

Hormoneinteilung nach Struktur- bzw. Synthesepinzipien

Hormone aus AS (Peptidhormone, Proteohormone)

AS (Proteinbiosynthese (Präprohormon (in ER (Abspaltung der Signalsequenz durch Proteolyse (Prohormon + Signalpeptid (Modifikation/ Proteolyse (Hormon + Peptid (Speicherung (aktives Hormon

Steroidhormone

Sterangerüst als Grundstruktur
werden nicht in den Drüsen gespeichert, sondern direkt an das Blut abgegeben.

Eicosanoide

Aus der Arachidonsäure abgeleitet
Dazu gehören die Prostaglandine, Thromboxane und Leucotriene

Wirkungsprinzipien

Beeinflussung der Genaktivität

- Nach diesem Prinzip wirken vor allem die Steroidhormone und die Schilddrüsenhormone
- Das Hormon durchdringt die Zellwand und bindet an einen intrazellulären Rezeptor. Dieser Hormon- Rezeptor-Komplex gelangt in den Zellkern und bindet dort an spezifische Stellen an der DNA, wodurch die Transkription eines spezifischen Bereiches der DNA initiiert wird.

Hormonwirkung durch "second messenger"

- second messenger sind: cAMP, cGMP, Inositoltriphosphat (IP₃), Diacylglycerol, Ca- Calmodulin, rezeptorassoziierte Protein- Kinasen, Arachidonsäure.

cAMP und cGMP

- Hormone, die diesen second messenger benutzen, wirken fast augenblicklich (innerhalb 30- 60s).
- Sie aktivieren durch die Bindung mit dem membranständigen Rezeptor die ebenfalls membrangebundene Adenylat- Cyclase bzw. Guanyl- Cyclase durch ein zwischengeschaltetes G- Protein.

G- Protein

- Dieses Protein ist an der zytosolischen Seite der Plasmamembran lokalisiert und besitzt die Funktion eines Regulatorproteins.
- G- Proteine sind Heterotrimer, die aus einer alpha-, beta- und gamma- Untereinheit bestehen.
- Funktionsweise:
 1. Durch Bindung eines Hormons wird der Rezeptor aktiviert und bindet seinerseits an das G- Protein.
 2. Im G Protein wird ein primär gebundenes GDP gegen ein GTP ausgetauscht. Dieser Prozeß aktiviert das G- Protein und führt zu einer Dissoziation der alpha- Untereinheit von den anderen Einheiten.
 3. Die aktivierte Untereinheit bindet an ein Effektor- Enzym, das dadurch in seiner Aktivität gesteigert oder gehemmt wird und dadurch die Synthese eines second messenger reguliert.
 4. Die Hydrolyse von GTP zu GDP beendet die Aktivierung des Effektor Enzyms. Die GDP- Untereinheit dissoziiert vom Enzym und verbindet sich wieder mit den anderen Einheiten zum kompletten, trimeren G- Protein.

Adenylat- Zyklase

- Es gibt zwei Typen von Rezeptoren und G- Proteinen, von denen ein Typ das Enzym stimuliert und der andere das Enzym hemmt.
- In beiden Fällen läuft der Weg über das G- Protein.
- Die Adenylat- Zyklase katalysiert die Reaktion $ATP \rightarrow cAMP + PP_i$
- Die Wirkung von cAMP wird über eine Aktivierung von Proteinkinasen vermittelt (Phosphorylierung von Serin- oder Tyrosinresten.
- Durch eine intrazelluläre Phosphodiesterase wird cAMP sehr rasch zu AMP hydrolysiert.
- eine ähnliche Wirkung hat das cGMP, das in der Guanyl- Cyclase- Reaktion unter Einwirkung von Hormonen (z.B. Atriopeptin) aus GTP entsteht.

Phospholipid- Metabolite

- Sie entstehen, wenn unter Mitwirkung eines G- Proteins die membrangebundene Phospholipase C aktiviert wird, die die Hydrolyse von Phosphatidylinositol-4,5- phosphat (PIP_2) zu IP_3 und DAG katalysiert.
- IP_3 setzt intrazellulär Ca^{2+} frei, welches nach Bindung an Calmodulin als Ca- Calmodulin zu einem effektiven Regulator zahlreicher Enzyme wird.
- DAG aktiviert seinerseits eine spezifische Proteinkinase C, die über eine noch nicht näher bekannte Signalkette die Zellteilung reguliert und auch an der Entstehung maligner Transformationen der Zelle beteiligt ist.
- Die Wirkungsbeendigung erfolgt durch die Resynthese zu Phosphatidylinositol.

Ca- Calmodulin

- Die Sekretion von Hormonen, die intrazelluläre gespeichert werden, ist Ca- Calmodulin abhängig.
- Auch kann Ca- Calmodulin die Adenylatcyclase und die Phosphodiesterase in ihrer Aktivität beeinflussen.

Arachidonsäure

- Wird ebenfalls unter Kontrolle eines G- Proteins aus Membranlipiden freigesetzt. (Phospholipase A_2).
- Übt verschiedene Stoffwechselwirkungen aus, ist aber auch Vorstufe für Prostaglandine, Thromboxane oder Leukotriene.

Rezeptor- assoziierte Protein- Kinasen

- Einige Rezeptoren haben in ihrem cytosolischen Abschnitt eine Protein- Kinase, die bei Bindung eines Liganden in einer Autophosphorylierungsreaktion mehrere Tyrosinreste ATP- abhängig phosphoryliert. Die Tyrosin- Kinase wird damit aktiviert und kann ihrerseits in einer Folgereaktion weitere an der Signalübertragung beteiligte Enzyme oder Proteine unter Mitwirkung von ATP phosphorylieren.

Wirkungsweise der Steroidhormone

- Das Hormon durchdringt die Zellmembran und bindet an einen intrazellulären Rezeptor. Dieser ändert nun seine Konformation und der Komplex kann in den Zellkern gelangen und lagert sich dort an eine spezifische DNA

Hormonelle Regelkreise

Hypothalamus \rightarrow *releasing Hormon* \rightarrow Hypophysenvorderlappen \rightarrow *glandotropes Hormon* \rightarrow periphere Hormondrüse \rightarrow *Hormon*

Beendigung der Hormonwirkung

- Einführung von CH₃- Gruppen (z.B. bei Katecholaminen)
- Konjugation mit Glucuronsäuren oder Sulfat (z.B. bei Steroiden)
- Proteolyse (bei Proteo- oder Peptidhormonen)
- oxidative Desaminierung (bei AS- Derivaten)

Klassifikation von Hormonen nach ihrem Wirkungsmechanismus		
Wirkung über cAMP	Adrenalin/Noradrenalin Parathormon Lipotropin TSH LH HCG	Glukagon Calcitonin Antidiuretisches Hormon MSH ACTH Somatostatin
über IP ₃ und/oder Ca-Calmodulin	Thyreotropin-Releasing- Hormon Acetyl- Cholin Angiotensin II	Katecholamine Gonadotropin- Releasing- Hormone
intrazelluläre Rezeptoren	Steroidhormone Calcitrol	Schilddrüsenhormone
Rezeptor- assoziierte Protein- Kinasen	Insulin STH	Wachstumsfaktoren Somatomedine

Schilddrüsenhormone

- Schilddrüse besitzt Jodfalle, die aktiv Jod aufnimmt.
- das aufgenommene Jod wird durch eine Jodid - Peroxidase zu I₂ oxidiert.
- J₂ kann nun Tyrosinreste, die in der Schilddrüse an ein Glykoprotein (Thyreoglobulin) gebunden vorliegen, jodieren. So entsteht Monojodthyrosin und Dijodthyrosin.
- DJT + DJT → T₄ (Thyroxin), DJT + MJT → T₃. Verhältnis 10:1.
- T₄ kann in peripheren Geweben in T₃ und rT₃ umgewandelt werden.
- Schilddrüsenhormone kommen im Blut frei und an Trägerproteine (Albumin, Präalbumin, Thyroxin-bindendem-Globulin [TBG]) gebunden vor. Das Verhältnis von freiem zu gebundenen Hormonen liegt bei 1:1000. Aktiv jedoch ist nur das freie Hormon.

Wirkungsweise

- binden an ein spezifisches zytosolisches Protein, das dann in den Zellkern wandert um dort an DNA zu binden.
→ gesteigerte Proteinbiosynthese.

Hemmungsmöglichkeiten

- Blockierung der Jodfalle. Z.B. Durch Nitrat, Rhodanit, Perchlorat, Dinitrophenol.
- Hemmung des Jod- Einbaus: Thiouracil, Acetylthiouracil und Thyiazol blockieren die Peroxidase oder den Einbau von Jod in Thyrosin.

Abbau

- Entweder Deiodierung durch Dejodase oder
- Konjugation mit Glucuronsäure oder Sulfat

Effekte

- T₃ ist ca. 5mal wirksamer als T₄
- erhöhter Grundumsatz
- gesteigerter Umsatz von Kohlenhydraten und Lipiden
- Steigerung der Proteinbiosynthese
- gesteigerte Cholesterinsynthese
- In der Wachstumsphase unbedingt erforderlich.
- Bei Mangel entsteht Kreatinismus.

Hyperthyreose (z.B. Morbus Basedow)

- erhöhter Grundumsatz
- Tachykardie
- erhöhte Reizbarkeit
- feuchte Haut
- geweitete Pupille
- FS- und KH- Umsatz gesteigert.
- Exophthalmus

Hypothyreose

- Wachstumsstörung bei Jugendlichen
- Grundumsatzerniedrigung
- Bradykardie
- geistige und körperliche Mobilität eingeschränkt.

Thyreoidea stimulierendes Hormon (TSH, Thyrotropin) & Thyrotropin-releasing Hormon (Thyroliberin, TRH)

TRH

- hypophysiotropes Hormon, daß im Hypothalamus gebildet wird.
- stimuliert die Hypophyse zur Produktion und Abgabe von TSH nach Bindung an spezifische Membranrezeptoren der basophilen Zellen des HVL
- Tripeptid, entsteht durch posttranslationales Processing aus einem höhermolekularen Prohormon
- wird im Blut und anderen Geweben durch eine Pyroglutamat- Peptidase inaktiviert.

TSH

- TSH wird in den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet.
- Glykoprotein, das aus 2 Untereinheiten besteht.

Effekte

- regt die Schilddrüsentätigkeit cAMP- vermittelt an.
- steuert **nicht** die Ausschüttung von Calcitonin aus den C- Zellen der Schilddrüse
- Bei Jodmangel kommt es zu einer vermehrten Ausschüttung von TSH und dadurch zu einem Wachstum der Schilddrüse → Kropfbildung

Parathormon

- Proteohormon aus 84AS
- wird in den Glandulae parathyreoideae gebildet

Effekte

- Erhöhung des Calciumspiegels im Blut durch
 - Entmineralisierung des Knochens
 - gesteigerte Resorption von Calcium im Gastrointestinaltrakt
 - erhöhte Rückresorption von Calcium im Nierentubulus
- Senkung des Phosphatspiegels im Blut durch
 - Hemmung der Rückresorption von Phosphat im proximalen Nierentubulus

Calcitonin

- peptidhormon aus 32 AS
- wird in den parafollikulären C- Zellen der Schilddrüse gebildet (**nicht von TSH gesteuert**), sowie in der Nebenschilddrüse und im Thymus

Effekte

- wirkt bezüglich des Calciumhaushaltes antagonistisch dem Parathormon
 - Mineralisiert den Knochen
- bezüglich des Phosphathaushaltes synergistisch zum Parathormon
 - Hemmung der Rückresorption von Phosphat im proximalen Tubulus
- ist der Ca^{2+} - Spiegel im Blut zu niedrig, führt das zu Übererregbarkeit, Muskelschwäche und tetanischen Krämpfen.

Hormone des Nebennierenmarks

- Noradrenalin und Adrenalin (Katecholamine)
- werden auch in Ganglienzellen des sympathischen Nervensystems gefunden sowie im Hypothalamus
- Tyrosin → Dopa → Dopamin → Noradrenalin → Adrenalin

Effekte

- Noradrenalin ist die Überträgersubstanz des sympathischen Nervensystems
- Steigerung der Glykogenolyse in Leber und Skelettmuskel → Anstieg der Glucose- und Lactatkonzentration
- Steigerung der Lipolyse durch Aktivierung der Lipase → Anstieg der freien FS im Blut
- wirken über cAMP
- Außerdem steigen: Herzfrequenz, Schlagkraft des Herzens, Blutdruck

Abbau:

Adrenalin → *COMT* (sAM abhängig) → 3'- Methoxyadrenalin → *MAO* → Vanillinmandelsäure.

Sympathikomimetika:

- Ephedrin
- Pervirin (auch als Appetitzügler)
- Asthmolytika

Insulin

- Bildungsort sind die B- Zellen der Langerhans'schen Inseln im Pankreas
- Polypeptid, bestehend aus 84AS (Proinsulin)
- A und B- Kette sind im Proinsulinmolekül die Endstücke einer Peptidkette
- Durch eine enzymatische Proteolyse wird ein Zwischenpeptid (C = connecting) abgespalten, so daß das fertige Insulinmolekül aus zwei Peptidsträngen besteht, die durch Sulfidbindungen miteinander verbunden sind.
- Die Konzentration des C- Peptids im Serum ist proportional der Insulinproduktion.
- Die B- Zellen speichern das Insulin in Form eines wasserunlöslichen Zink- Komplexes.

Abbau

- Wird durch Spaltung der Disulfidbrücken in Leber, Niere, Muskel inaktiviert und weiter proteolytisch abgebaut.

Regulation der Produktion und Sekretion

- Glucose ist der physiologische Stimulus für die Synthese und Ausschüttung von Insulin, jedoch wird die Abspaltung des C- Peptids nicht von Glucose beeinflusst.
- Fördernd auf die Synthese wirken außerdem Glukagon (bzw. cAMP) und das Wachstumshormon.
- Die Sekretion, nicht jedoch die Synthese, wird außerdem von AS und FS in Anwesenheit von Glucose sowie durch oral wirksame Sulfonylharnstoffe angeregt werden.
- Umgekehrt üben Katecholamine, Somatostatin sowie Insulin selbst eine negative Wirkung auf die Sekretion aus.

Effekte

Zellmembranpermeabilität

- In insulinabhängigen Organen wird die Aufnahme von Monosacchariden, AS und FS erhöht. (Gilt nicht für Fructose !!)
- Durch Bindung von Insulin an den Rezeptor kommt es zu einem verstärkten Einbau von Glucosekanälen in die Membran.

Kohlenhydratstoffwechsel

- Steigerung der Glykolyse
- verstärkter Durchsatz im Pentosephosphatweg
- Steigerung der Glykogensynthese
- Hemmung der Gluconeogenese

Proteinstoffwechsel

- Ist unter Insulin gesteigert, da vermehrt AS in die Zelle einfließen

Lipidstoffwechsel

- Steigerung der Fettsynthese
- Hemmung der Lipolyse und der Bildung von Ketonkörpern
- *Insulin ist das einzige Hormon, das die Lipide in ihren Depots hält !!*

Glukagon

- wird in den A- Zellen der Langerhans´schen Inseln des Pankreas gebildet
- Proteohormon, bestehend aus 29 AS
- wird ausgeschüttet bei einem Abfall der Blutglucosekonzentration
- Ist in seiner Wirkung auf Glucose-, Protein- und FS-stoffwechsel Antagonist des Insulins.

Effekte

- Hemmung der Glykolyse
- Förderung der Gluconeogenese
- erhöhter Glykogenabbau in der Leber
- Aktivierung der Lipasen im Fettgewebe

Abbau

- In der Leber wird das N- terminale Dipeptid abgespalten und das Glukagon damit biologisch unwirksam.

Wachstumshormon (STH)

- einsträngiges Polypeptid, bestehend aus 188 AS, 2 Disulfidbrücken, sehr hohe Artspezifität
- wird in den eosinophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet und ist ein nicht- glandotropes Hormon
- besitzt eine Basalsekretion (Plasmaspiegel beim Adulten ca 0 bis 3 ng/ml). Kann durch circadiane Rhythmik der Sekretion, Streß, Arbeit oder Hunger bis auf den 10fachen Wert ansteigen.
- Die Wirkung erfolgt nicht durch das Hormon selbst, sondern durch Somatomedine (insulin like growth factor, IGF), die in Leber und Niere gebildet werden.

Effekte

Wachstumswirkung

- Aktivität der Knorpelzellen nimmt zu, wodurch eine Zunahme der Epiphysenfugendicke erreicht wird.
- STH- Mangel führt zu Zwergwuchs

Stoffwechselwirkung

- Proteinanabole Wirkung: Vermehrte Aufnahme von AS, Steigerung der Proteinsynthese, verminderte Stickstoffausscheidung
- FS- Stoffwechsel: Hemmung der Lipidsynthese und Anstieg der freien FS im Blut
- KH- Stoffwechsel: Glucoseverwertung gehemmt, Gluconeogenese gesteigert. → Anstieg des Blutglucosespiegels

Regulation

- Vom Hypothalamus über 2 Hormone gesteuert:
 - Somatotropin Releasing Factor (SRF, SRH) bzw. Growth Hormon Releasing Factor (GHRF, GRF) steigert die Sekretion,
 - Somatotropin releasing inhibiting Homnom (SRIH, SRIF, Somatostatin) hemmt die Synthese.
 - Somatostatin wird auch in den D- Zellen der Pankreasinseln und der intestinalen Mucosa gebildet und hemmt auch die Ausschüttung von Gastrin, Sekretin, Insulin und Glukagon.

Hormone der Nebennierenrinde

- ausnahmslos Steroide, d.h. es liegt ihnen das Sterangerüst zugrunde.
- gemeinsame Grundsubstanz aller Steroide ist das Cholesterin
- Eine Abspaltung der Seitenkette führt zu Pregnenolon, das die letzte gemeinsame Vorstufe der Steroide darstellt.
- Pregnenolon → Progesteron → Corticosteron → Aldosteron
- Pregnenolon → Progesteron → Cortisol → Cortison
- Cortisol und Corticosteron sind im Blut zu 95% an ein spezifisches Protein gebunden, Transcortin, Aldosteron wird frei oder locker an Albumin gebunden transportiert.
- Für Aldosteron existiert kein spezifisches Blutplasmtransport- Protein.

Wirkung der Glucocorticoide (Corticosteron, Cortisol, Cortison)

- Antagonisten des Insulins
- Unter ihrer Wirkung steigen die Spiegel von Glucose, freien AS, Harnstoff und freien FS im Blut.
- In peripheren Organen wird der Proteinabbau gefördert und die Proteinsynthese gehemmt.
- In der Leber werden AS zur Gluconeogenese verwendet, wodurch sich auch der hohe Harnstoffspiegel und die negative Stickstoffbilanz unter Wirkung von Glucocorticoiden erklären läßt.
- Die Bildung von Schlüsselenzymen der Gluconeogenese wird stimuliert.
- Die Lipiddepots werden mobilisiert → Anstieg der freien AS im Blut
- Bei hohen Dosierungen kann es zu einer generellen Hemmung von Proteinsynthesen kommen. Hiermit ist auch die entzündungshemmende und immunsuppressive Wirkung zu erklären.
- Die Wirkung der Glucocorticoide verläuft langsam.
- Bei längerer Behandlung mit Glucocorticoiden in hohen Dosen kann es zu Ulcera kommen.

Wirkung der Mineralocorticoide (Aldosteron)

- Austritt von K- Ionen aus der Zelle wird begünstigt, Ausscheidung von Na - Ionen wird erschwert und die Aufnahme erleichtert (umgekehrte Na/K- Pumpe).
- Wichtigster Angriffspunkt ist der proximale und distale Tubulus der Niere.
- Da hieraus Wasserverschiebungen resultieren, kann es zum sog. Kochsalzödem kommen.
- Der verminderte K- Spiegel im Blut kann Herzrhythmusstörungen verursachen.

Regulation der Aldosteronwirkung

- wird im wesentlichen vom Renin- Angiotensin- System gesteuert
- Sinkt die Natriumkonzentration im Blut oder wird der Blutdruck vermindert, so wird am juxtaglomerulären Apparat der Niere die Bildung von Renin angeregt.
- Renin ist eine Protease und setzt aus Angiotensinogen durch Abspaltung eines Polypeptids Angiotensin I frei.
- Ein nicht hormonell gesteuertes Angiotensin- Converting- Enzyme (ACE) bildet aus Angiotensin I durch Abspaltung eines Dipeptids Angiotensin II.
- Angiotensin II ist der stärkste Reiz für die Aldosteronausschüttung und wirkt außerdem noch vasokonstriktorisch.
- Angiotensin II ist ca. 40mal stärker vasokonstriktorisch wirksam als Noradrenalin.

Abbau

- In der Leber wird die Ketogruppe reduziert und die dabei entstehenden Verbindungen mit Glucuronsäure oder Sulfat konjugiert.

ACTH (Adrenocorticotropes Hormon, Corticotropin) und CRH

- Kontrolliert die Produktion und Sekretion von Nebennierenrindenhormonen
- wird in den basophilen Zellen der Adenohypophyse gebildet
- Proteohormon, bestehend aus 39 AS
- Ist eine Teilsequenz des aus 265AS bestehenden Proopiomelanocortin (POMC), von dem sich auch die beta- Endorphine, das Methionin- Enkephalin und das alpha- MSH ableiten.
- Wird in Form von Sekretgranula gespeichert
- Sekretion steht unter der Kontrolle des im Hypothalamus gebildeten CRF/ CRH
- CRF wird auf verschiedene Noxen hin verstärkt ausgeschüttet (Streß, emotionale Reize, niedrige Corticosteroid- Konzentration)
- Sekretion von ACTH und CRF wird durch hohe Corticosteroidkonzentrationen gehemmt.
- ACTH verursacht sehr schnell eine Steigerung der cAMP- Konzentration in der Nebennierenrinde durch Stimulierung der Adenylatcyclase.
- ACTH aktiviert außerdem die Cholesterinesterase und steigert den Durchsatz im Pentosephosphatweg.

Sexualhormone und gonadotrope Hormone

Allgemeines

- Alle Sexualhormone sind Steroidhormone, leiten sich also vom Cholesterin ab.
- Sie werden in den Keimdrüsen, der Plazenta und der NNR gebildet
- Die verschiedenen Hormone werden von beiden Geschlechtern synthetisiert, lediglich die Mengenverhältnisse sind verschieden.
- Ihre Bildung und Wirkung ist von Hormonen aus dem Hypothalamus und des Hypophysenvorderlappens abhängig.

gonadotrope Hormone

- Hormone des HVL sind für geschlechtsunspezifisch, die in Gonaden jedoch geschlechtsspezifisch und für die Prägung verantwortlich.
- Sekretion der hypophysiotropen Hypothalamushormone wird rückkoppelnd durch die Konzentration der Androgene, Estrogene und Gestagene beeinflusst, die direkt auf hypothalamische Zentren einwirken, und dort zu einer Regulation der Liberine oder Statine führen, ohne die keine Bildung der Hypophysenhormone zustandekommt.

FSH

- Glykoprotein
- beeinflusst bei der Frau die Follikelreifung im Ovar, beim Mann die Spermatogenese
- wird gesteuert durch das FSHRH des Hypothalamus

LH

- wird durch LHRH des Hypothalamus gesteuert
- löst bei der Frau wahrscheinlich die Ovulation aus und dient der Bildung und der Erhaltung des Corpus luteum.
- Wird beim Mann auch ICSH genannt, stimuliert die Leydig'schen Zwischenzellen zur erhöhten Testosteronsynthese.

Beide Hormone beeinflussen die Östrogensynthese.

Prolaktin

- wird in den azidophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildet
- Peptidhormon ohne KH- Antil
- fördert die Milchsekretion in den Mammae und löst bei vielen Tieren Brutinstinkte aus
- wird durch hypothalamische Hormone PRH und PRIH in der Sekretion gesteuert.

Androgene

- Progesteron → 17- alpha- Hydroxyprogesteron → Androstendion → Testosteron
- als Androgene werden alle Hormone bezeichnet, die die Entstehung männlicher Geschlechtsmerkmale fördern.
- Die zelluläre Wirkform des Testosteron ist das 5-alpha- Dihydroxytestosteron.
- wird in den Leydig'schen Zwischenzellen des Hodens, z.T. aber auch in der NNR gebildet
- Stimulation erfolgt durch LH (ICSH)

Effekte

- fördert das Wachstum männlicher Geschlechtsorgane sowie die Ausbildung sekundärer Geschlechtsmerkmale
- Fördert die Eiweißsynthese und so kommt es zu einer positiven Stickstoffbilanz (anabole Wirkung)
- Calcifizierung des Knochens und Verschluss der Epiphysenfuge werden durch Testosteron gefördert.

Inaktivierung

- Androgene werden in der Leber mit Glucuronsäure konjugiert.
- Testosteron wird zu Androsteron reduziert und anschließend mit Glucuronsäure oder Sulfat konjugiert.
- Abbauprodukt: 17-keto-Steroide

Östrogene

- ebenfalls Steroide, sie werden vor allem in den Theka - Zellen des Graaf'schen Follikels gebildet, in geringer Menge aber auch von Testes und NNR.
- Während der Schwangerschaft produziert die Plazenta ebenfalls Östrogene.
- Progesteron → Androstendion → Estradiol ↔ Estron
- Das wirksamste Estrogen ist das Estradiol. Estron besitzt etwa 25% der Wirkung von Estradiol.
- Im Blutplasma sind die Hormone zum größten Teil an das SHBG (sexualhormonbindende Globulin), das Progesteron dagegen an Transcortin gebunden.

Effekte

- Förderung des Wachstums von Vagina, Uterus, Ovar und Tube sowie Förderung der Ausbildung sekundärer weiblicher Geschlechtsmerkmale
- beim Mann Förderung des Wachstums des Prostatamittellappens
- Auf den Uterus im speziellen: Proliferierung des Endometriums, Wachstum und Zunahme der Muskelfasern, Durchblutungssteigerung, Cervixschleim wird spinnbar.

Inaktivierung

- Sie werden in der Leber durch Umwandlung und anschließende Konjugation mit Glucuronsäure oder Sulfat inaktiviert.

Gestagene

- Als Gestagene werden alle die Hormone bezeichnet, die vom Corpus luteum und vom Ovar gebildet werden und die Besonderheiten der 2. Zyklusphase beeinflussen.

Progesteron

- Das Hauptausscheidungsprodukt der Gestagene ist das Pregnandiol
- Am Uterus bewirkt Progesteron eine Umwandlung von der Proliferationsphase zur Sekretionsphase.
- wirkt wehenhemmend auf den Uterus

Choriongonadotropin

- Wird in den Chorionzotten der Plazenta ab dem 8. Tag der Befruchtung gebildet und erreicht im 2.-3. Monat der Schwangerschaft ein Maximum, um danach auf einen konstant niedrigen Wert zurückzufallen.
- Bewirkt eine Umwandlung des Gelbkörpers zum Corpus luteum graviditatis und sorgt durch eine Stimulierung des Ovars für die während der Gravidität erhöhten Produktionen von Estrogenen und Gestagenen.

Plazentahormone

- Produziert Choriongonadotropin (s.o.), das humane plazentare Lactogen, das Chorionthyrotropin und das Chorioncorticotropin als Proteohormone,
- Estrogene und Gestagene als Steroidhormone,
- Eicosanoide.

Relaxin

- Polypeptid
- von Placenta und Corpus luteum gebildet unter dem stimulierenden Einfluß von Progesteron
- Lockert die Symphyse und die Iliosakralgelenke auf durch Auflösung und Quellung kollagener Fasern sowie durch zunehmende Vaskularisierung.

POMC- Peptide

- gemeinsame Vorstufe: Proopiomelanocortin
- dazu gehören ACTH, beta- Lipotropin, Endorphine, CLIP und das alpha- bzw. beta- MSH

Melatonin

- In der Epiphyse wird Melatonin aus Serotonin gebildet (sAM und ACh- CoA abhängig)

Hormone des Hypophysenhinterlappens

- Oxytocin und Adiuretin
- werden im Nucleus supraopticus und Nucleus paraventricularis des Hypothalamus gebildet.
- Der HHL dient lediglich als Speicherorgan.

Effekte des Oxytocin

- Regt die Kontraktion der glatten Muskulatur des Uterus an, jedoch kann die Wirkung durch Estrogene verstärkt und durch Gestagene vermindert werden.

Effekte des Aduretin

- Blutdruckanstieg durch Kontraktion der glatten Muskulatur von Blutgefäßen
- Hauptwirkung ist eine extreme Steigerung der Permeabilität für Wasser im distalen Tubulus und Sammelrohr → erhöhte Harnkonzentrierung und Abnahme des Harnvolumens.
- Die Steuerung erfolgt über Osmorezeptoren des Hypothalamus. Sie wird angeregt durch Aufregung, körperliche Arbeit, Nikotin, Acetyl- Cholin.

ANF - atriales natriuretisches Hormon

- wird in den Vorhöfen des menschlichen Herzens gebildet (in Form einer inaktiven Vorstufe) und gespeichert.
- Bei Dehnung der Vorhöfe durch einen Anstieg des Blutvolumens wird das aktive Peptidhormon aus den Vorstufen abgespalten und in die Zirkulation gegeben.
- Es führt zu einer vermehrten Natrium- und Wasserausscheidung.
- hemmt die Freisetzung von Adiuretin,
- hat auf glatte Gefäßmuskulatur einen relaxierenden Effekt,
- wirkt über **cGMP**

Serotonin

- Gewebshormon
- ist das biogene Amin von 5-Hydroxytryptophan
- kommt in hohen Konzentrationen in Thrombozyten, Hypothalamus, enterochromaffinen Zellen des Darms und in der Retina vor.

Effekte

- hat eine dosisabhängige Wirkung auf die glatte Muskulatur der Gefäße, des Respiration- und des Gastrointestinaltraktes.
- vermag dosisabhängig vasokonstriktorisch oder -dilatatorisch zu wirken und in die Regulation des Tonus der Bronchialmuskulatur und die Peristaltik des Darmes einzugreifen.
- Ist als Neurotransmitter wirksam

Abbau

- erfolgt durch MAO über 5-Hydroxyindolacetaldehyd zu 5-Hydroxyindolessigsäure.

Histamin

- Gewebshormon, das in den meisten tierischen Geweben vorkommt
- ist das biogene Amin von Histidin
- wird vor allem in den Gewebsmastzellen und basophilen Leukozyten produziert und dort, an Heparin gebunden, gespeichert.

Effekte

- Im Magen bewirkt es eine erhöhte Salzsäureproduktion (H₂- Rezeptor)
- Kontraktion von glatter Muskulatur des Intestinal- und Respirationstraktes (H₁- Rezeptor)
- An den Blutgefäßen erfolgt eine Weitstellung und Erhöhung der Gefäßpermeabilität.

Abbau

- Abbauprodukt: Imidazolacetat

Plasmakinine

- Polypeptide
- werden durch das Enzym Kallikrein aus der alpha-2- Globulinfraktion des Blutes freigesetzt
- Kommen in Blutplasma, Pankreas, Speicheldrüsen, Darmwand und Zunge vor.

Effekte

- Kontraktile Wirkung auf die Muskulatur von Uterus, Darm und Bronchien sowie eine
- dilatatorische Wirkung auf die arteriellen Widerstandsgefäße, so daß es zu einer Blutdrucksenkung kommt.

Abbau

- proteolytisch durch Kinasen bereits wenige Minuten nach dem Abbau.

Eikanoide: Prostaglandine, Thromboxane und Prostazykline

- gehören chemisch zu den Lipiden
- Gewebshormone, die in allen Geweben vorkommen und dort auch abgebaut werden.
- Für die Synthese wird Arachidonsäure durch Phospholipase A₂ vorwiegend aus Phosphatinositol abgespalten.
- Die Arachidonsäure wird durch eine sauerstoffabhängige Zyklooxygenase in Prostaglandine umgewandelt.

Effekte

- können schon in kleinen Konzentrationen zur Kontraktion von glatter Muskulatur führen
- hemmen Katecholamine in ihrer Wirkung → antilipolytische Wirkung
- Sensibilisierung der Schmerzrezeptoren
- Acetylsalicylsäure hemmt die Prostaglandinsynthese durch Hemmung der Zyklooxygenase.
- wirken über das cAMP und das cGMP- System
- manche Prostaglandine haben auch gegensinnige Effekte
- Prostacycline wirken hemmend auf Hämostasen und Thrombosen
- Thromboxan wird aus geschädigten Thrombozyten freigesetzt und bewirkt eine Aggregation weiterer Thrombozyten.

Abbau erfolgt über die beta- Oxidation der FS

Leukotriene

- werden ebenfalls aus der Arachidonsäure synthetisiert (durch Mitwirkung der 5- Lipoxygenase) v.a. in Leukozyten
- wirken als Mediatoren bei allergischen Reaktionen und Entzündungen
- haben Histamin- ähnliche Wirkung, jedoch 100 bis 1000 mal stärkere Wirkung
- Hauptangriffsort ist die glatte Muskulatur der peripheren Verzweigungen der Bronchien, die sie zur Kontraktion anregen.

Neurohormone

- Acetylcholin
- Adrenalin
- Noradrenalin
- Serotonin
- GABA

Hormone des Gastro- Intestinaltraktes

Gastrin

- Polypeptid aus 17 AS
- in den G- Zellen des Magenantrums und proximalem Duodenum gebildet
- stimuliert die HCl- Produktion und Sekretion der Belegzelle
- Ausschüttungsreize: Dehnung des Antrum pyloricum, Vagusreizung, Magensaft pH<2,5
- Sekretion wird gehemmt durch sauren Magensaft Sekretin und GIP.

Sekretin

- Polypeptid aus 27 AS
- in der Schleimhaut des Dünndarms produziert
- Stimuliert die Enzymreaktion des Pankreas
- hemmt die Gastrinsekretion
- Ausschüttungsreize: saurer Darminhalt, Polypeptide der Nahrung im Duodenum

Cholezystokinin

- Polypeptid aus 33AS
- in der Dünndarmschleimhaut gebildet
- stimuliert den Pankreas zur Abgabe eines enzymreichen Pankreas
- regt Kontraktion der Gallenblase an
- Ausschüttungsreize: Fette und Peptide im Duodenum