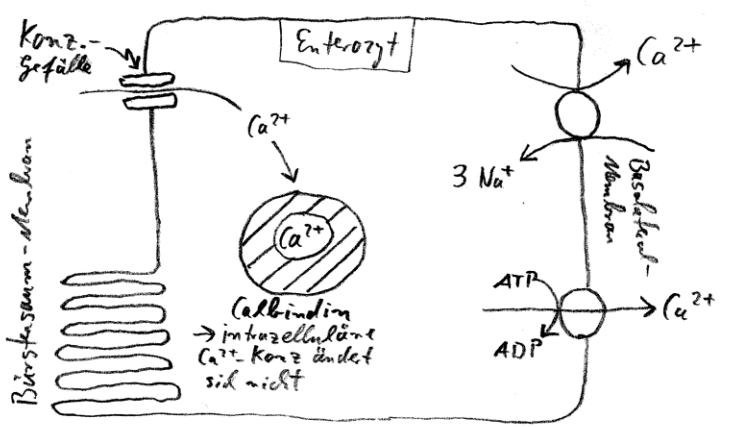
25-Hydroxycholecalciferol



1,25-Dihydroxycholecalciferol
= Calcitriol = Aktives Vit. D



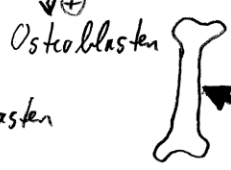
$Ca^{2+} \uparrow$
 $P_i \uparrow$



Hyperkalzämie
 $Ca^{2+} \uparrow$

parafollikuläre
C-Zellen der
Schilddrüse

Calcitonin



Osteoklasten
 $\uparrow$
haben die meisten
Rezeptoren für
Calcitonin

$Ca^{2+} \downarrow$
 $P_i \downarrow$

