

10 Hormone

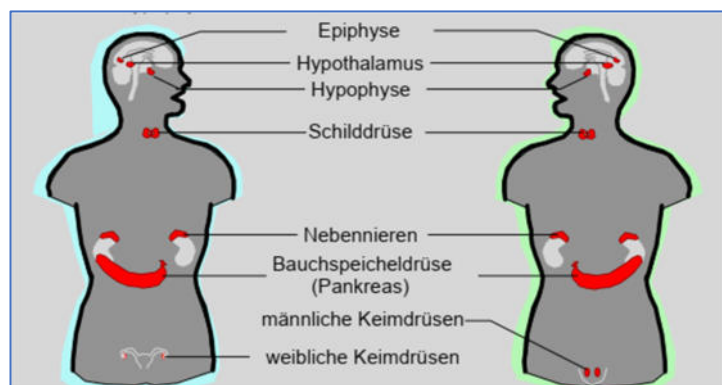
- 10.1 *Hormone: Kommunikation zwischen Zellen*
- 10.2 *Das endokrine System und seine Hormone*
- 10.3 *Gewebshormone*
- 10.4 *Wirkungsweise in den Zielzellen*

„Jede Zelle produziert bei jeder ihrer Tätigkeiten jeweils ganz bestimmte Stoffwechsel-Endprodukte, die sie als Abfall nach außen abstößt. Bei einem Mehrzeller gelangen diese Sekrete in den extrazellulären Raum, in dem sie sich verteilen, bis sie früher oder später unweigerlich auch in Kontakt mit benachbarten Zellen kommen. Da diese Produkte nun aber charakteristisch für die Art der Zellaktivität sind, die sie hat entstehen lassen, stellen sie mehr dar als bloß Abfall. Sie sind ganz unvermeidlich zugleich auch potentielle Signale... Ich vermute, dass diese mögliche Signalfunktion spezifischer Stoffwechselprodukte [bei den ersten Mehrzellern] den Ausgangspunkt für die Entstehung der meisten heute bekannten Hormone gebildet haben dürfte.“ (Hoimar v. Ditfurth, 1976)

10.1 Hormone: Kommunikation zwischen Zellen

„Vor 2 bis 3 Milliarden Jahren sah sich die Evolution mit der fortschreitenden Entwicklung der Vielzeller verschiedenen Problem gegenüber. Es mussten z. B. im Laufe der Zelldifferenzierung die verschiedensten Zelltypen aus undifferenzierten Vorläuferzellen gebildet werden, ihre Teilung und ihr Wachstum mussten kontrolliert werden, vielfältige damit zusammenhängende Aktivitäten waren zu koordinieren. All dies hing von der Fähigkeit der Zellen ab, miteinander zu kommunizieren. Das geschah – lange vor der Entwicklung eines Nervensystems – durch den Austausch chemischer Botenstoffe, der *Hormone*. Diese Art der Signalübermittlung ist von solcher Effizienz, dass sie auch heute noch neben der Informationsübermittlung durch Nerven das zentrale Signalsystem des Körpers ist. So stehen beim Menschen 10^{14} hochspezialisierte Zellen miteinander in Kontakt.“¹ Einige Zellen haben sich im Laufe der Evolution zu *Drüsen* entwickelt, in denen die Hormone produziert werden und über die Blutbahn jede Stelle des Körpers erreichen können, die *endokrinen Zellen*.

Neben den endokrinen Zellen spielen in der Informationsübermittlung *autokrine* und *parakrine* Zellen eine Rolle; Schwerpunkt sind in diesem Skript endokrine Hormone. Diese werden z. B. in der Schilddrüse, der Hypophyse oder der Nebennierenrinde erzeugt. Man nennt sie *glanduläre Hormone* (von lat. Glandula, Drüse). Die *Gewebshormone* hingegen werden meist in Schleimhäuten gebildet, oft entfalten sie eine *parakrine* Wirkung, d. h., ihre Wirksubstanz geht direkt auf die Nachbarzellen über.



Nach Schmidkunz, Prüfungstrainer Biochemie

¹ Nach Hoimar v. Ditfurth

10.2 Das endokrine System und seine Hormone

Die endokrinen Drüsen bilden ein hierarchisches System. In den folgenden Abschnitten werden einige von ihnen und die Wirkung der von ihnen produzierten Hormone vorgestellt.

Der Hypothalamus

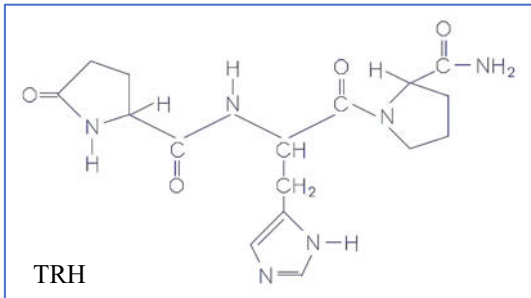
Vegetative Funktionen wie Atmung, Kreislauf, Stoffaufnahme, Körpertemperatur, Reproduktionsverhalten usw. werden vom Hypothalamus, einem Teil des Zwischenhirns reguliert und kontrolliert. Er stellt zugleich die oberste Hierarchiestufe der endokrinen Drüsen dar.

Schon 1945 vermutete man, dass im Hypothalamus erzeugte Hormone vom Blutstrom direkt zur Hypophyse transportiert werden, was spätere Forschungen bestätigten.

Bei diesen Hormonen handelt es sich um sog. *releasing factors* (Freisetzungsfaktoren, Terminationsfaktoren) oder um *inhibiting factors* (release-inhibiting factors, Hemmfaktoren).

Zusammen mit dem Hypothalamus bildet die diesem direkt untergeordnete *Hypophyse* (Hirnanhangdrüse) das hypothalamisch-hypophysäre System. Die Hypophyse ist mit dem Hypothalamus durch den Hypophysenstiel verbunden. Ihre Hormonproduktion wird über die *releasing factors* und die *inhibiting factors* direkt vom Hypothalamus gesteuert.

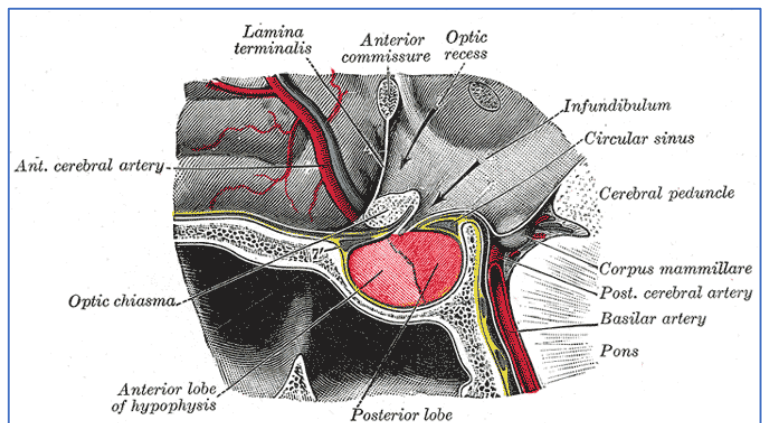
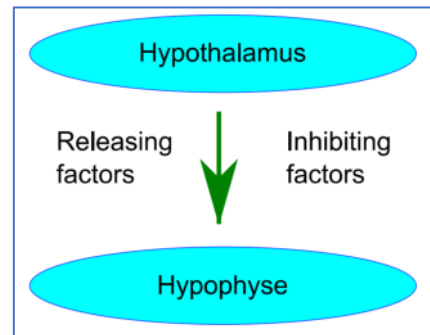
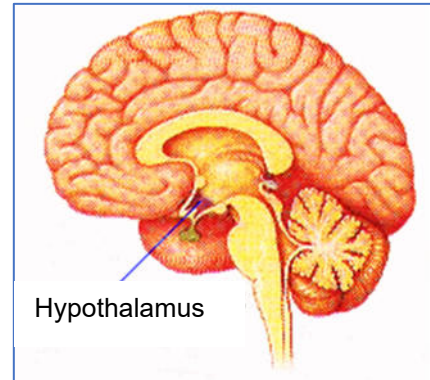
Jeder der verschiedenen Releasing-Faktoren des Hypothalamus ver-



anlasst die Hypophyse zur Erzeugung und Ausscheidung eines Hormons. Es handelt sich bei den Releasing-Faktoren um relativ einfache Peptide, so hat z. B. das Thyrotropin-Releasing Hormone (TRH, Thyreoliberin) die links abgebildete Struktur. (TRH bewirkt in der

Hypophyse die Freisetzung des Thyrotropins, das seinerseits wieder die Schilddrüse zum Ausschütten des Hormons Thyroxin veranlasst.)

Die Hormone der Hypophyse sind hauptsächlich Polypeptide oder Glycoproteine. Sie besteht aus zwei Teilen, den Hypophysenvorderlappen (Adenohypophyse, *anterior lobe*) und den Hypophysenhinterlappen (Neurohypophyse, *posterior lobe*) unterteilt. Der Hypophysenvorderlappen dirigiert mit seinen Hormonen nachgeordnete Drüsen und Organe, der Hypophysenhinterlappen dient als Speicherorgan.



Die Adenohypophyse

Die meisten der Hormone des Hypophysenvorderlappens wirken auf nachgeordnete endokrine Drüsen, dies sind die sog. *glandotropen* Hormone. Andere wirken statt auf Drüsen direkt auf bestimmte Organe, diese heißen *Effektorhormone*.

Zu den glandotropen Hormonen zählen

- das die Schilddrüse stimulierende Thyreotropin oder TSH (Thyreidea stimulierendes Hormon)
- das die Gonaden stimulierende FSH (Follikelstimulierendes Hormon)
- das ebenfalls die Gonaden stimulierende Lutropin oder LH (Luteinisierendes Hormon)
- das v. a. die Nebennierenrinde stimulierende ACTH (Adrenocorticotropes Hormon, Corticotropin)²

Die Effektorhormone sind hauptsächlich

- das Somatotropin (STH, somatropes Hormon), ein Wachstumshormon
- das Prolaktin (PRL oder LTH, laktotropes Hormon)
- das Melanotropin (MSH, die Melanozyten stimulierendes Hormon).

Die Neurohypophyse

Die Neurohypophyse ist selbst keine Drüse, sondern eine Art Vorratsbehälter für im Hypothalamus produzierte Hormone, die bei Bedarf ausgeschüttet werden. Zwei davon sind die Peptidhormone Oxytocin und das ADH (Antidiuretisches Hormon, Adiuretin, Vasopressin).

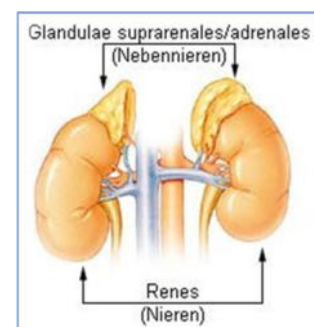
Oxytocin bringt die Gebärmutter beim Geburtsprozess dazu, sich zusammenzuziehen und leitet damit die Wehen ein. Durch die Stimulation der Milchproduktion wird das Stillen ermöglicht und nicht zuletzt bestimmt es die Bindung zwischen Mutter und Kind sowie zwischen Geschlechtspartnern. Darüber hinaus werden ganz allgemein die sozialen Interaktionen des Menschen beeinflusst; die lange Zeit benutzte Bezeichnung als „Kuschelhormon“ entspricht nicht mehr ganz den Erkenntnissen der heutigen Zeit.

Das ADH reguliert unter anderem die Wasserresorption in den Nieren damit den Flüssigkeitsgehalt des Körpers. In höheren Dosen hat es gefäßverengende Wirkung (daher der Name Vasopressin).

Nebennierenrinde

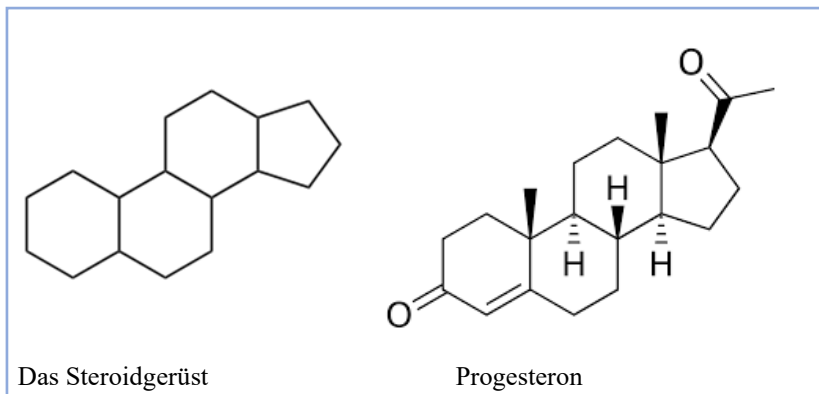
Die Nebennieren, bestehend aus Nebennierenmark und Nebennierenrinde, sitzen oben auf den Nieren und sind wichtige Hormondrüsen. Das Nebennierenmark produziert die sog. Katecholamine (s. u.), die Nebennierenrinde Steroidhormone.

Die Nebennierenrinde produziert über 40 Hormone, allesamt Steroidhormone, die aus Cholesterol synthetisiert werden. Das Cholesterol wird mittels eines Proteins (Steroidogenic acute regulatory protein, StAR) zur inneren Membran der Mitochondrien transportiert. Dort wird es durch das Enzym Cholesterin-Monooxygenase (CYP11A) in Pregnenolon umgewandelt, wobei auch das oben erwähnte ACTH beteiligt ist. Pregnenolon ist



² Das wichtige Steuerhormon ACTH ist ein Polypeptid aus 39 Aminosäuren, von denen die ersten 23 die biologische Wirkung bestimmen. Diese sind in allen Organismen gleich, die restlichen 16 Aminosäuren sind je nach Tierart unterschiedlich.

die Ausgangsverbindung alle Steroidhormone, aus ihm wird zunächst das Progesteron synthetisiert.



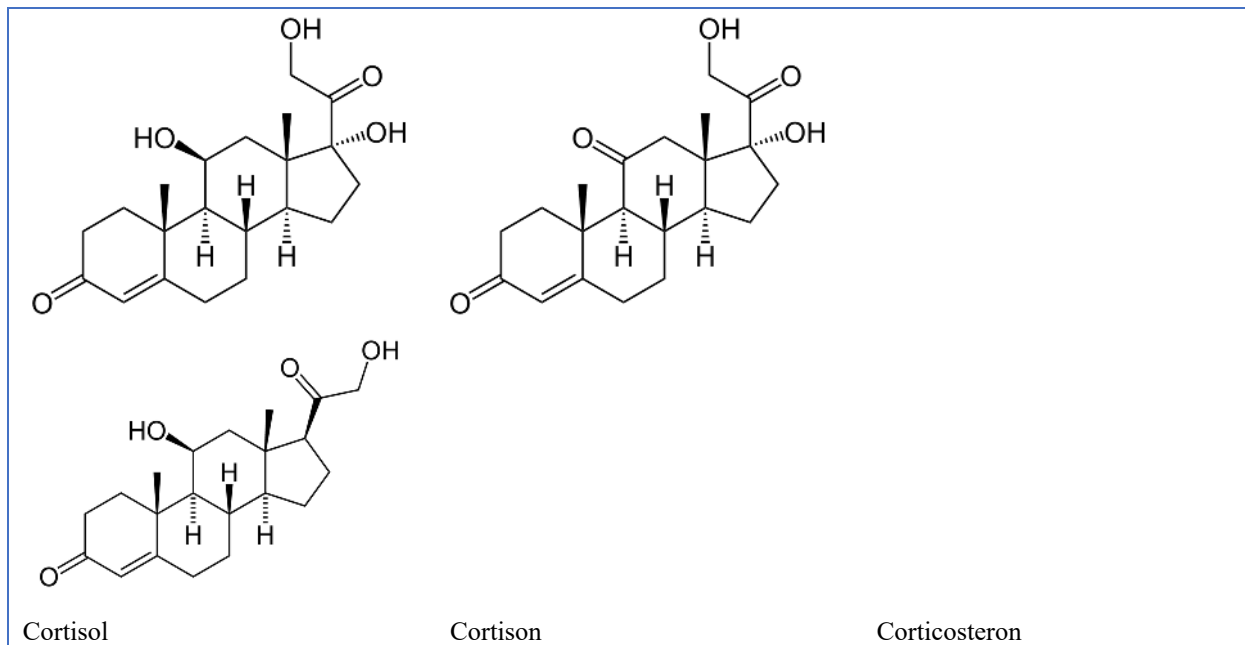
Im Großen und Ganzen lassen sich die Hormone der Nebennierenrinde, die Corticosteroide, unterteilen in

- Glucocorticoide,
- Mineralocorticoide und
- Androgene/Östrogene.

Glucocorticoide

Die Glucocorticoide beeinflussen u. a. den Kohlenhydratstoffwechsel, den Proteinstoffwechsel und den Fettstoffwechsel. Unter dem Einfluss dieser Hormone nehmen die Glucosekonzentration, der Anteil freier Aminosäuren im Blut und die Harnstoffkonzentration zu.

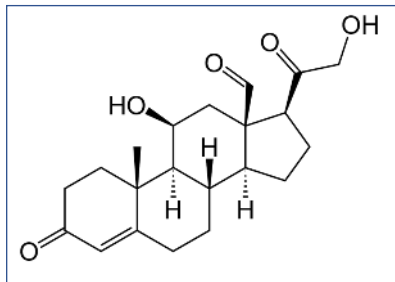
Wichtige Glucocorticoide sind das Corticosteron, das Cortisol und das Cortison.



Künstlich hergestellte Glucocorticoide (umgangssprachlich unter dem Begriff Cortison zusammengefasst) können lebensrettend sein, wenn z. B. nach einem Unfall oder Herzinfarkt die vitalen Regulationsmechanismen zusammengebrochen sind. Sie wirken entzündlich und anti-allergisch. Ihre immunsuppressive Wirkung wird insbesondere bei Organtransplantationen (Abstoßungsreaktion) und Autoimmunerkrankungen (Bildung von Antikörpern gegen körpereigene Gewebe) ausgenutzt.

Mineralocorticoide

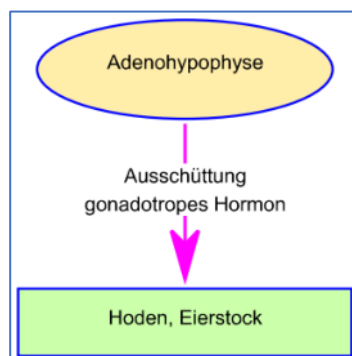
Ihren Namen haben die Mineralocorticoide daher, dass sie die Verteilung der Kalium- und Natrium-Ionen im zellulären und extrazellulären Raum regulieren. In Zusammenhang damit steht das Blutvolumen und damit der Blutdruck. Ihr wichtigster Vertreter ist das Aldosteron.



Aldosteron

Androgene und Estrogene

Zu den Corticosteroiden gehören auch die Androgene und Östrogene. Es handelt es sich dabei um Sexualhormone, die überwiegend in den Hoden bzw. den Eierstöcken, jedoch auch in der

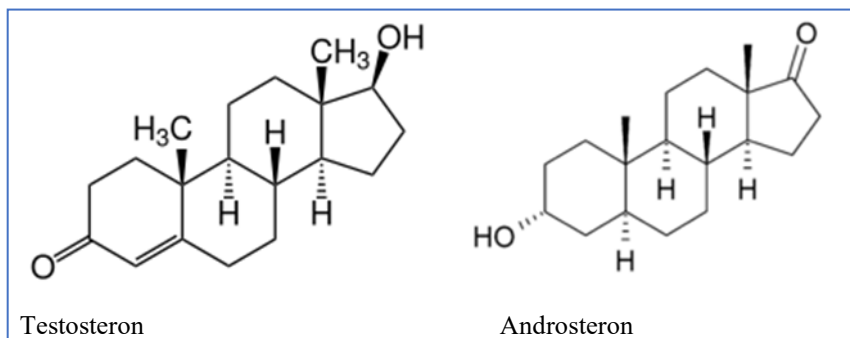


Nebennierenrinde produziert werden. Sie steuern die Herausbildung und die Funktion der Fortpflanzungsorgane sowie die sekundären Geschlechtsmerkmale. Typische Vertreter sind das überwiegend in den Hoden erzeugte männliche Sexualhormon, das Testosteron, und das überwiegend in den Eierstöcken produzierte weibliche Sexualhormon, das Östradiol.

Hinweis zur Schreibweise: Es gibt sowohl die Schreibweisen *Östrogen*, *Östradiol* usw. als auch *Estrogen*, *Estradiol* usw. Im britischen Englisch heißt es *Oestrogen*, im amerikanischen Englisch *Estrogen*. In diesem Skript verwende ich die traditionellen Bezeichnungen mit *Ö*.

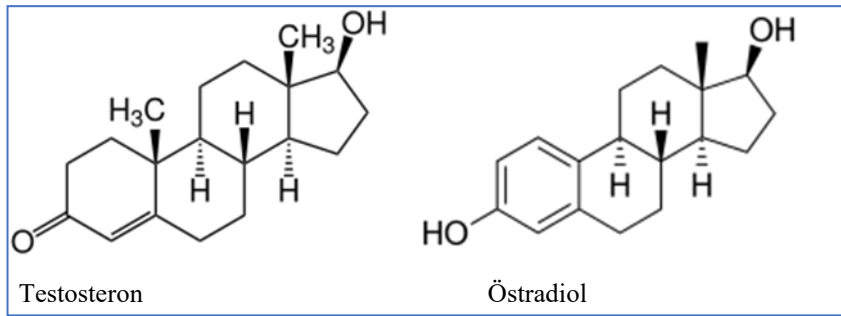
Grundsätzlich wird die Bildung der Sexualhormone durch die gonadotropen Hormone der Adenohypophyse FSH und LH (Gonadotropine) gesteuert. Sie sind bei beiden Geschlechtern gleich und kontrollieren die Ausschüttung der in den Keimdrüsen erzeugten geschlechtsspezifischen Hormone.

Hauptvertreter der Androgene sind das Testosteron und das Androsteron.



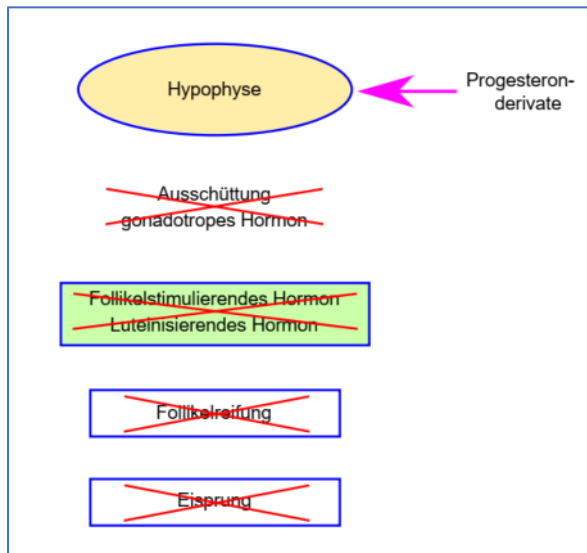
Die weiblichen Sexualhormone sind die Östrogene und die Gestagene. Sowohl die Östrogene als auch die Gestagene bilden recht große Gruppen wirksamer Verbindungen, deren wirksamste das Östradiol ist. Die Gestagene (Hormone des Gelbkörpers) regeln den monatlichen Zyklus und die Funktionen in der Schwangerschaft. Man kennt etwa 40 verschiedene Gestagene.

Eine Gegenüberstellung zeigt, wie gering die strukturellen Unterschiede des männlichen und des weiblichen Hormons sind: Östradiol trägt am Ring A des Steroidkörpers statt der Keto- eine Hydroxylgruppe; der Ring selbst ist im Gegensatz zu allen anderen Steroidhormonen aromatisch.



Orale Kontrazeptiva: Die Pille

Dauernde Zufuhr bestimmter, z. T. synthetischer, Östrogene und Gestagene bewirkt eine Hemmung des gonadotropen Hormons. Die enthaltenen Progesteron-Derivate verhindern eine Ausschüttung von FSH (follikelstimulierendes Hormon) und LH (luteinisierendes Hormon), wodurch die Ovulation (Eisprung) unterdrückt wird. Hinzu kommt, dass sich Zervixschleim und die Gebärmutter Schleimhaut verändert. Dadurch können die Spermien schlechter eindringen und das Ei kann sich nicht in der Schleimhaut einnisten. Einige Gestagene haben zusätzlich antiandrogene Eigenschaften.

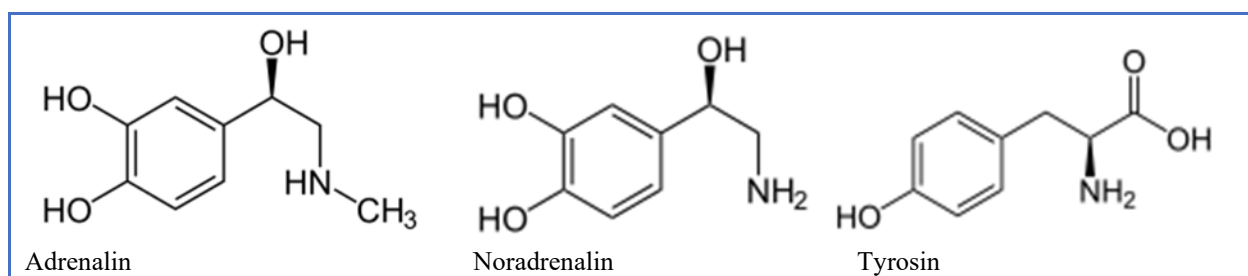


Wirkung oraler Kontrazeptiva

Nebennierenmark

An anderer Stelle der Nebennieren, dem Nebennierenmark, werden drei wichtige Hormone gebildet, die Katecholamine. Es handelt sich um die Stresshormone Adrenalin und Noradrenalin sowie das Dopamin, eine Vorstufe des Noradrenalins. Alle drei können als Hormone oder als Neurotransmitter wirken.

Ausgangssubstanz für die Biosynthese der Katecholamine ist die Aminosäure Tyrosin.



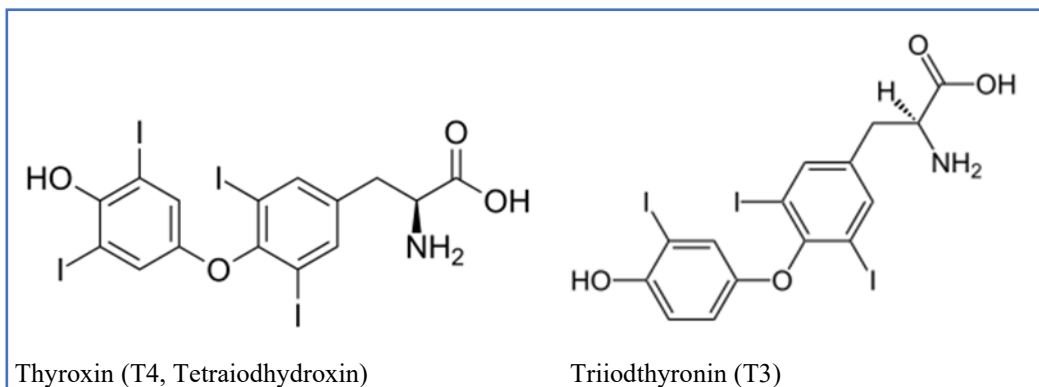
Auf Adrenalinausschüttung reagiert der Organismus mit steigender Herzfrequenz, erhöhtem Blutdruck, gesteigerter Glucoseausschüttung (Abbau von Glycogen) und erhöhter Muskeltätigkeit. Abgabe von Noradrenalin wirkt durch Kontraktion der Blutgefäße ebenfalls blutdrucksteigernd (Fluchtreflex).

Schilddrüse

Die Schilddrüse besteht aus zwei Lappen, die halbmondförmig um die Luftröhre, knapp unterhalb des Kehlkopfes, angeordnet sind. Ihre Hormone, das Thyroxin (Tetraiodthyronin, T4) und das Triiodthyronin (Triiodthyronin, T3), stimulieren in fast allen Geweben den Stoffwechsel. Sie führen zu vermehrtem Fettabbau, zu gesteigerter Insulinfreisetzung und einem erhöhten Energiestoffwechsel. Sie sind auch für das Wachstum und die Reifung des Gehirns, des Nervensystems und des Skelettes beim Neugeborenen wichtig.

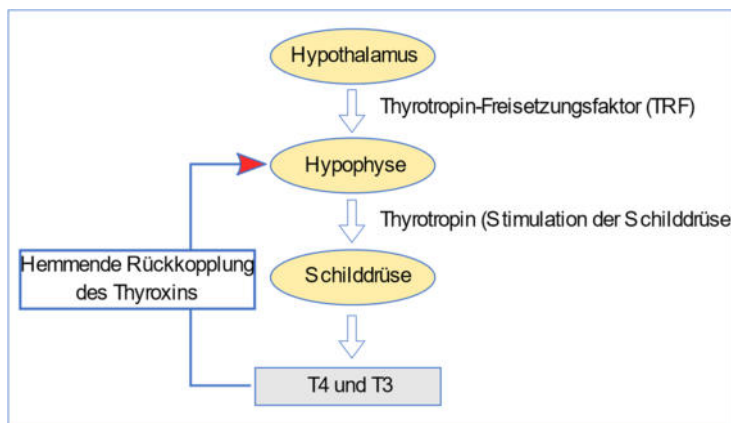


Eine der wichtigsten Funktionen des Thyroxins ist sein Einfluss auf den Grundumsatz: dieser wird durch eine Schilddrüsen-Überfunktion gesteigert. Thyroxin wirkt sich außerdem auf den Kohlehydrat-, Protein- und Lipidstoffwechsel sowie auf das Wachstum von Zellen und Geweben aus.



Im Vergleich zum Thyroxin ist beim Triiodthyronin ein Iod-Atom durch ein Wasserstoffatom ersetzt. T4 gilt als Speicherform, T3 als aktive Form des Hormons.

Reguliert wird die Thyroxinausschüttung durch das in den Adenohypophyse gebildete Thyrotropin (Thyrotropin, thyreotropes Hormon TTH).



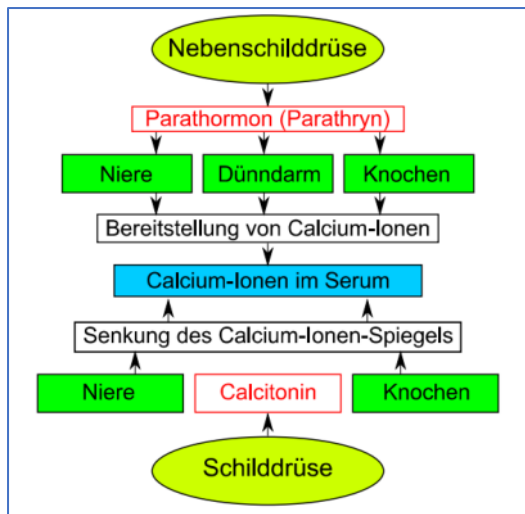
Wie die Strukturformeln von T3 und T4 zeigen, ist Iod Bestandteil dieser Moleküle. Eine Unterversorgung mit Iod führt zur Schilddrüsenunterfunktion, die häufig mit Kropfbildung und

Wachstumsstörung einhergeht. Eine Überfunktion der Schilddrüse führt zur Basedowschen Krankheit.

Nebenschilddrüse

In unmittelbarer Nähe der Schilddrüse liegen die vier Nebenschilddrüsen, die das Parathormon abgeben, ein Polypeptid, das den Calciumspiegel im Blut reguliert. Es fördert die Bereitstellung der Calcium-Ionen aus dem Dünndarm (Verdauung), den Nieren (Resorption des ausgeschiedenen Calciums) und den Knochen. Unterstützt wird die Wirkung des Parathormons von Vitamin D.

Calcium ist wichtiger mineralischer Bestandteil in Knochen und Zähnen; darüber hinaus ist es ein essentieller Partner in vielen biologischen Prozessen. Ein übermäßiger Calcium-Abbau der Knochen führt zur Osteoporose (Knochenentmineralisierung).



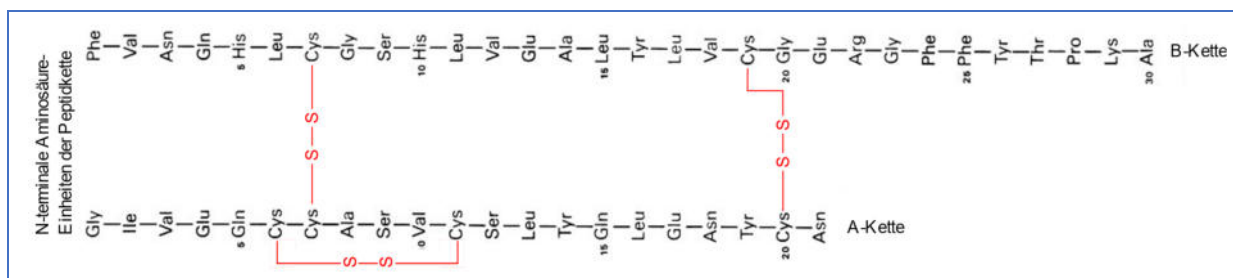
Wechselwirkung von Parathormon und Calcitonin

Bauchspeicheldrüse (Pankreas)

Das Pankreas ist zugleich endokrine und exokrine Drüse. In letzterer Funktion gibt sie Verdauungssäfte in den Zwölffingerdarm am. Als endokrine Drüse gibt sie die Peptidhormone Insulin und Glucagon direkt in die Blutbahn ab. Beide Hormone werden in den sog. Langerhansschen Inseln gebildet und steuern den Blutzucker.

Insulin baut den Blutzucker ab und Glycogen auf, das der vorübergehenden Speicherung des Energieträgers Glucose im Organismus, hauptsächlich in der Leber, dient. Ungenügende Produktion oder Ausfall des Hormons führen zum lebensgefährlichen Diabetes. Daneben bewirkt Insulin im Leber- und Fettgewebe eine vermehrte Fettsynthese.

Insulin besteht aus 51 Aminosäuren, die in zwei Ketten (A-Kette und B-Kette) angeordnet sind. Diese sind durch zwei Disulfidbrücken miteinander verbunden, die A-Kette enthält ebenfalls eine Disulfidbindung.



Nach Lexikon der Neurowissenschaft, verändert. (Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, 2000)

10.4 Wirkungsweise in den Zielzellen

Wasserlösliche und fettlösliche Hormone

Was die Wirkungsweise der Hormone betrifft, so unterscheiden sich wasserlösliche und fettlösliche Hormone deutlich voneinander.

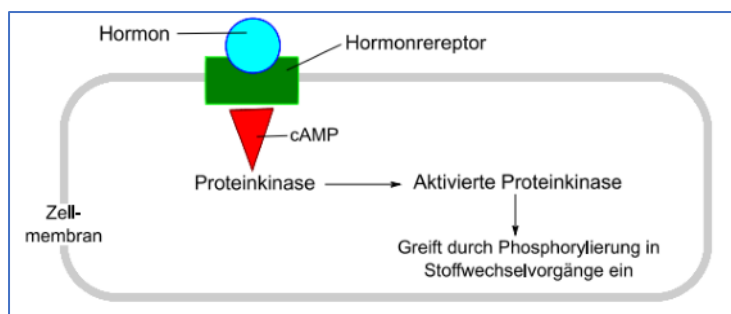
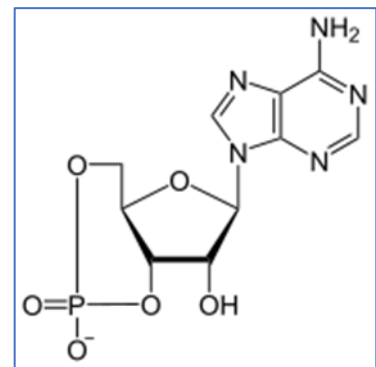
Die frei im Blutstrom schwimmenden wasserlöslichen Hormone und die meisten Aminhormone binden an Signalrezeptoren der Zelloberfläche. Dieser Vorgang löst im Cytoplasma eine Kaskade enzymatischer Reaktionen aus und ändert auch manchmal die Gentranskription (die Synthese von mRNA-Molekülen) im Zellkern.

Fettlösliche Hormone, z. B. die Steroide und einige andere, werden mit Hilfe eines Transportproteins im Blutstrom transportiert. Sie durchdringen leicht die Zellwand und binden an intrazelluläre Signalrezeptoren, entweder im Zytoplasma oder im Zellkern. Mit ihnen zusammen bilden sie einen Komplex, der im Kern an spezifische DNA-Stellen andockt und die Transkription spezifischer Gene zu regulieren.

cAMP

Kein Hormon, aber eine sehr wichtige Verbindung mit regulatorischer Wirkung ist cAMP, das cyclische Adenosinmonophosphat. Es wird enzymatisch aus ATP (Adenosintriphosphat) synthetisiert, das zugleich die Energie für die unten beschriebenen Vorgänge liefert.

cAMP übermittelt Hormonwirkungen, indem es z. B. eine Proteinkinase aktiviert, die ihrerseits ein anderes Enzym von einer inaktiven in eine aktive Form überführt. Auf diese und ähnliche Arten kontrolliert cAMP viele verschiedene intrazelluläre Reaktionen.



Nach Schmidkunz, Prüfungstrainer Biochemie

Man kann also sagen, dass im Wirkungsmechanismus cAMP nach dem Hormon, dem ersten Signalmolekül, die Rolle eines zweiten Botenstoffs übernimmt; daher heißt es auch *second messenger*. cAMP ist eine universellen Mittlersubstanz, man findet es in allen Organismen, von der Bakterie bis zum Wirbeltier.