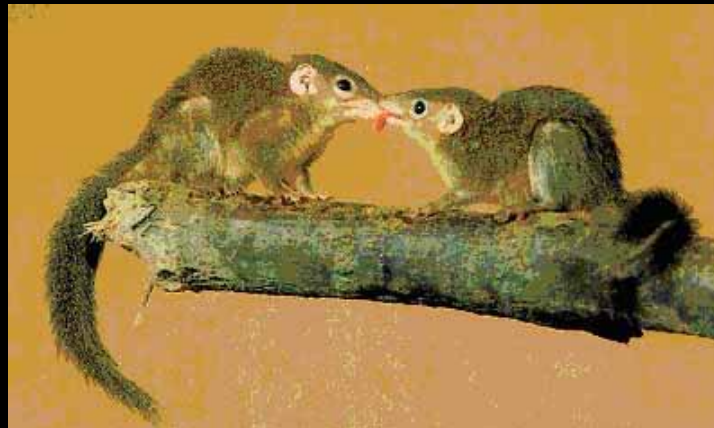
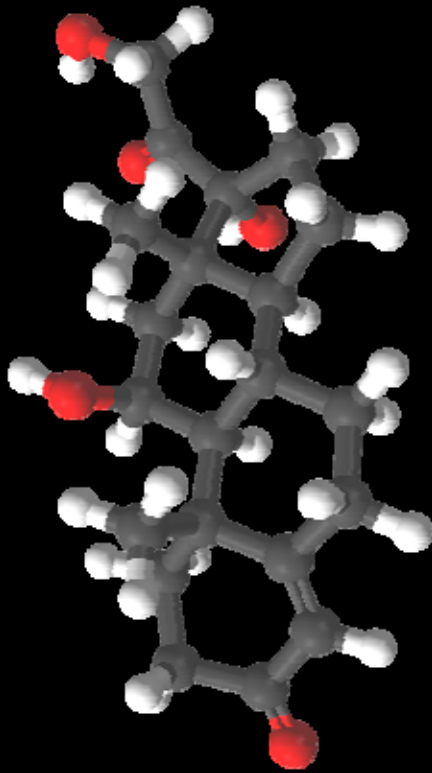


Biologie der Hormone des Menschen (und der Tiere)

VL6: Glukokortikoide Kortisol



Dr. Barbara Kostron

Hinweise zur Benutzung

Die Nutzung dieses Dokuments ist nur im Zusammenhang mit der Vorlesung „Biologie der Hormone des Menschen“ (Philipps-Universität Marburg, Dozentin Dr. Barbara Kostron) und im Einverständnis mit folgenden Hinweisen gestattet:

Die Zusammenstellung der Folien enthält nicht die mündlichen Erläuterungen hierzu und umfasst daher nicht den vollständigen Lehrstoff der Vorlesung. Diese Zusammenstellung ersetzt den Besuch der Vorlesung nicht, sondern ist als Hilfe zur Nachbereitung gedacht.

Das Kopieren und Vervielfältigen der Inhalte - auch auszugsweise -, sowie Weitergabe ist nicht gestattet. Auf die Urheberrechte Dritter z. B. an Abbildungen wird hiermit ausdrücklich hingewiesen. Eine entsprechende Quellen- / Literaturliste, die sich auf die Kurzzitate zu den Abbildungen bezieht, ist in der letzten Folie beigefügt.

Für Korrekturhinweise und Anregungen bedanke ich mich.

Wintersemester 2010/11

Dr. Barbara Kostron

Spezielle Zoologie und Evolution der Tiere

Kern C, Raum 3052

Telefon: 06421/ 2822074

E-mail: kostron@staff.uni-marburg.de

Sprechstunde: Do 10:30 – 12:30 oder nach Vereinbarung

Weitere Vorlesungen

VL 6 22.11.2010 (heute)

Glukokortikoide, Kortisol

VL 7 29.11.2010

Adrenalin

VL 8 06.12.2010

Mineralokorticoide, Aldosteron

VL 9 13.12.2010

Thymusdrüse

Zirbeldrüse – Melatonin; Serotonin

Keine VL 20.12.2010

Keine VL 10.01.2011

VL 10 17.01.2010

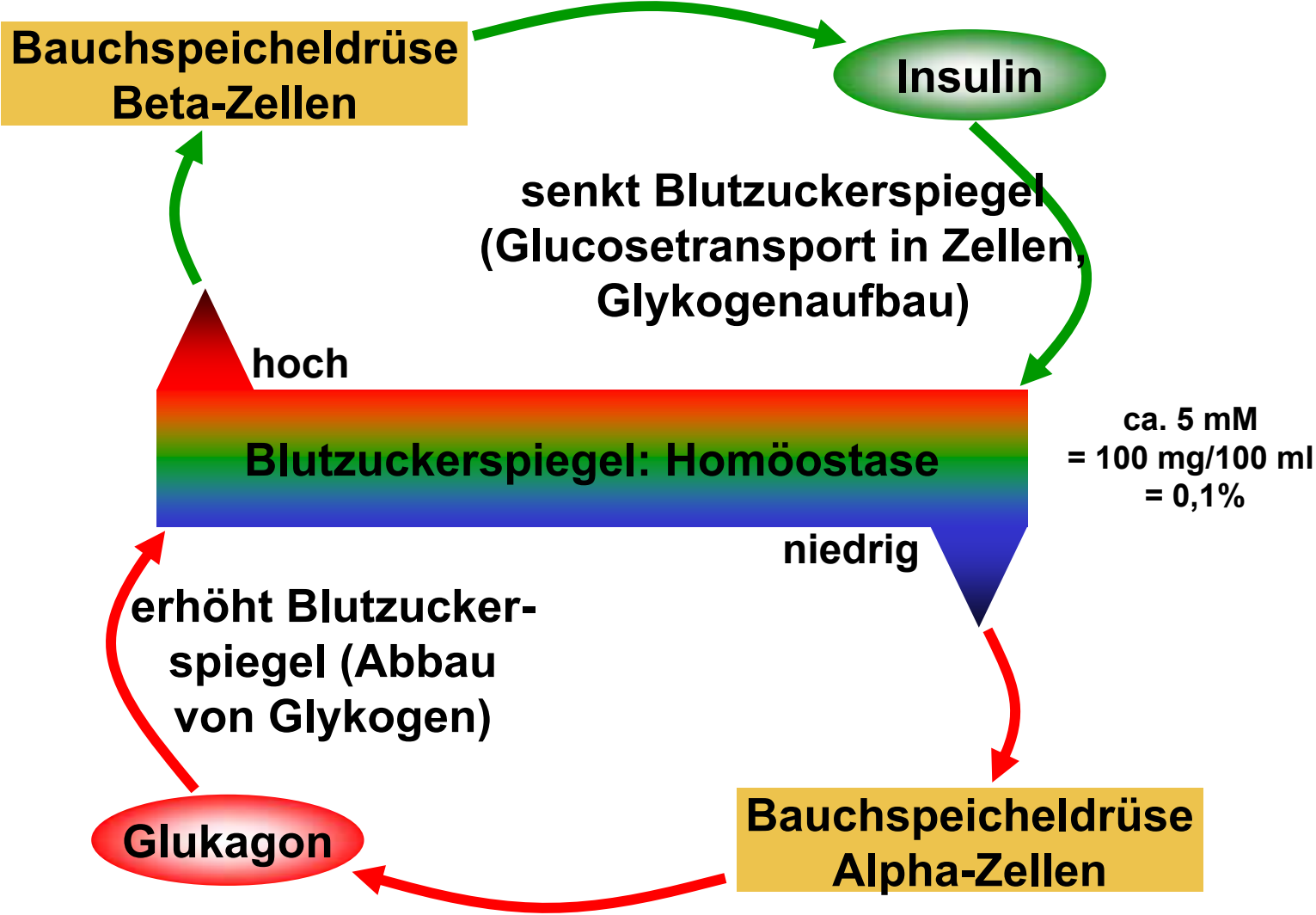
und folgende Vorlesungen:

Geschlechtshormone bei Mann und Frau

Befruchtung, Embryonalentwicklung,

Geburt, Säugen ...

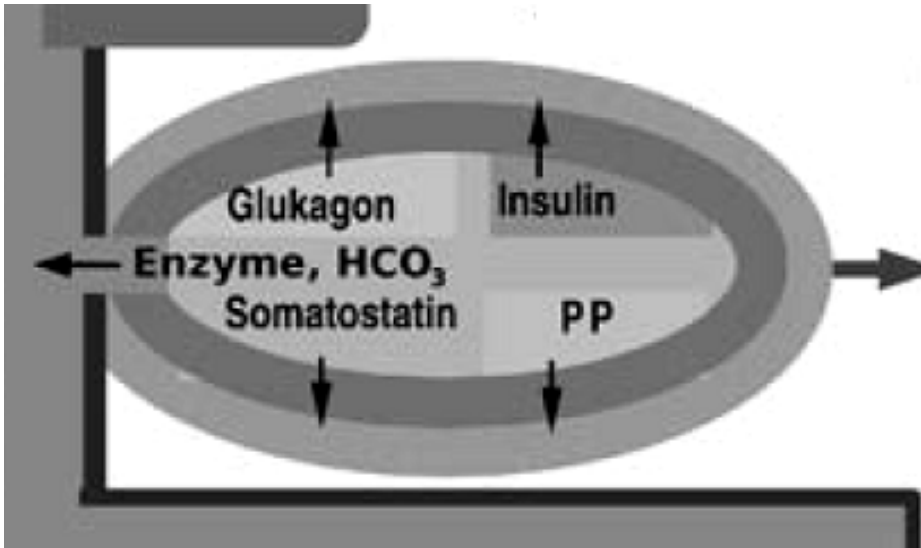
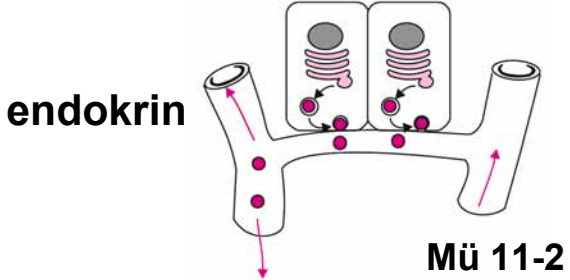
Blutzuckerspiegel (einfach)



Blutzucker = Glukose

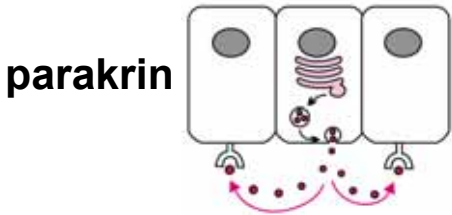
Pankreas - Sekretion

Insulin senkt Blutzuckerspiegel
Glukagon erhöht Blutzuckerspiegel



| | |
|---|------------------------------|
| endokrin ins Blut | |
| α-Zellen: Glukagon | ! endokrin |
| β-Zellen: Insulin | ! endokrin |
| δ-Zellen: Somatostatin | parakrin |
| PP-Zellen: Pankreatisches Polypeptid | parakrin und endokrin |
| exokrin | |
| Enzyme, Hydrogencarbonat | |

KI 7-9



Somatostatin hemmt Sekretion
 von Pankreasenzymen
PP vermindert Pankreas-Aktivität und Darmbewegungen

KH- und Fettstoffwechsel

Insulin
(speichern)

Glukagon
(mobilisieren)

Glukoseaufnahme
GLUT4

Glykogenese

Fettsäuresynthese

Lipogenese

Proteinaufbau

Energie (oxidativer
Abbau oder
Milchsäuregärung)

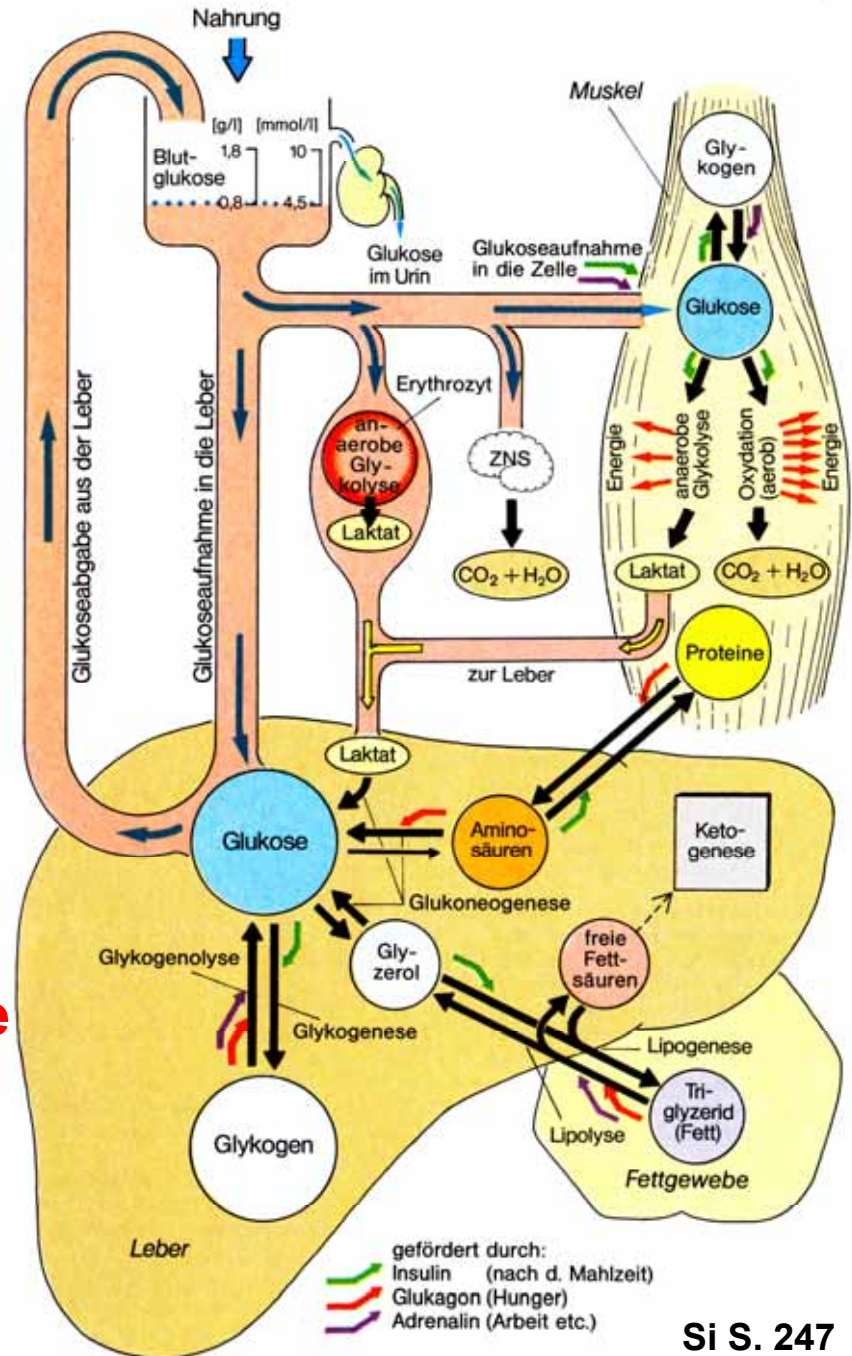
Glykogenolyse

Fettsäureabbau
- Ketogenese

Lipolyse

Proteinabbau

Glukoneogenese



Hypoglykämie

= zu niedriger Blutzuckerspiegel

- Behandlung von Hyperglykämie
 - zu starkes Gegensteuern –
Unterzucker
- starke körperliche Betätigung
- zu stark Glukose-haltige Mahlzeiten
 - starke Insulinausschüttung
- Hunger, Magersucht
- Insulinome

**Krampfanfälle, Frieren, Zittern,
Sehstörungen**

langfristig starke Gehirnschäden!!

Fehlt Glukose, werden Fette und
dann Proteine (z.B. Muskelproteine)
verstoffwechselt!

Abhilfe: Glukose (oder Glukagon)

Hyperglykämie

= zu hoher Blutzuckerspiegel

wird von Nieren Glucose nicht mehr
resorbiert – Glucose im Urin,
Ausscheidung von mehr Wasser –
mehr Urin und Durst

viel Glucose, wird aber von Zellen
nicht aufgenommen

Verwertung von Fetten und
Muskelproteinen

Fettabbauprodukte senken pH
im Blut (schlechtere

Sauerstoffaufnahme!)

„Verzuckerung von Proteinen“
(Glucose ist gefährlich)

Ohne Behandlung Schädigungen:
Nieren, Augen, Blutgefäße

Diabetes – Typ I (jugendlich)

= insulinabhängige Diabetis

**Autoimmunreaktion
(β -Zell-Zerstörung)**

oder durch Entzündungen Gewebe zerstört (Virusinfektionen?)

- **Keine Insulinproduktion**
- **Blutzuckerspiegel zu hoch**
- **Abhilfe durch Insulininjektionen (lebenslang)**

Früher Schweineinsulin, heute humanes Insulin, rekombinant hergestellt (keine Nebenwirkungen)

Ohne Behandlung: Koma

Diabetes – Typ II (Altersdiab.)

= insulin-unabhängige Diabetis

Insensitive bzw. zu wenig Rezeptoren, zu wenig Glucosetransporter?

Genet. Veranlagung, Übergewicht

90% der Diabetis-Fälle

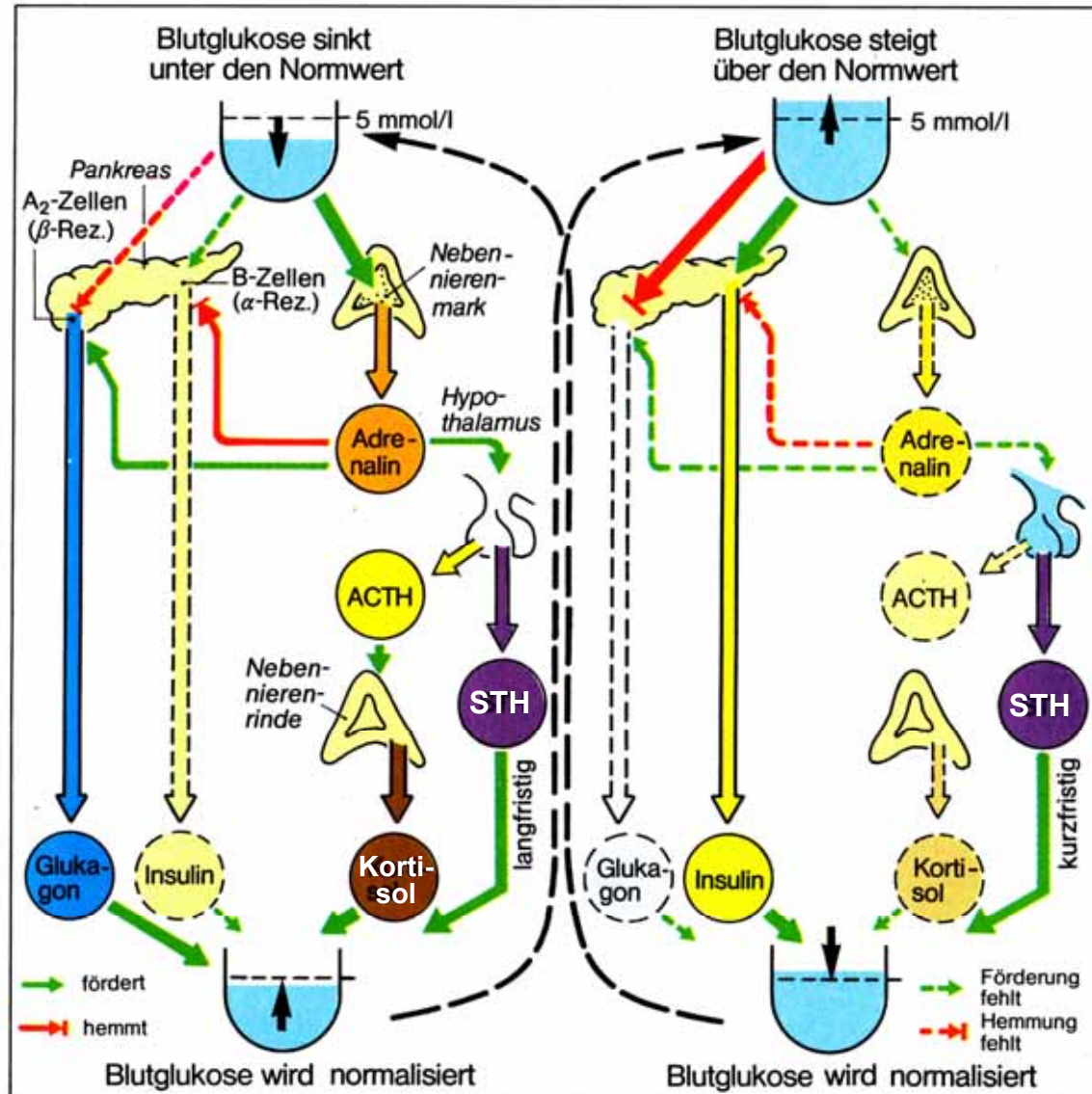
Früh:

- Insulin wirkt nicht/ zu wenig
- Blutzuckerspiegel erhöht
- Häufiger Harndrang, Durst, Müdigkeit
- Abhilfe: Bewegung,
Diät - wenig Glucose

Spät:

- immer mehr Insulin ausgeschüttet, bis kein Insulin mehr produziert wird
- keine Insulinproduktion
- Abhilfe durch Insulininjektionen
- ähnlich Diabetes Typ I

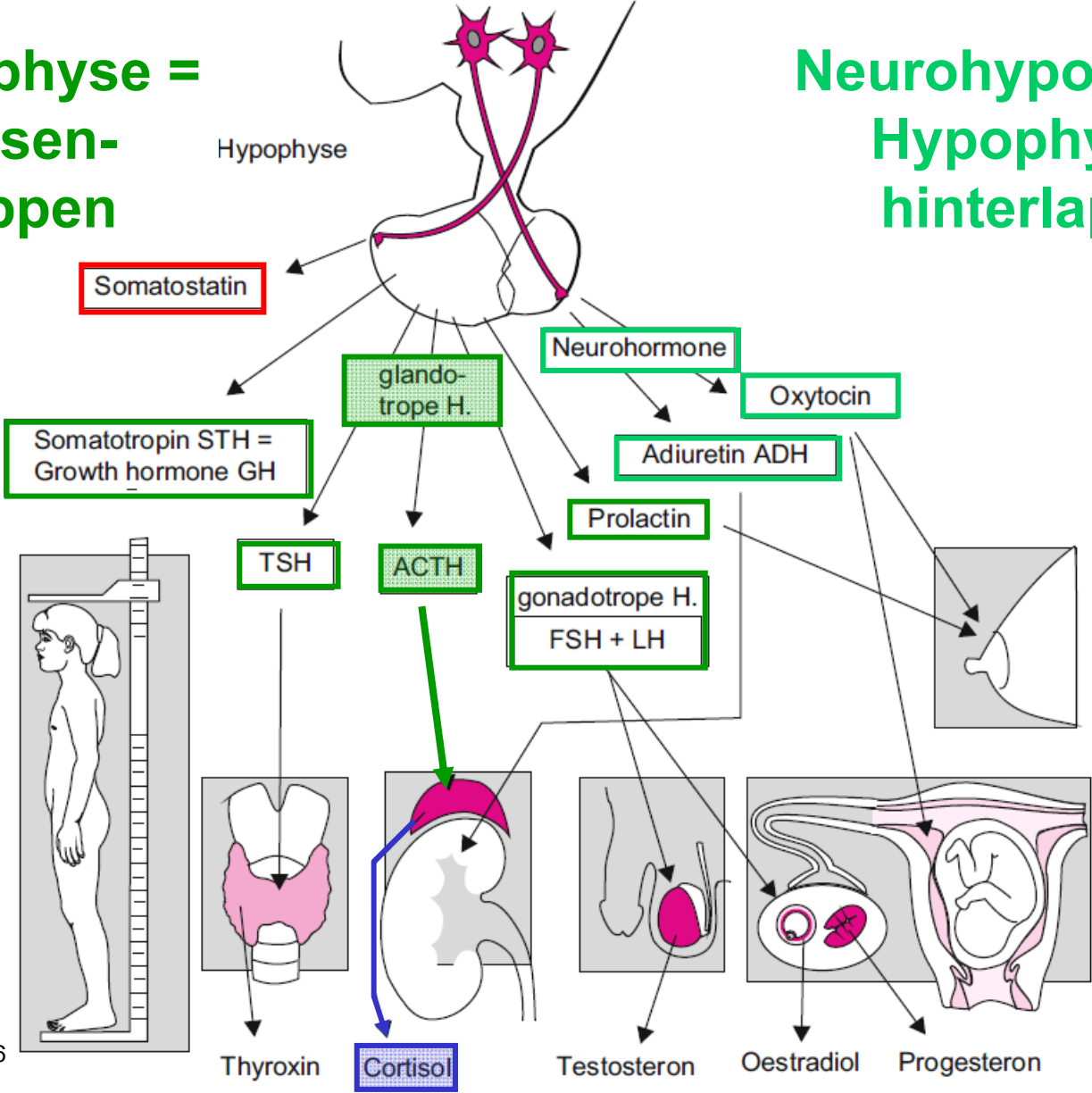
Heute: Glukokortikoide (Kortisol) – erhöhen Blutzuckerspiegel



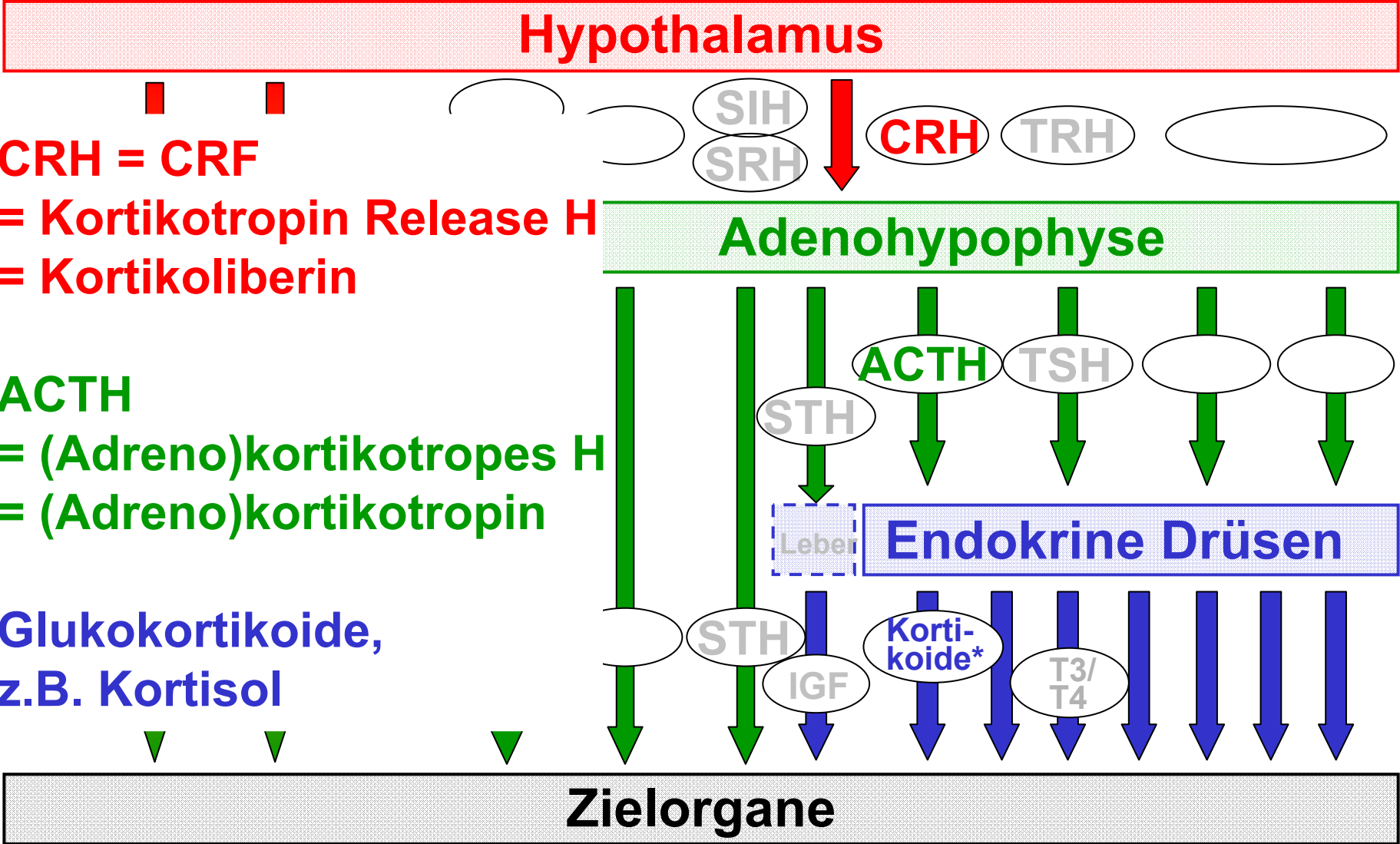
Hypophysenhormone

**Adenohypophyse =
Hypophysen-
vorderlappen**

**Neurohypophyse =
Hypophysen-
hinterlappen**



Endokrines System - Hierarchie



* Glukokortikoide, z.B. Kortisol

Tab. 5.1 Hormone der Wirbeltiere.

A Aminosäurederivat, F Fettsäurederivat, GP Glykoprotein, P(n) Peptid aus n Aminosäureresten, S Steroid.

| Bildungsort | Hormon | Wirkungsort | Wirkung | chemische Struktur |
|---|--|--|---|--------------------|
| Adenohypophyse Vorderlappen (Pars anterior) | adrenocorticotropes Hormon (ACTH, Corticotropin) | Nebennierenrinde | Synthese und Sekretion aller Steroidhormone der Nebennierenrinde | P (39) |
| | thyreotropes Hormon (TSH, Thyrotropin) | Schilddrüse | Synthese und Sekretion von Thyroxin | GP |
| | Somatotropin (STH, Wachstumshormon) | alle Gewebe | Gewebewachstum, RNA- und Proteinsynthese, Fetthydrolyse. Erhöhung des Glucosespiegels im Blut | P (191) |
| | follikelstimulierendes Hormon (FSH) | Hoden: Samenkanälchen; Ovar: Follikel | ♂: Spermatocytdifferenzierung ♀: Follikelreifung | GP |
| | luteinisierendes Hormon (Luteotropin = LH = ICSH) | interstitielle Zellen in Hoden und Ovar | ♂: Synthese und Sekretion von Testosteron ♀: Ovulation, Umwandlung des Follikels in Corpus luteum, Sekretion von Progesteron | GP |
| | Prolactin (PRL) | Milchdrüse | Entwicklung der Milchdrüse, Synthese der Milchproteine | P (198) |
| Hypothalamus | Neurohypophysenhormone | s. Neurohypophyse | s. Neurohypophyse | |
| | Releasing- und Inhibiting-Hormone | Adenohypophyse | Regulation der Hormonsekretion des Hypophysen-Vorderlappens (Adenohypophyse) | P (3-14) |

STH = GH

ACTH
 = (Adreno)corticotropes H
 = (Adreno)corticotropin
 = (Adreno)kortikotropes H
 = (Adreno)kortikotropin

WG, Tab. 5.1

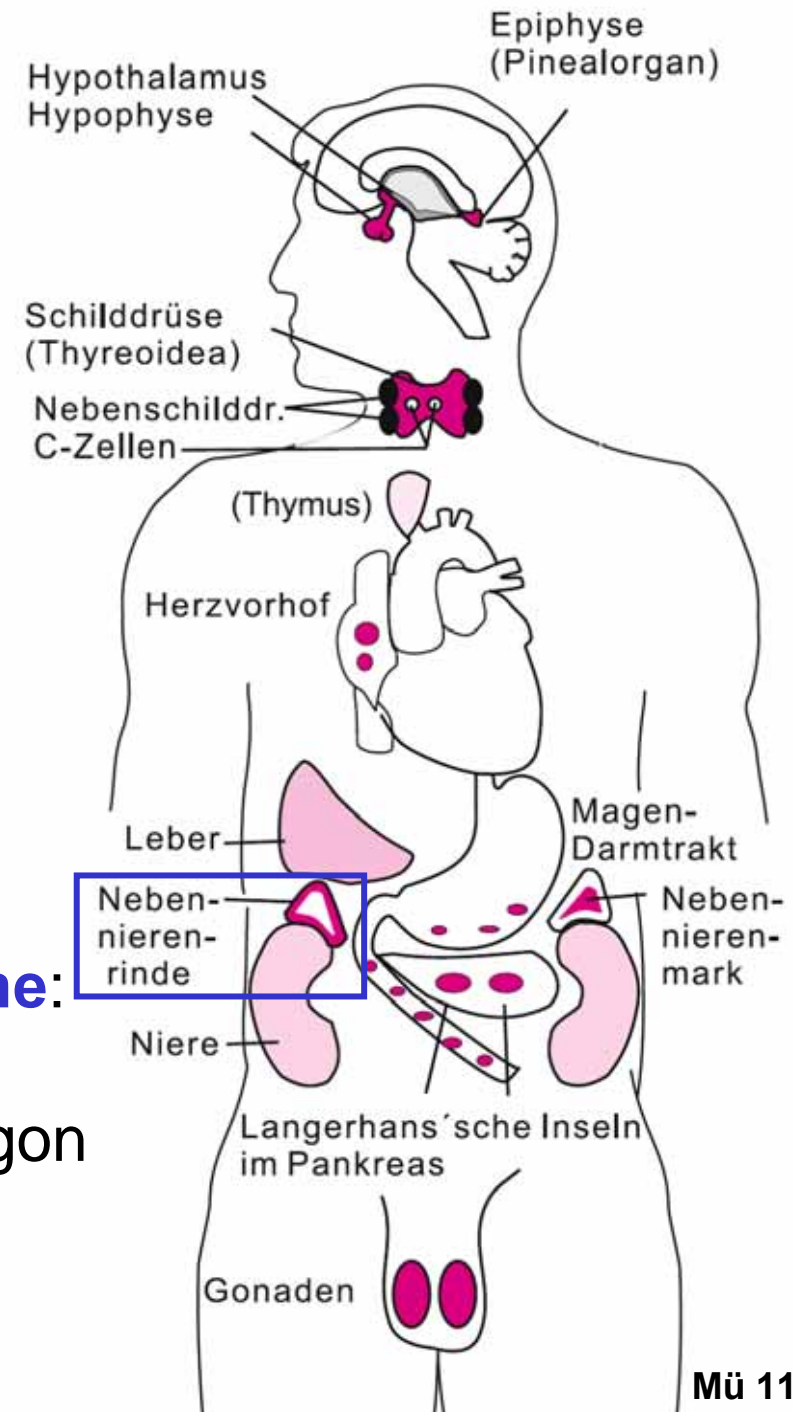
CRH = CRF
 = Corticotropin-Release H
 = Corticoliberin
 = KortikotropinRH
 = Kortikoliberin

**Glukokortikoide
z.B. Kortisol**

| Bildungsort | Hormon | Wirkungsort | Wirkung | chemische Struktur |
|--|---|---------------|--|--------------------|
| Langerhans-Inseln des Pankreas: β-Zellen | Insulin (s. Abb. 5.6) | alle Gewebe | Bildung und Speicherung von Glykogen aus Glucose, Glucoseaufnahme in Muskelzellen, Glucoseoxidation; Protein- und Fettsynthese | P (51) |
| | Glucagon | Leber | Glykogenabbau, Glucosefreisetzung aus der Leber | P (29) |
| Nebennierenmark | Adrenalin, Noradrenalin | meiste Gewebe | Anstieg des Glucosespiegels im Blut, Konstriktion der Blutgefäße, „Fight-or-flight“-Reaktionen (z. B. im sympathischen Nervensystem) | A |
| Nebennierenrinde | Glucocorticoide (Cortison, Cortisol, Corticosteron u. a.) | meiste Gewebe | Kohlenhydratsynthese aus Proteinen und Fetten, Entzündungshemmung | S |
| | Mineralocorticoide (Aldosteron u. a.) | Niere | Na ⁺ - (und damit H ₂ O-)Reabsorption aus distalen Nierenkanälchen | S |

Hormonklassen - Bildungsorte

- Hypothalamushormone
- Hypophysenhormone:
Hypophysenvorderlappen
(= Adenohypophyse)
Hypophysenhinterlappen
(= Neurohypophyse)
- Epiphysenhormone
- Schilddrüsenhormone
- Nebenschilddrüsenhormone
- Nieren- und **Nebennierenhormone**:
Nebennierenrinde und - mark
- Pankreashormone: Insulin, Glukagon
- Geschlechtshormone
- Magen-/ Darmhormone



Nebenniere (Glandula adrenalis = Gl. suprarenalis)

Amphibien, Reptilien, Vögel, Säuger

Zwei Drüsen:

- **Nebennierenrinde (Cortex)**

Steroidhormone: Corticoide = Corticosteroide)

- **Nebennierenmark (Medulla)**

Amine (Adrenalin, Noradrenalin)

Nebennieren und Nieren von Fettkapsel (Capsula adiposa) und Nierenfaszie (Fascia renalis) umgeben

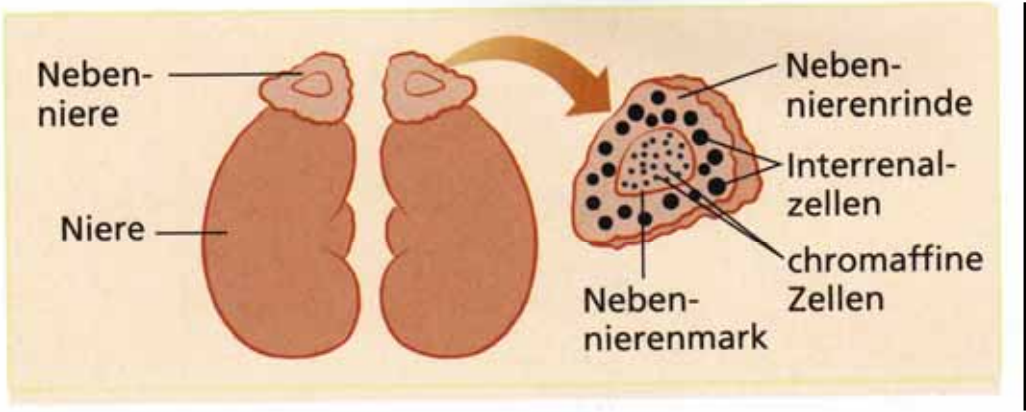
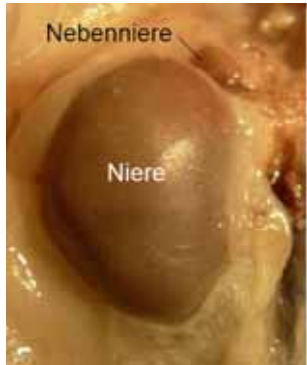
Säuger: Mark und Rinde – ontogenetisch
unterschiedliche Herkunft!

Fische: zwei Organe: Interrenalorgan und Adrenalorgan

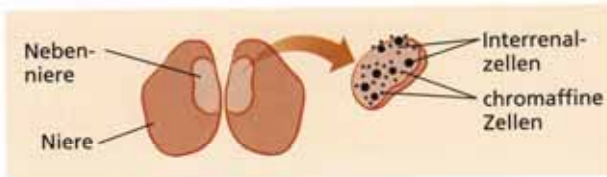
Amphibien/ Reptilien: aneinandergelagert

Vögel: ineinander verwoben

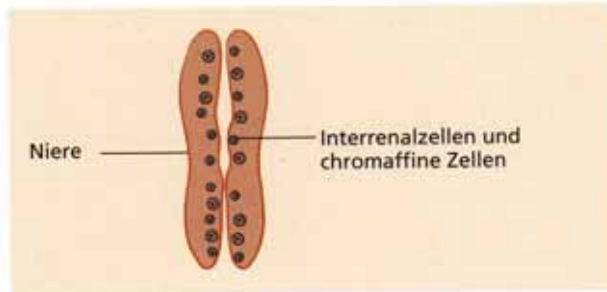
Wirbeltiere – Nebennieren



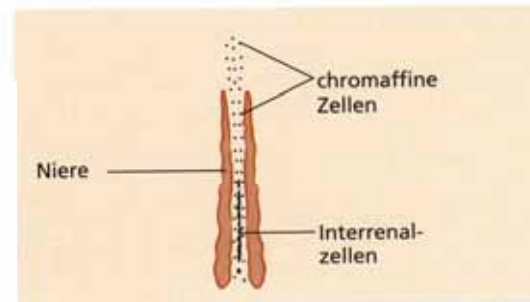
(a) Säugetier (z. B. Mensch).



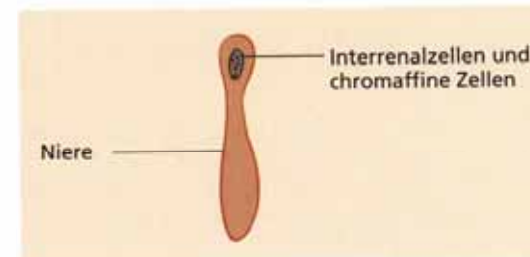
(b) Vogel (z. B. Heringsmöwe).



(c) Amphibien (z. B. Necturus).



(d) Knorpelfisch (z. B. Hai).

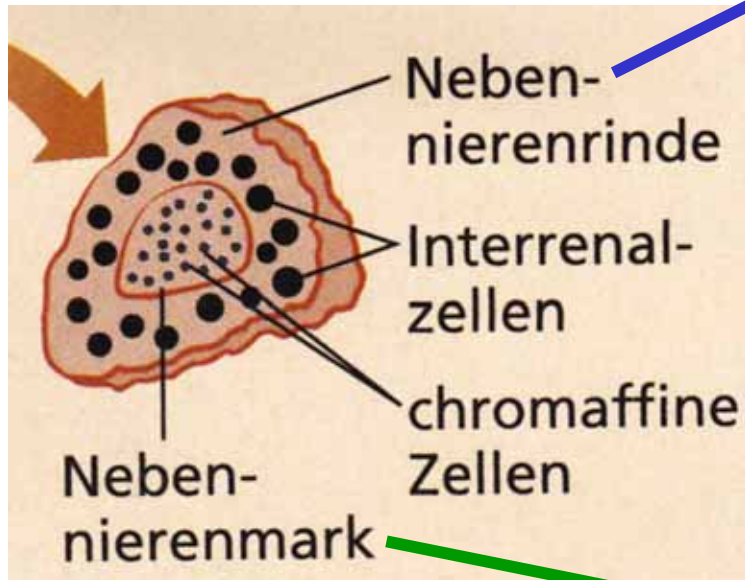


(e) Knochenfisch (z. B. Forelle).

Tetrapoda

**Adrenalorgan
Interrenalorgan**

Säuger – Nebenniere - Hormondrüse



Moyes 4 - 37

Nebennierenrinde (Cortex):

**Steroidhormone
= Kortiko(steroid)e:
Gluko- und
Mineralokortiko(steroid)e
und Androgene**

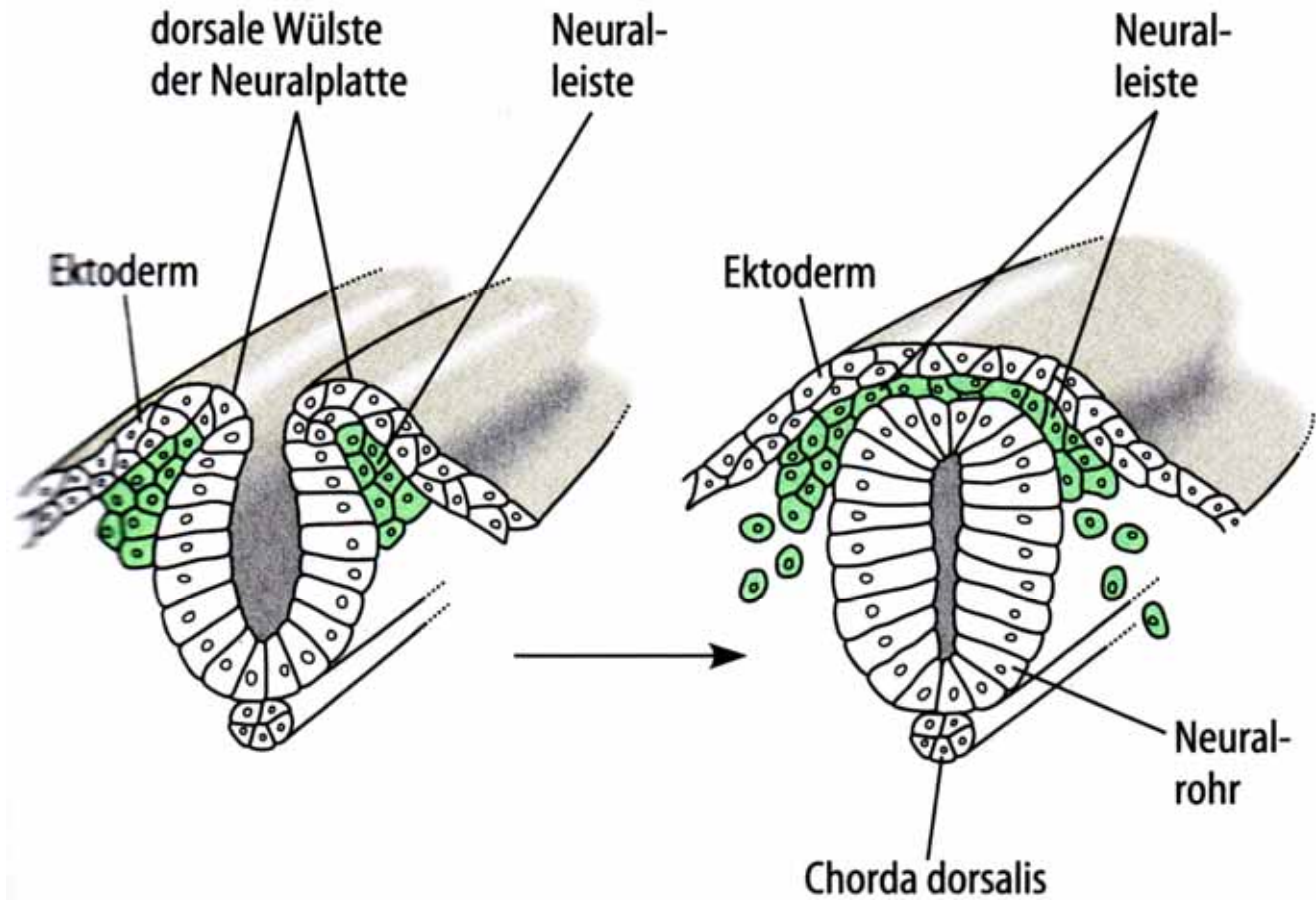
Mesodermaler Ursprung

Nebennierenmark (Medulla):

**Amine: Adrenalin, Noradrenalin
(sympathisches Nervensystem)**

**Neuroektodermaler Ursprung –
Derivate der Neuralleistenzellen**

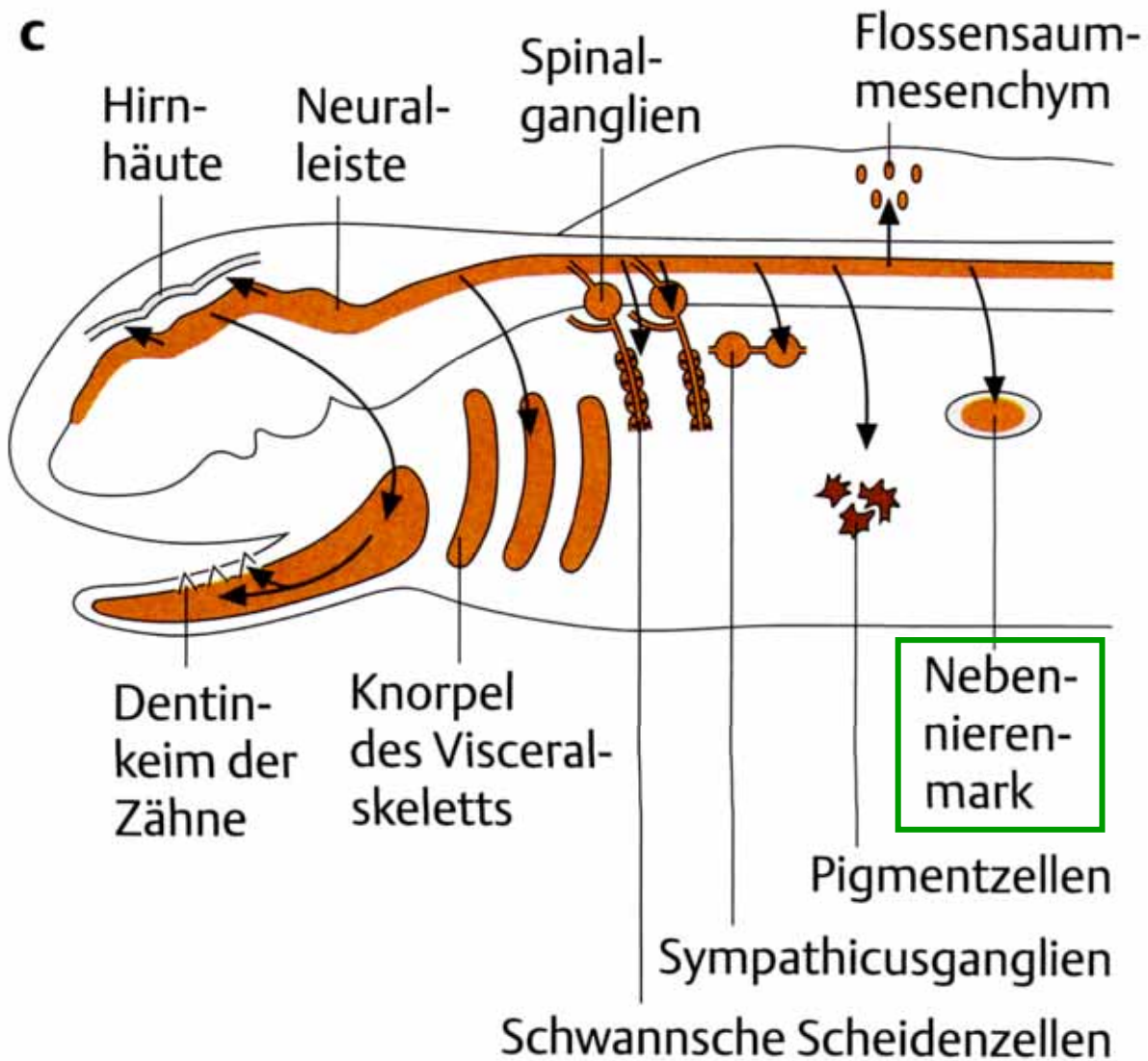
Neuralleiste



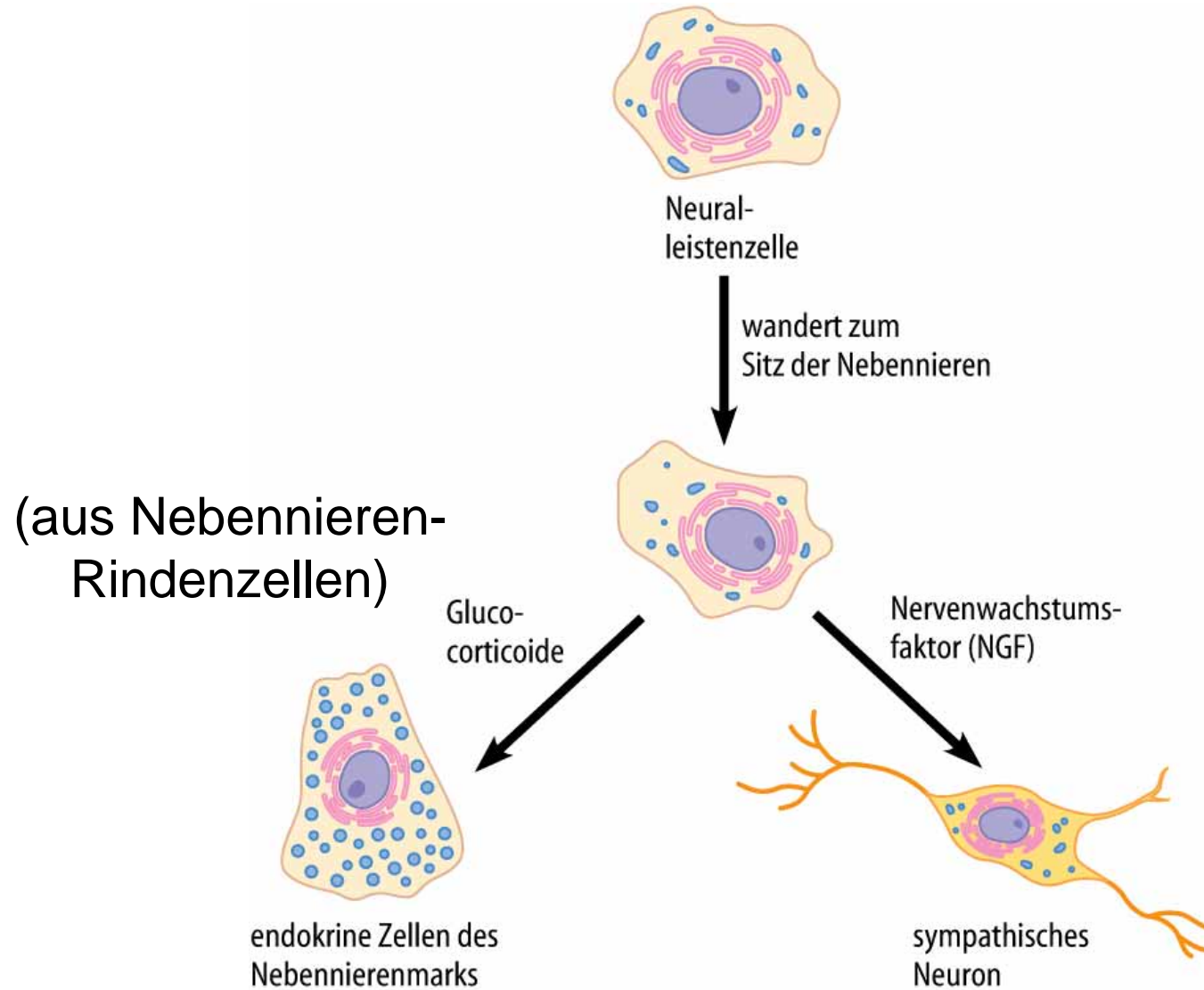
C 34-6

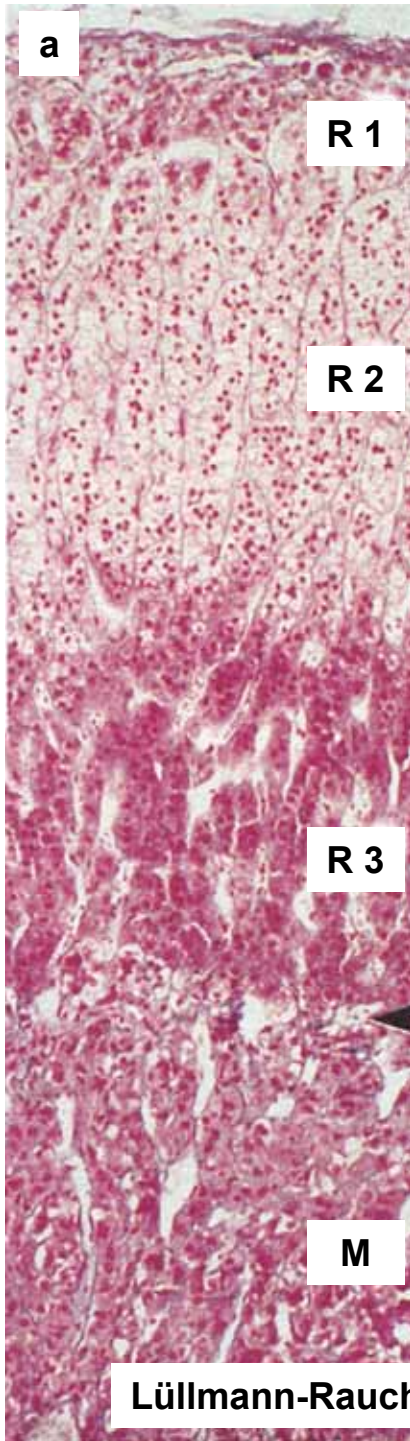
Neuralleistenzellen wandern aus und bilden
Strukturen im gesamten Körper

Neuralleistenderivate



Nebennierenmark oder sympathisches Neuron?





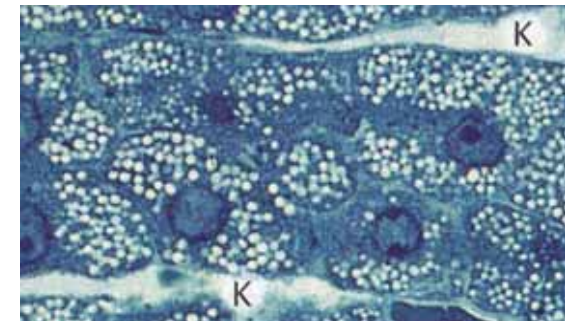
*Nebennieren – Rinde
(Gl. suprarenales/ adrenales)*

Rinde (Mensch), Azanfärbung, 90-fach

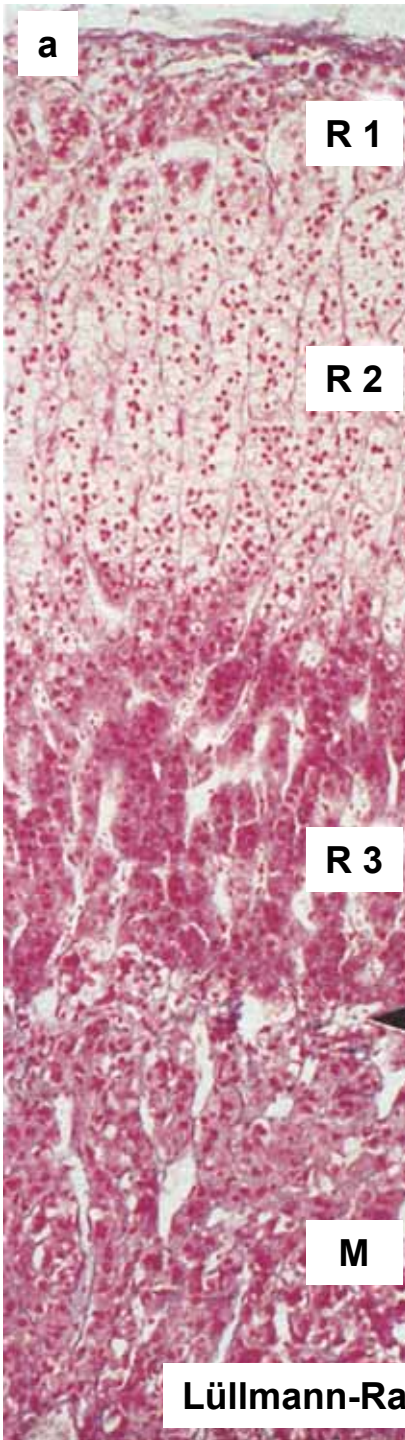
R 1 Zona glomerulosa
Mineralokortiko(steroid)e
Aldosteron, 11-Deoxykortiko-
steron (DOC)

R 2 Zona fasciculata
Glukokortiko(steroid)e
Kortisol, Kortison

R 3 Zona reticularis
Androgene: DHEA (De-
hydroepiandrosteron)



R2 (Kaninchen), Toluidinblau,
720-fach, mit Lipidtropfen
(mit Cholesterin), K Kapillaren

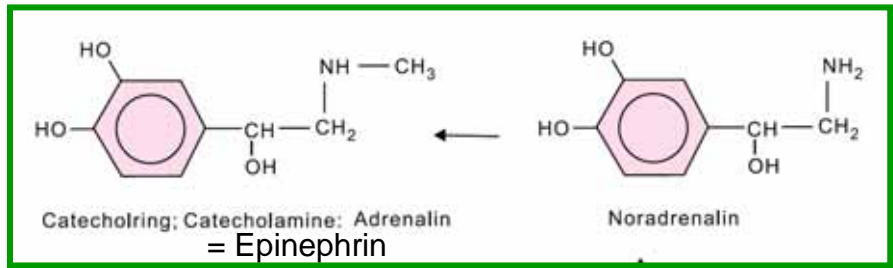


*Nebennieren – Mark
(Gl. suprarenales/ adrenales)*

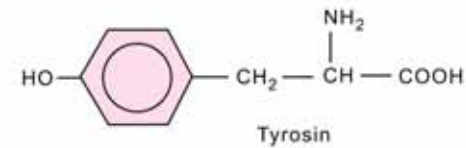
M Mark = Medulla

Bindegewebe, Blutgefäße, chromaffine Zellen, dort Hormonsynthese

Amine: Adrenalin (80%),
 Noradrenalin (20%)



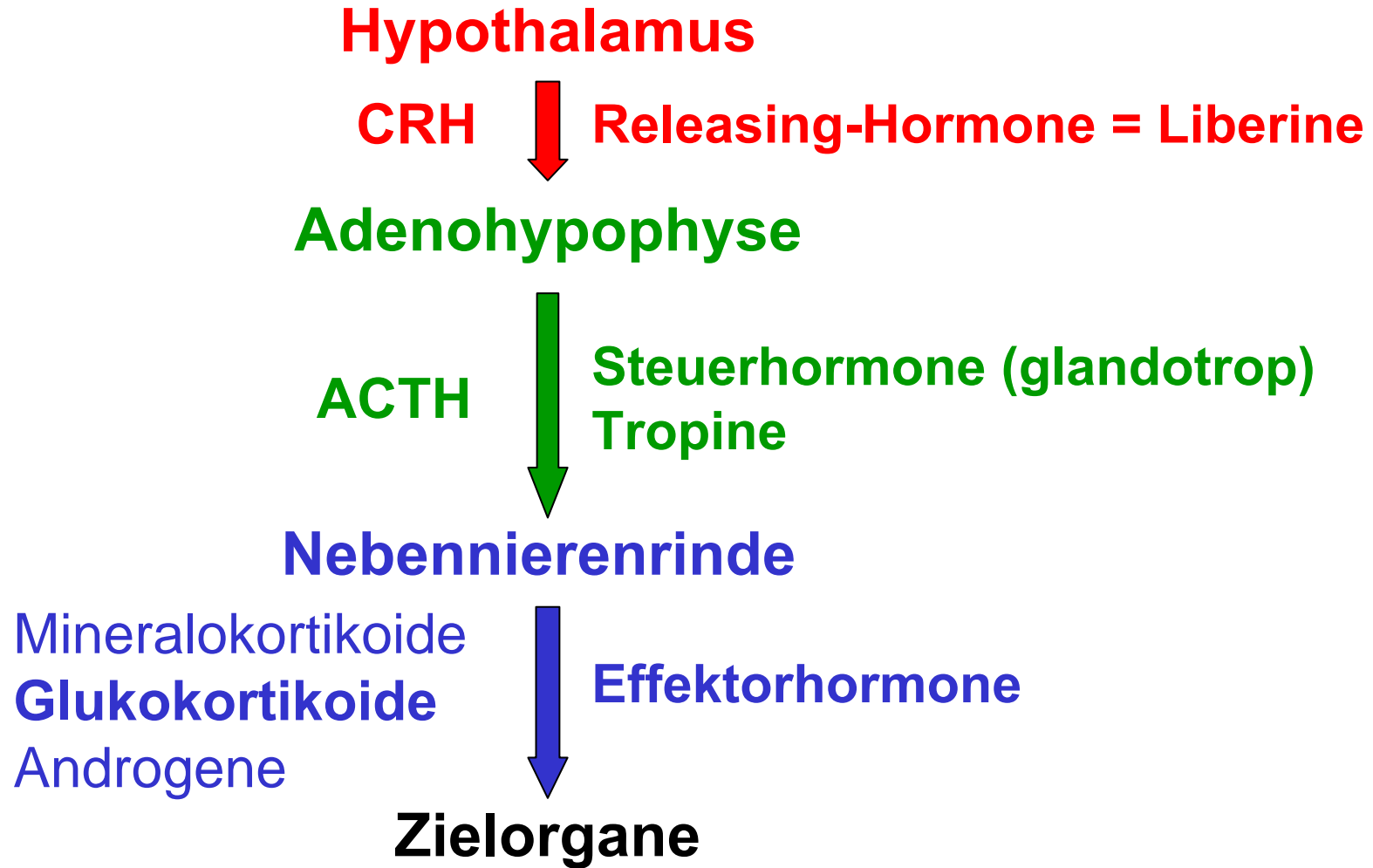
Mü 11-8



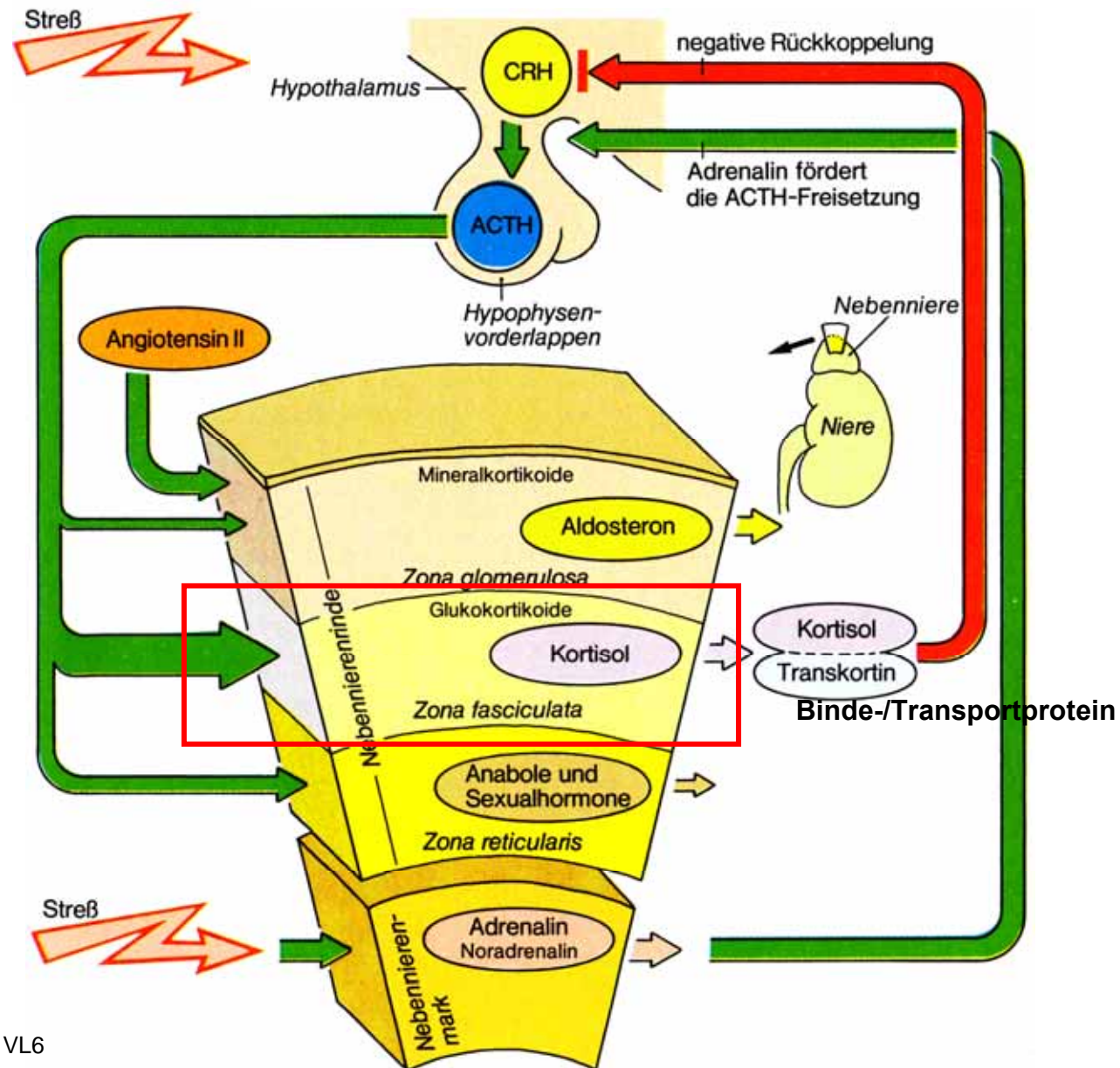
Nebennierenhormone

| Bildungsort | Hormon | Wirkungsort | Wirkung | chemische Struktur |
|---|---|---------------|--|--------------------|
| Langerhans-Inseln des Pankreas: β -Zellen | Insulin (s. Abb. 5.6) | alle Gewebe | Bildung und Speicherung von Glykogen aus Glucose, Glucoseaufnahme in Muskelzellen, Glucoseoxidation; Protein- und Fettsynthese | P (51) |
| α -Zellen | Glucagon | Leber | Glykogenabbau, Glucosefreisetzung aus der Leber | P (29) |
| Nebennierenmark | Adrenalin, Noradrenalin | meiste Gewebe | Anstieg des Glucosespiegels im Blut, Konstriktion der Blutgefäße, „Fight-or-flight“-Reaktionen (z. B. im sympathischen Nervensystem) | A |
| Nebennierenrinde | Glucocorticoide (Cortison, Cortisol, Corticosteron u. a.) | meiste Gewebe | Kohlenhydratsynthese aus Proteinen und Fetten, Entzündungshemmung | S |
| | Mineralocorticoide (Aldosteron u. a.) | Niere | Na ⁺ - (und damit H ₂ O-)Reabsorption aus distalen Nierenkanälchen | S |
| | Androgene (schwach wirksam) | | | |

Endokrines System - Hierarchie



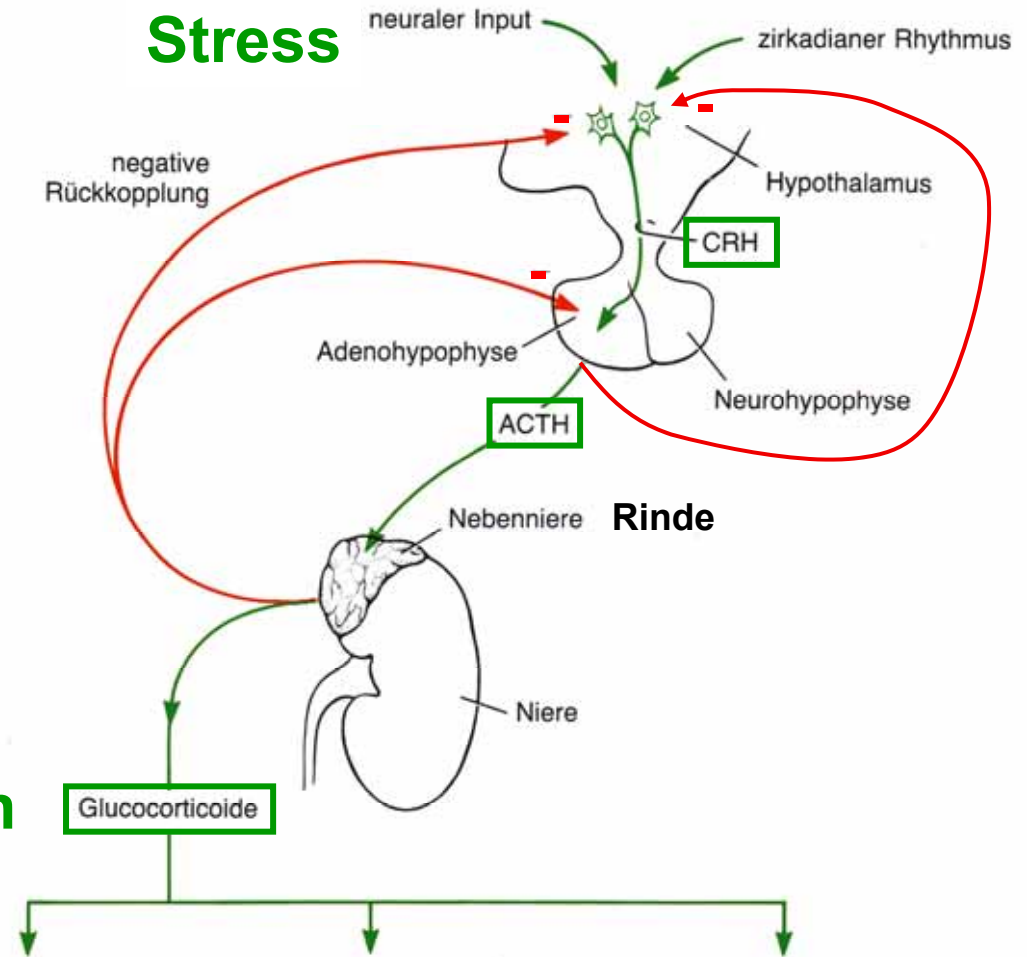
ACTH-Wirkung(en)



Glukokortikoide

Erhöhung des
Blutzuckerspiegels

Kortisol
= Stresshormon



E 11-17, modifiziert

*Hormone -
Hierarchie*

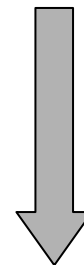
**CRH = Kortikotropin Releasing H.
= Kortikoliberin**

Peptid (41 AS)
Gs-gekoppelter Rezeptor

Hypothalamus



Adenohypophyse



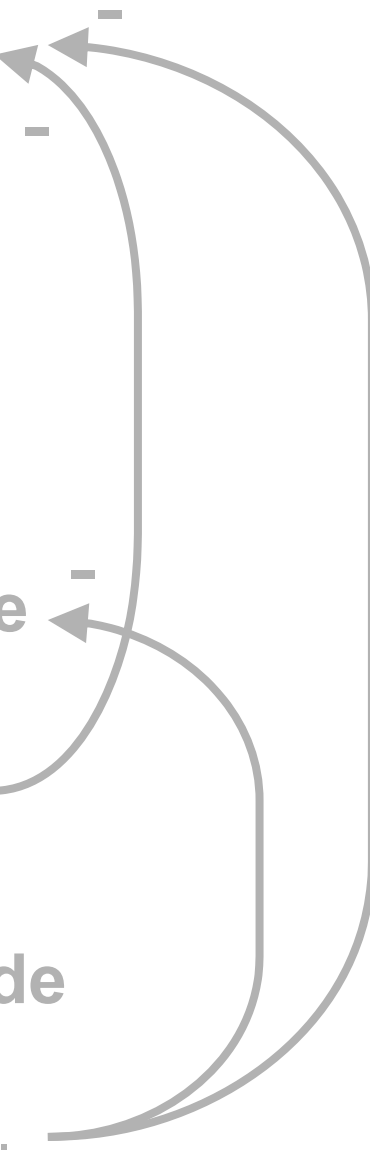
**ACTH = (Adreno)kortiko-
tropes H = (Adreno)kortikotropin**
Peptid (39 AS)
Gs-gekoppelter Rezeptor

ACTH

Nebennierenrinde

Kortisol, Kortison, Kortikosteron
Glucokortikoide (Steroide)
Intrazellulärer Rezeptor

Glukok.

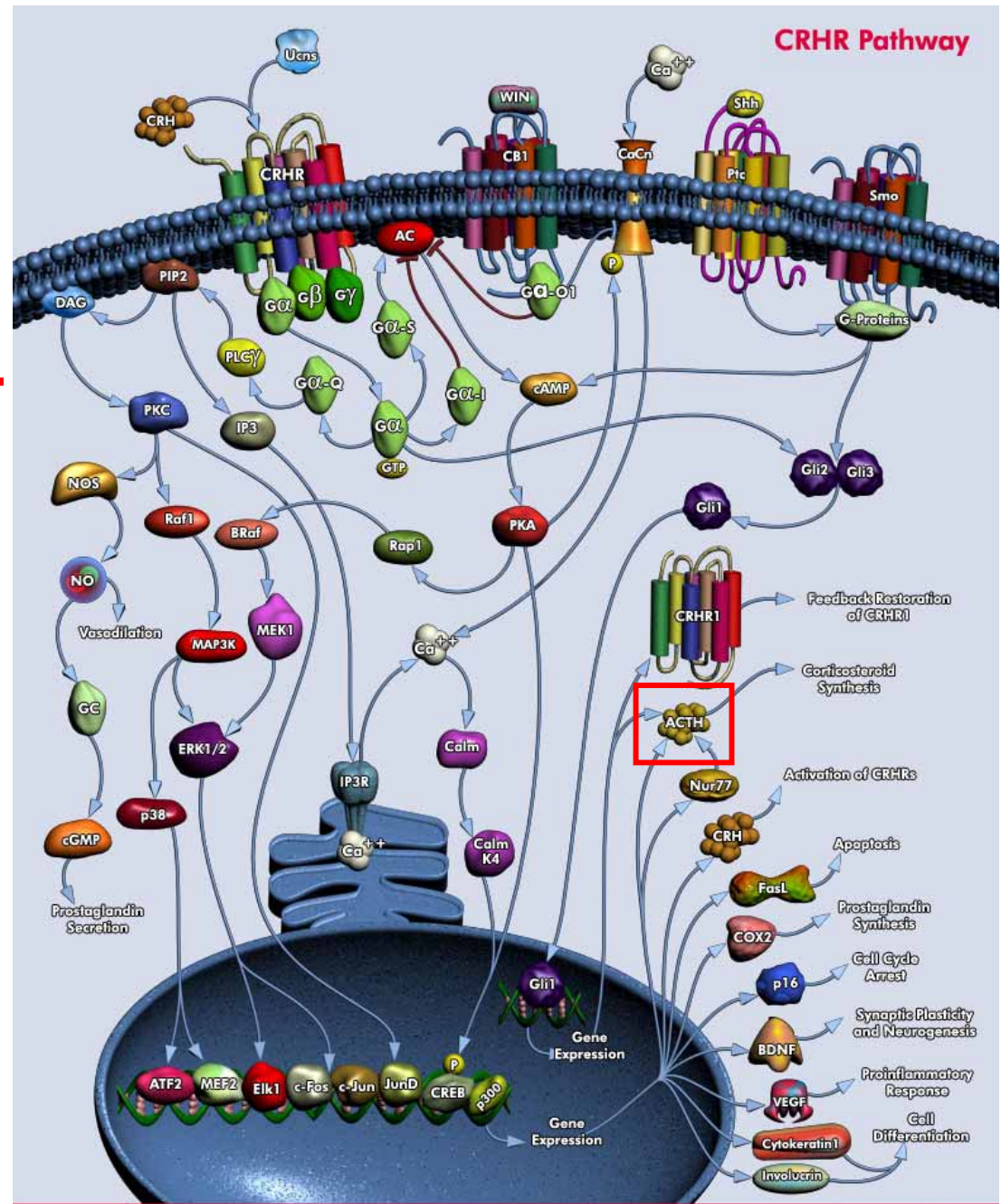


CRH und Rezeptoren - Signalwege

CRH = CRF
= Kortikotropin Releasing H.
= Kortikotropin R. Faktor
= Kortikoliberin

Peptid (41 AS)
 Gs-gekoppelte Rezeptoren
 in der Adenohypophyse
 (unter anderem)

AC – cAMP – PKA
- ACTH Ausschüttung
und Synthese -
Adenohypophyse



<https://www1.qiagen.com/Geneglobe/PathwayView.aspx?pathwayID=124>

CRH-Rezeptoren und Antagonisten

CRH-Rezeptoren auch außerhalb des Hypothalamus im Gehirn (z.B. limbisches System)

CRH-Wirkung als Neurotransmitter/ Neuromodulator vermittelt Stressreaktionen im Gehirn

Zu viele CRH-Rezeptoren – Angstzustände und Depressionen

CRH-Antagonisten sollen helfen
im Test: Pexacerfont und Antalarmin
(soll auch bei Drogenentzug und Cushing – Krankheit bei zu starker ACTH-Produktion - helfen)

CRH-Rezeptoren und Antagonisten

Mehr CRH-Rezeptoren (mehr ACTH) – bei gleicher Situation mehr Stress – Neigung zum Alkoholismus? Antagonisten gegen Alkoholismus?

CRH-Antagonist sollen bei Behandlung (Entzug) helfen – im Test: CP-154,526 (Pfizer)

Corticotropin-releasing factor-1 receptor involvement in behavioral neuroadaptation to ethanol: A urocortin₁-independent mechanism

Raúl Pastor^{***}, Carrie S. McKinnon^{**}, Angela C. Scibelli^{**}, Sue Burkhart-Kasch^{**}, Cheryl Reed^{**}, Andrey E. Ryabinin^{**}, Sarah C. Coste⁵, Mary P. Stenzel-Poore⁵, and Tamara J. Phillips^{**†1}

9070–9075 | PNAS | July 1, 2008 | vol. 105 | no. 26



Science News

Drug Has Potential To Prevent Alcoholics From Relapsing

ScienceDaily (Aug. 2, 2008) — An experimental drug that blocks the euphoric feelings associated with drinking may prevent alcoholics from relapsing. The finding, the result of a mouse study at Oregon Health & Science University, could lead to human clinical trials within the next year.

CRH und Rezeptoren



www.uni-protokolle.de
Die Adresse für Ausbildung, Studium und Beruf

web uni-protokolle.de Suche

Nachrichten

Lexikon

Protokolle

Bücher

Foren

Depressionsforschung : Ausschalten eines Hormonrezeptors macht mutige Mäuse

02.10.2003 - (idw) GSF - Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit

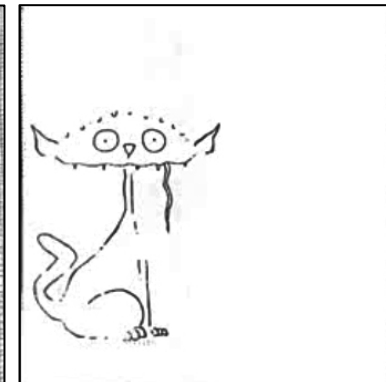
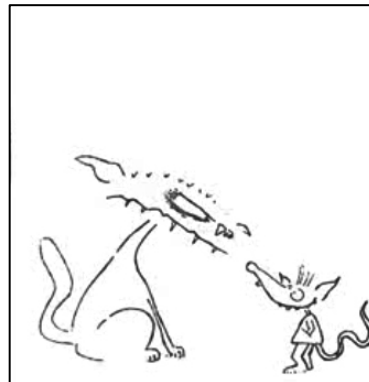
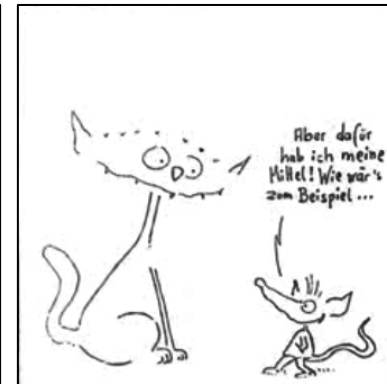
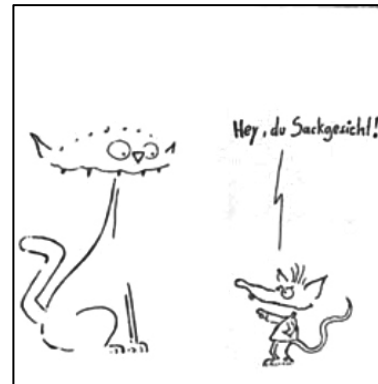
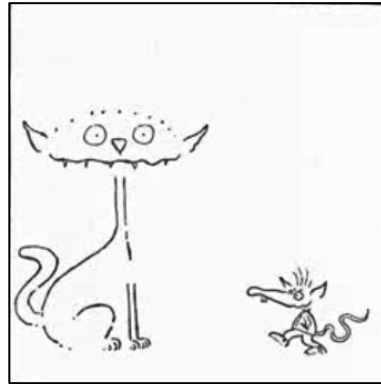
Eine Mutation macht die Mäuse von Professor Wolfgang Wurst zu wahren Draufgängern: Sie klettern mutig durch offene Röhren und erkunden hellerleuchtete Käfigbereiche, während ängstlichere Artgenossen schummrige Beleuchtung und sichere Deckung bevorzugen. Ihre Besonderheit: In bestimmten Regionen ihres Gehirns ist der Rezeptor für das Neuropeptid CRH (Corticotropin-freisetzendes Hormon) ausgeschaltet. Wurst gelang es, gemeinsam mit Kollegen des von ihm geleiteten GSF-Instituts für Entwicklungsgenetik sowie des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie, diesen sogenannten Crhr1-Rezeptor ausschließlich in den Teilen des limbischen Systems zu blockieren, die für das Angstverhalten wichtig sind. Die von anderen Hirnregionen gesteuerte hormonelle Stressregulation dagegen läuft normal ab. Trotz der Flut von Stresshormonen in ihrem Körper bleiben solche Mäuse cool und zeigen weniger Angst und weniger kognitive Störungen als der Wildtyp in vergleichbaren Situationen. Damit gelang den Forschern erstmals der Nachweis, dass für psychische Krankheiten typische Verhaltensweisen (z.B. Angst) nicht über Stresshormone, sondern über den Crhr1-Rezeptor im limbischen System, d.h. vom Nervensystem, gesteuert werden. Crhr1 ist demnach nicht nur für die hormonelle Stressadaptation wichtig, sondern es ruft auch direkt Verhaltensänderungen hervor. Diese Erkenntnis eröffnet neue Möglichkeiten für die Entwicklung von Medikamenten gegen Depressionen und Phobien.

Das Neuropeptid CRH steht am Anfang einer Hormonkaskade, die mit Hilfe dreier hierarchisch arbeitender Hormondrüsen abläuft: Gerät der Körper unter Stress, produziert der im Zwischenhirn angesiedelte Hypothalamus CRH, das durch die Blutgefäße zur Hypophyse transportiert wird. Dort sorgt es für die Erzeugung des Hormons Corticotropin, das wiederum die Nebennierenrinde zur Produktion von Stresshormonen wie den Glucocorticoiden Cortisol und Corticosteron anregt. Beendet wird die Stressreaktion durch negative Rückkoppelungsmechanismen, an denen unter anderem CRH und Glucocorticoide beteiligt sind. Bei depressiven Menschen funktioniert die Regulierung der Hormonkaskade nicht, und sie werden ständig von einer Flut von Stresshormonen überschwemmt.

CRH beeinflusst auch die Entstehung psychischer Erkrankungen wie Depressionen und Angststörungen: Mäuse, die eine Extradosis CRH erhalten, zeigen klassische Symptome affektiver Störungen. Sie reagieren ängstlicher als andere, fressen weniger und sind sexuell wenig aktiv. Dass hierbei der spezifische CRH-Rezeptor Crhr1 eine Rolle spielt, bewiesen bereits frühere Versuche mit einer sogenannten Nullmutante, deren Crhr1-Rezeptor generell blockiert war. Bereits diese Mäuse waren deutlich mutiger als der Wildtyp. Allerdings unterschieden sie sich nicht nur im Verhalten von anderen Mäusen, sondern der Ausfall des Rezeptors ließ auch den Pegel der Stresshormone im Blut drastisch sinken.

Die neue spezifische Mausmutante erlaubt nun erstmals, Verhaltenseffekte von hormonellen Stress-Effekten zu trennen, da der Crhr1-Rezeptor nur im limbischen System ausgeschaltet wird, nicht aber in den für die Hormonregulation wichtigen Bereichen von Hypothalamus, Hypophyse und Nebennieren. Diese Mäuse schütten unter Stress genau so viele Stresshormone aus wie "normale" Artgenossen - aber sie lassen sich den Stress nicht anmerken: genau wie die Nullmutante reagieren sie deutlich mutiger als der Wildtyp. Ihr Verhalten wird demnach nicht von der unter Stress ablaufenden Hormonkaskade, sondern direkt über den Crhr1-Rezeptor im limbischen System gesteuert.

Mutige Maus – Bilder von Walter Moers



*Hormone -
Hierarchie*

**CRH = Kortikotropin Releasing H.
= Kortikoliberin**

Peptid (41 AS)
Gs-gekoppelter Rezeptor

Hypothalamus

Adenohypophyse

**ACTH = (Adreno)kortiko-
tropes H = (Adreno)kortikotropin**

Peptid (39 AS)
Gs-gekoppelter Rezeptor

Nebennierenrinde

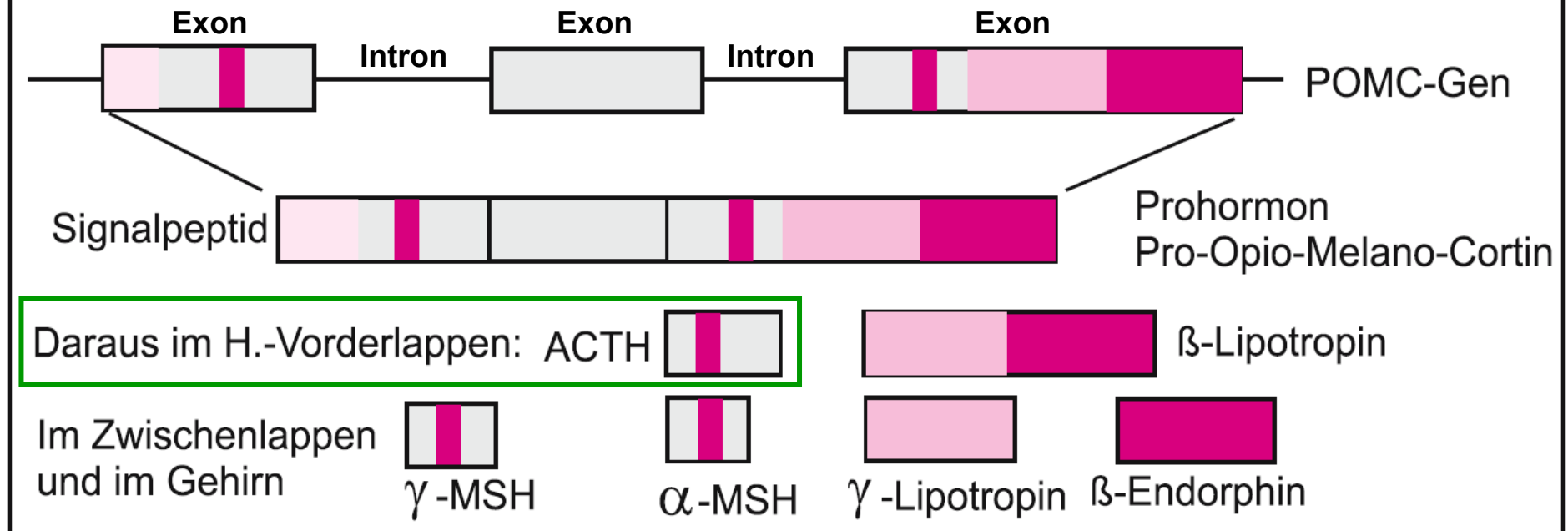
Kortisol, Kortison,
11-Desoxykortisol
Glucokortikoide (Steroide)
Intrazellulärer Rezeptor

ACTH

Glukok.

POMC = Pro-Opio-Melano-Cortin

Mehrere Hormone von einem Gen, Beispiel



POMC (Pro-Opio-Melano-Cortin) = Vorläuferpeptid

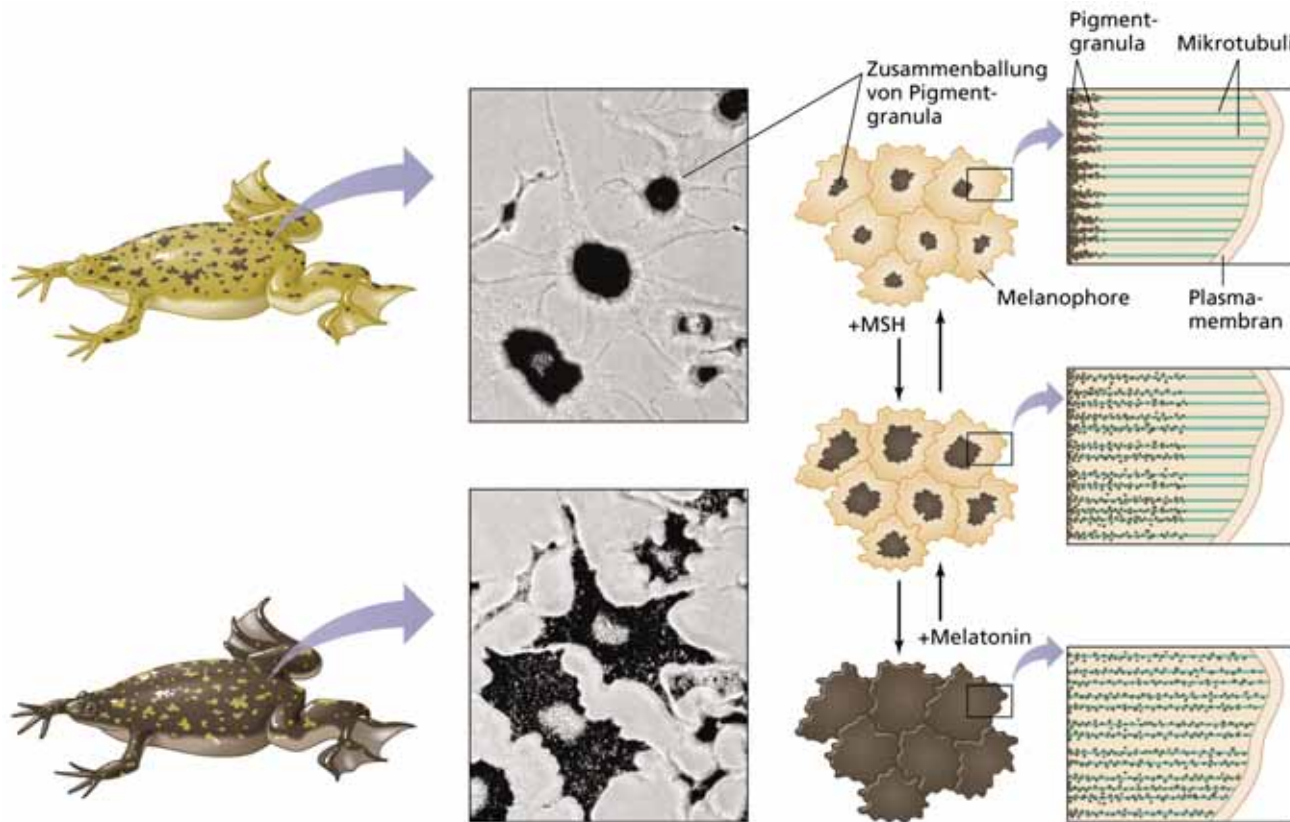
ACTH = Adrenokortikotropes Hormon (Peptid)

MSH = Melanozyten Stimulierendes Hormon (Peptid)

MSH = Melanozyten-stimulierendes Hormon

MSH = Melanotropin

Stimulation der Melaninsynthese in den Melanozyten,
Regulation der Pigmentdispersion (Amphibien, Reptilien)

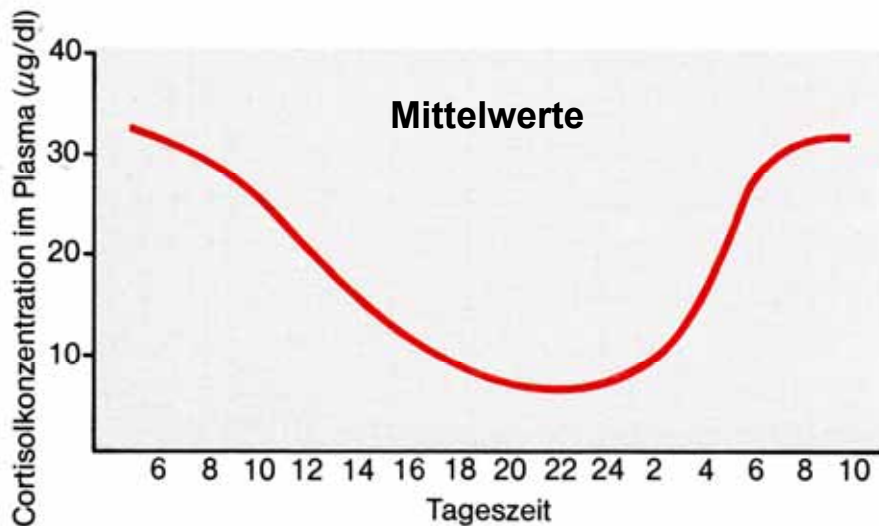
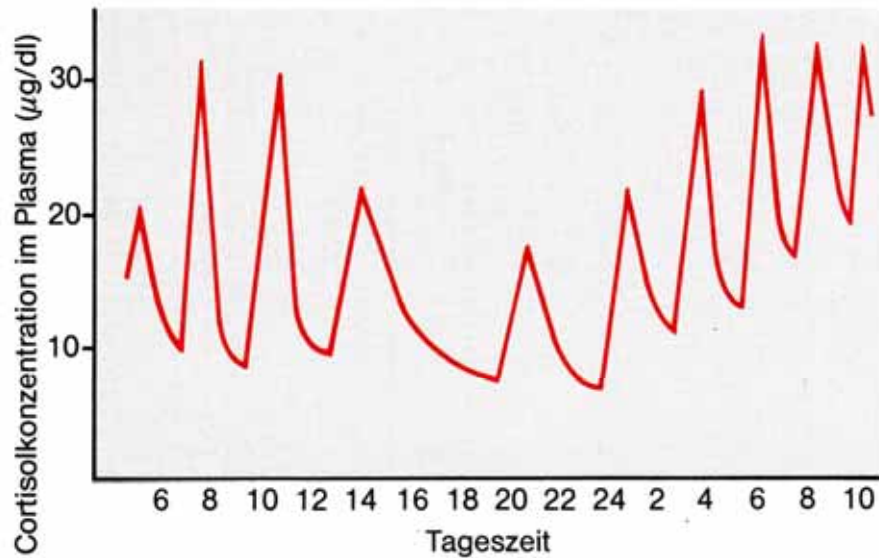


ACTH - Wirkung

ACTH-Rezeptor: Gs-Protein gekoppelt,
an den Nebennieren

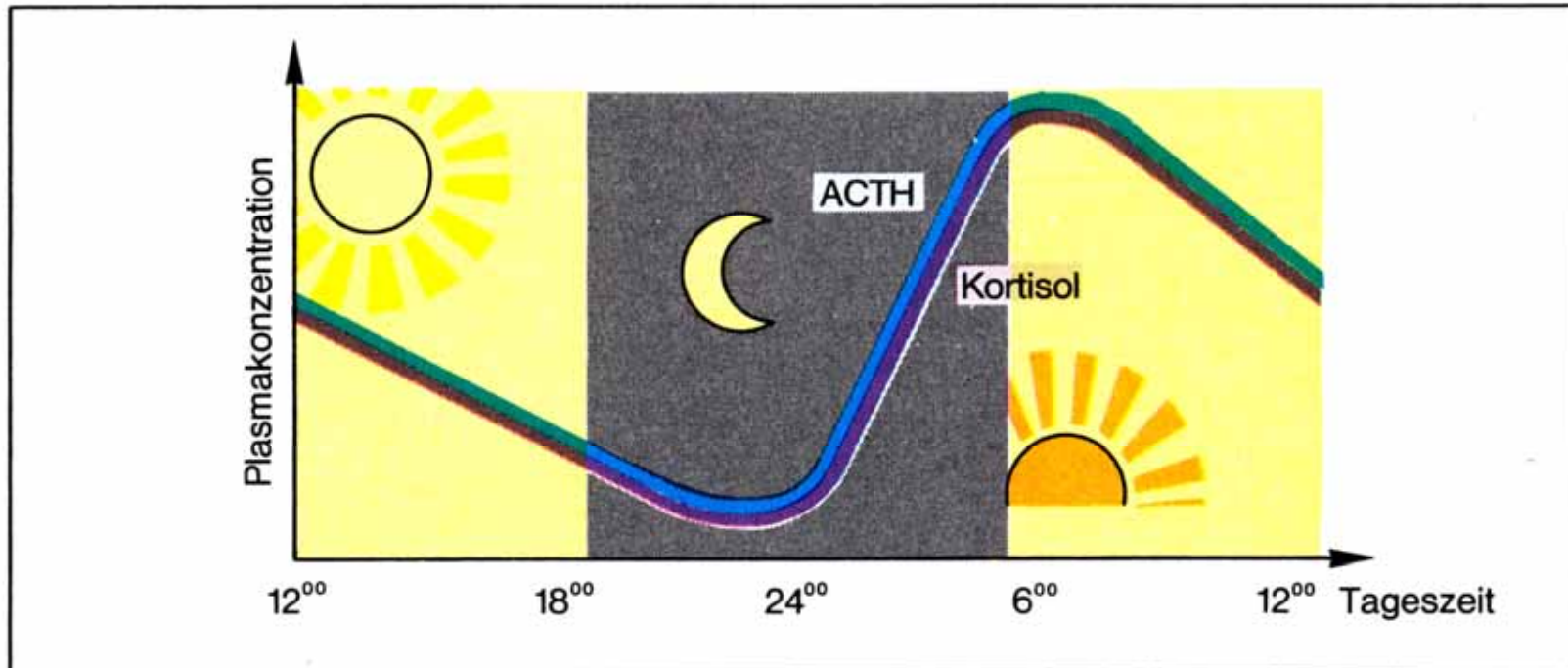
- Produktion von Mineralokortikoiden (Aldosteron)
- Produktion von schwach wirksamen Androgenen,
Prozessierung in den Gonaden z.B. zu Testosteron
- **Produktion und Ausschüttung von Glukokortikoiden
(Kortisol)**

ACTH – Kortisol – Sekretion



ACTH- und
Kortisol-
Ausschüttung:
pulsatil mit
circadianer
Rhythmik

ACTH – Kortisol – Sekretion

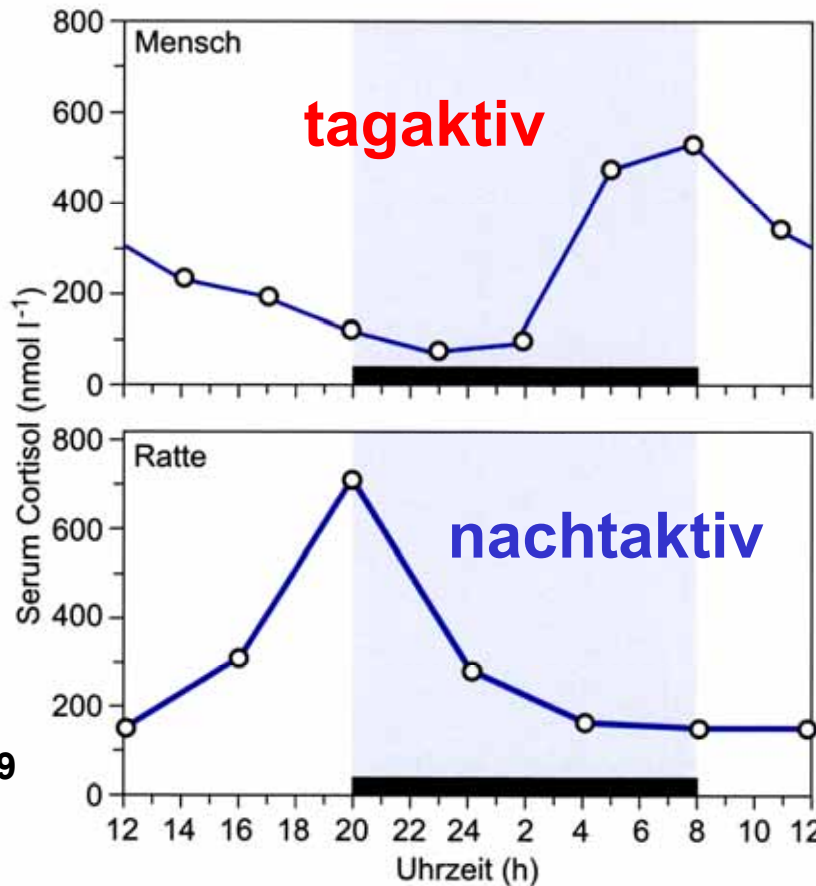


Circadiane Rhythmik:

höchste Ausschüttung „früh morgens“

Stress (physisch und psychisch) wirkt überlagernd

ACTH – Kortisol – Sekretion circadian



**höchste
Ausschüttung
frühmorgens**

**höchste
Ausschüttung
abends**

He 9-29

**Circadiane Rhythmik: höchste Ausschüttung
am Anfang (vor Beginn) der Aktivitätsphase**

*Hormone -
Hierarchie*

**CRH = Kortikotropin Releasing H.
= Kortikoliberin**

Peptid (41 AS)
Gs-gekoppelter Rezeptor

Hypothalamus

Adenohypophyse

**ACTH = (Adreno)kortiko-
tropes H = (Adreno)kortikotropin**

Peptid (39 AS)
Gs-gekoppelter Rezeptor

ACTH

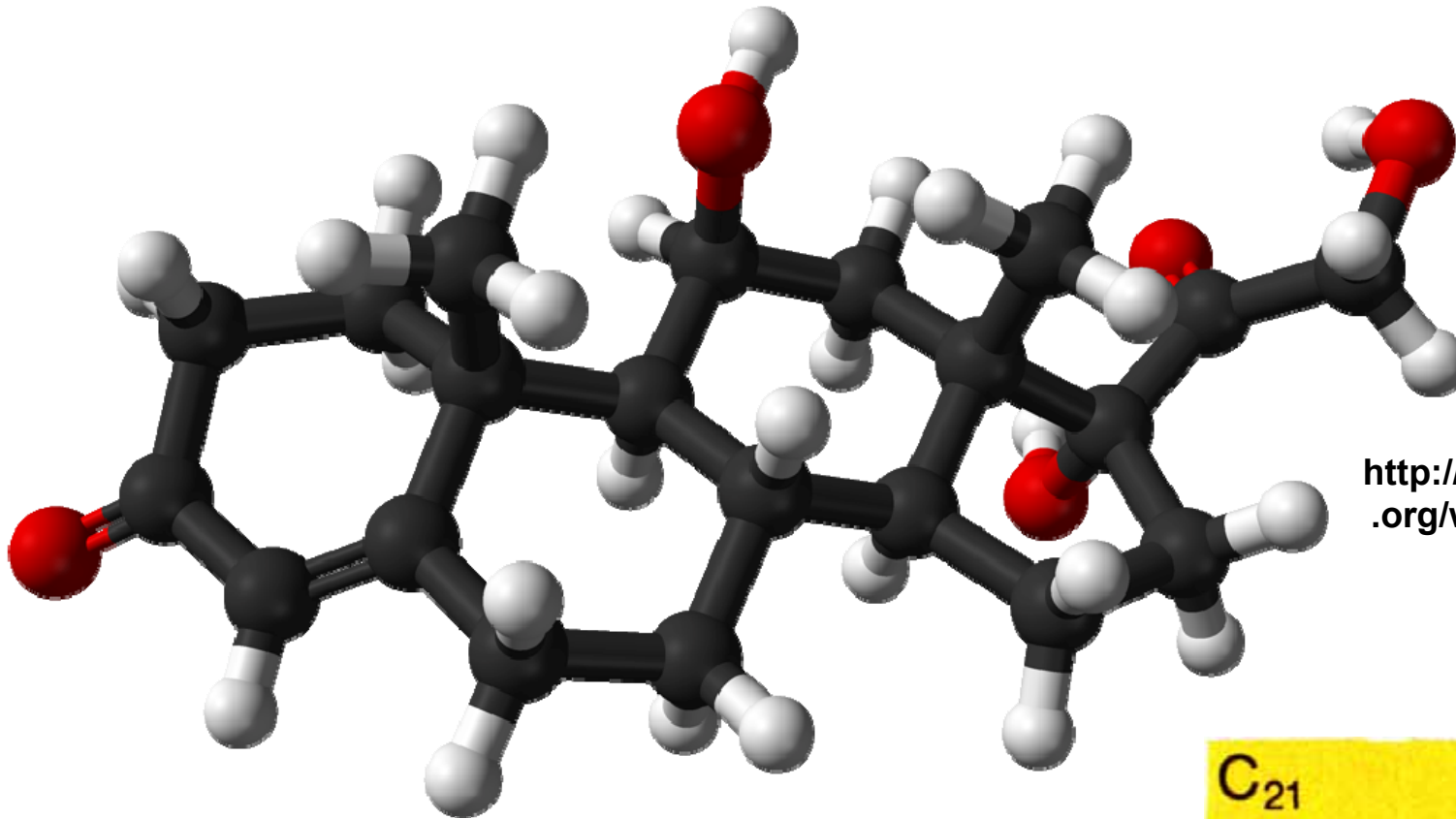
Nebennierenrinde

**Kortisol, Kortison,
11-Desoxykortisol** 
Glucokortikoide (Steroide)

Intrazellulärer Rezeptor

Glukok.

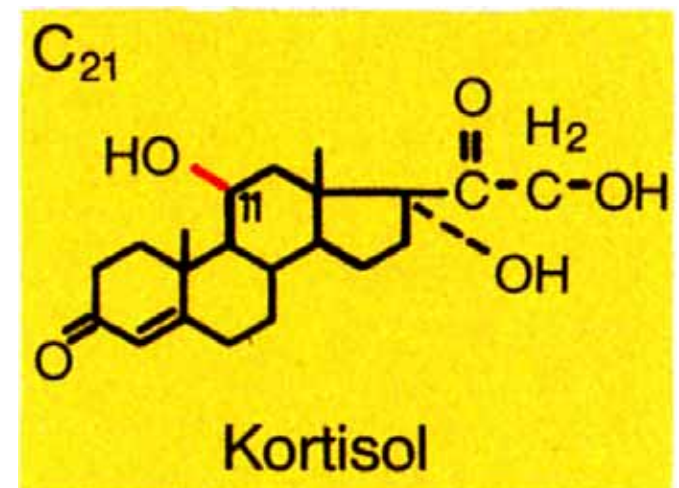
Kortisol = Steroidhormon



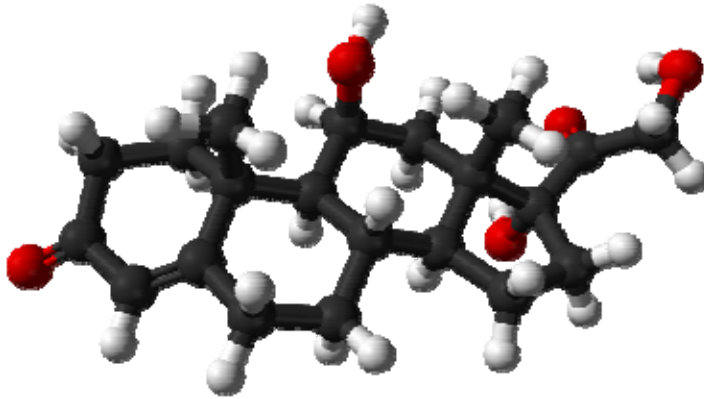
<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cortisol-3D-balls.png>

β – orientiert: ————— = über Ringebene

α – orientiert: - - - - - = unter Ringebene



Glukokortikoide: Kortisol = Hydrokortison und Kortison



**Kortisol (= Hydrokortison)
= aktive Form**

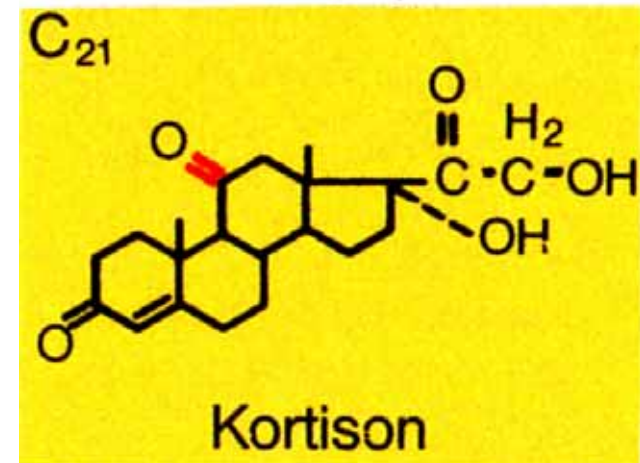
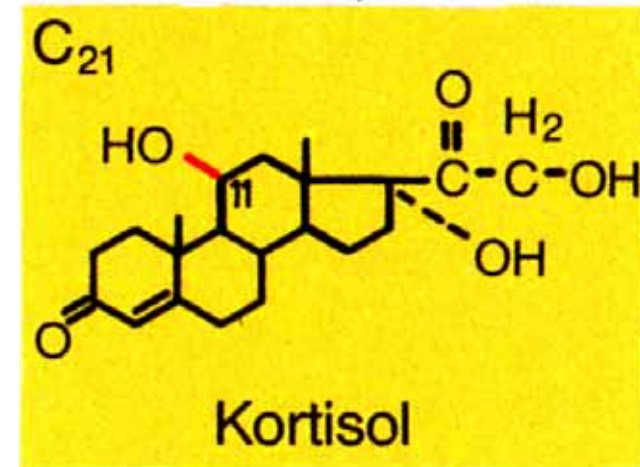
Kortison = inaktive Form

-on = Keton, Ketogruppe

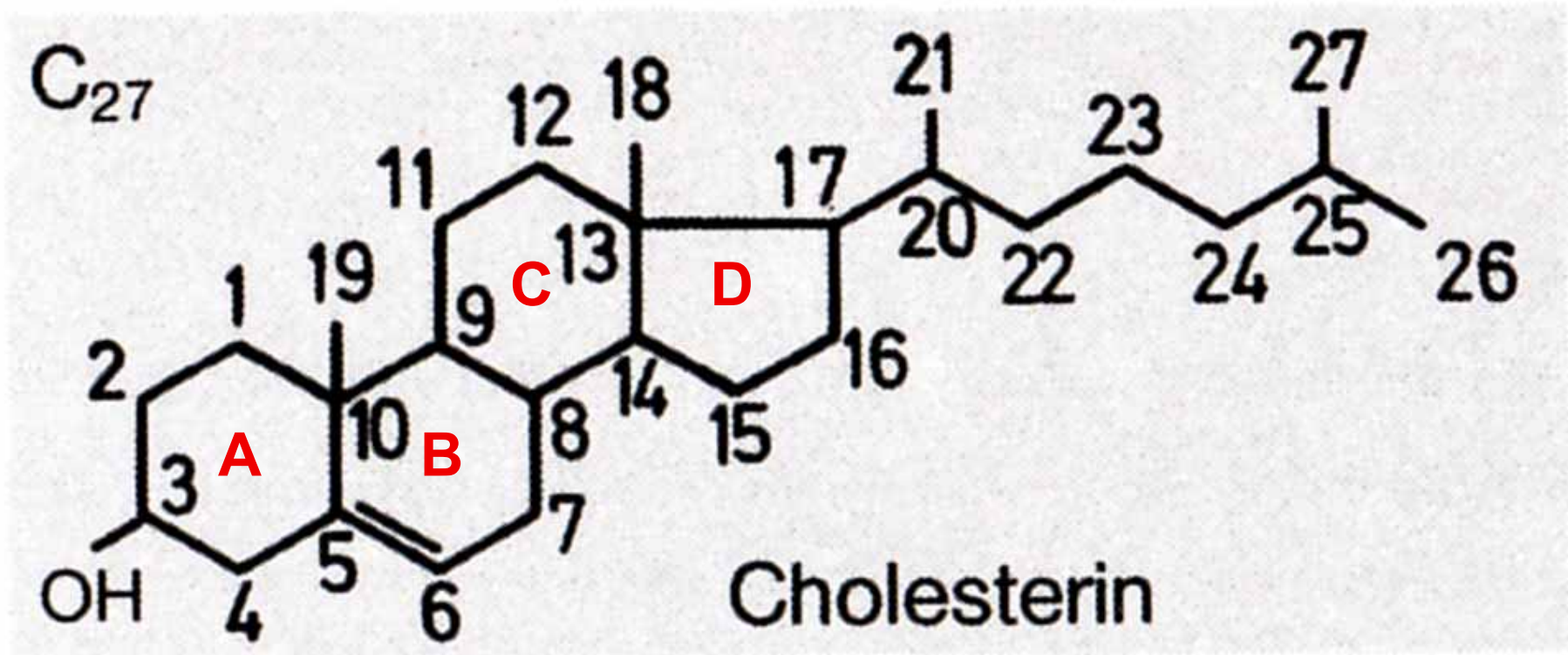
-ol = Alkohol, Hydroxygruppe

β – orientiert: ————— = über Ringebene

α – orientiert: - - - - - = unter Ringebene

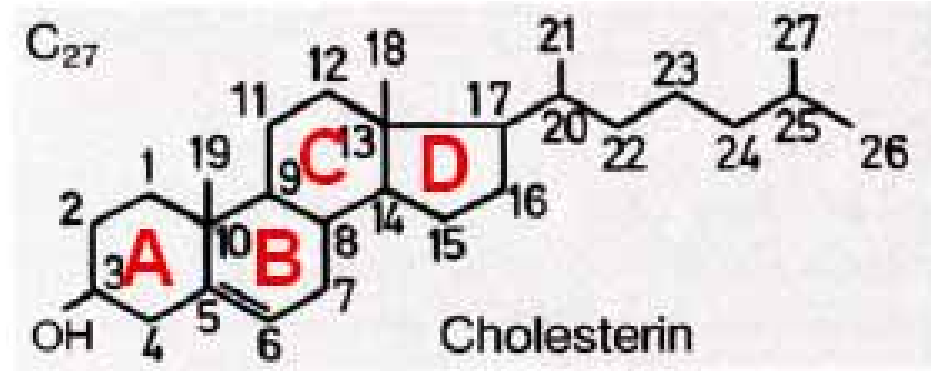
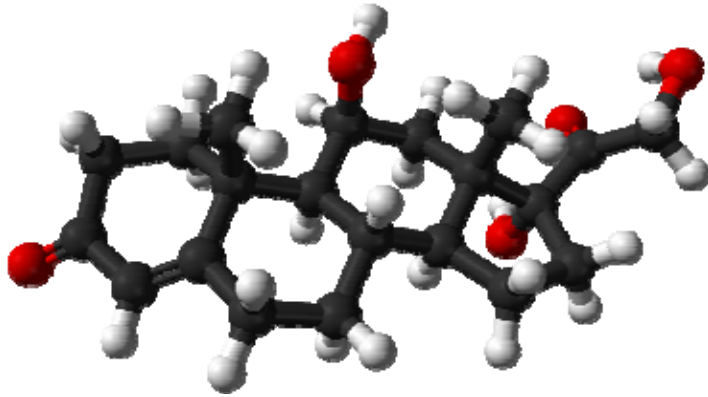


Steroidsynthese geht vom Cholesterin aus



Si S. 259A

Kortisol – Hydrokortison – Kortison – Cholesterin – Cholesterol



**Kortisol (= Hydrokortison)
= aktive Form**

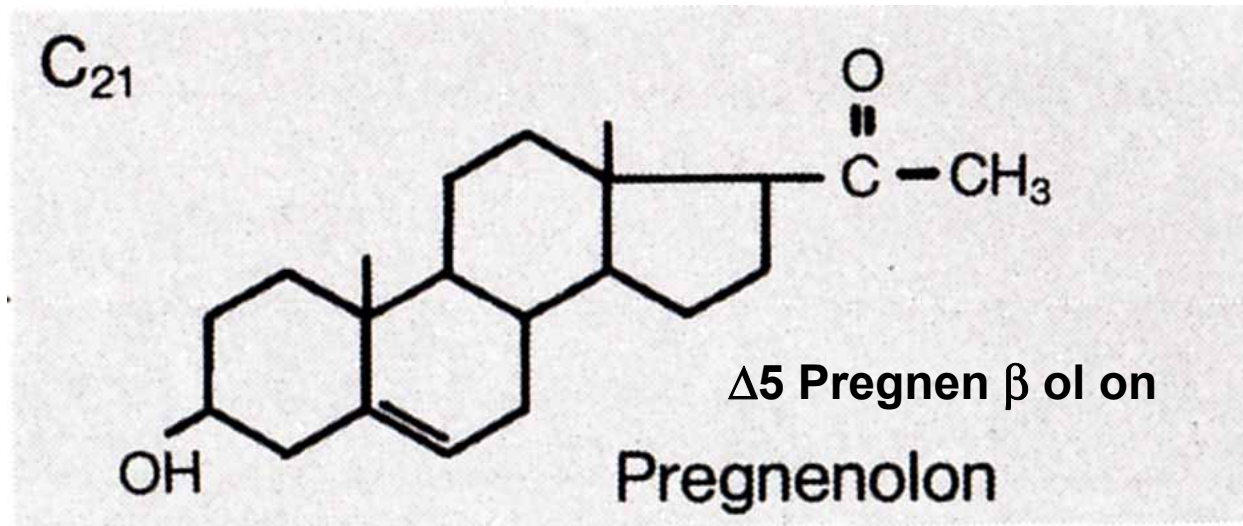
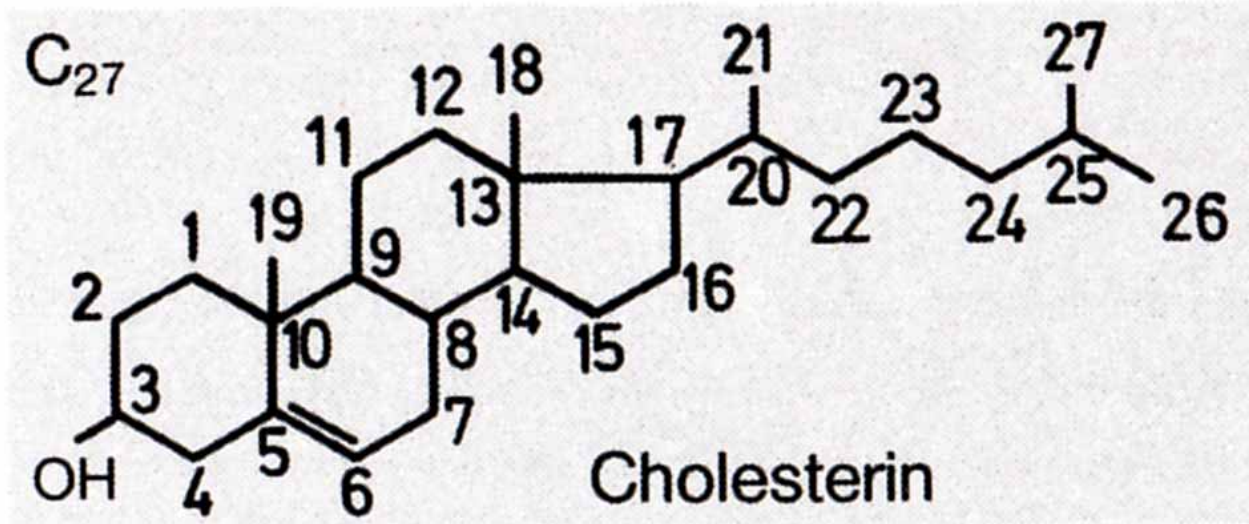
Kortison = inaktive Form

**beides sind Glukokortikoide
aus Nebennierenrinde
Kortison = „Stresshormon“**

**Cholesterin = Cholesterol
Polyzyklischer Alkohol
Bildung aus Acetyl-CoA
oder Aufnahme aus Nahrung**

**Vorstufe für Steroidhormone
Vorstufe für Gallensäuren
Vorstufe für Vitamin D
Einbau in Membranen**

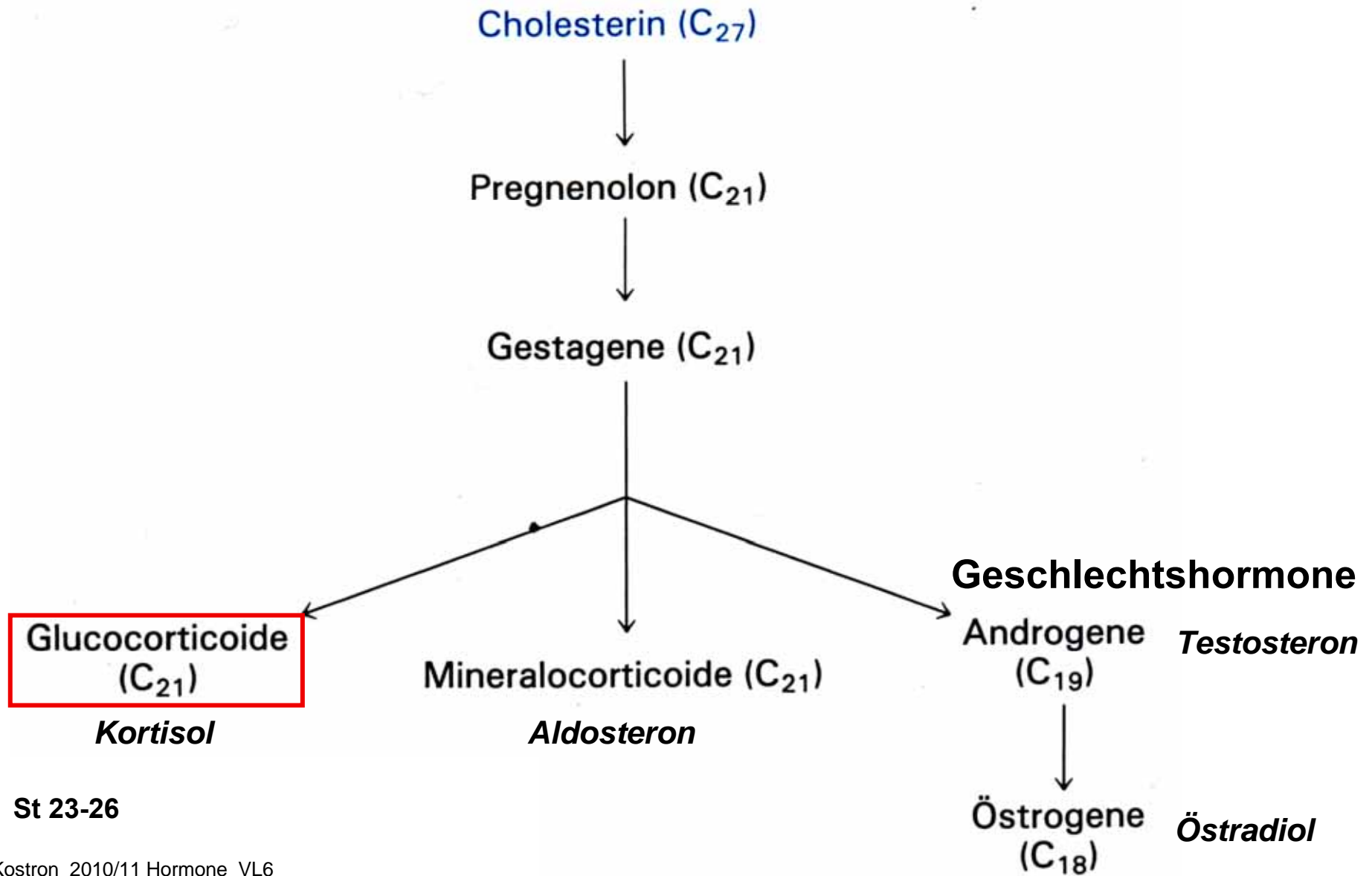
Steroidsynthese geht aus von Cholesterin



**NNieren,
auch Gehirn
(Gedächtnis)**

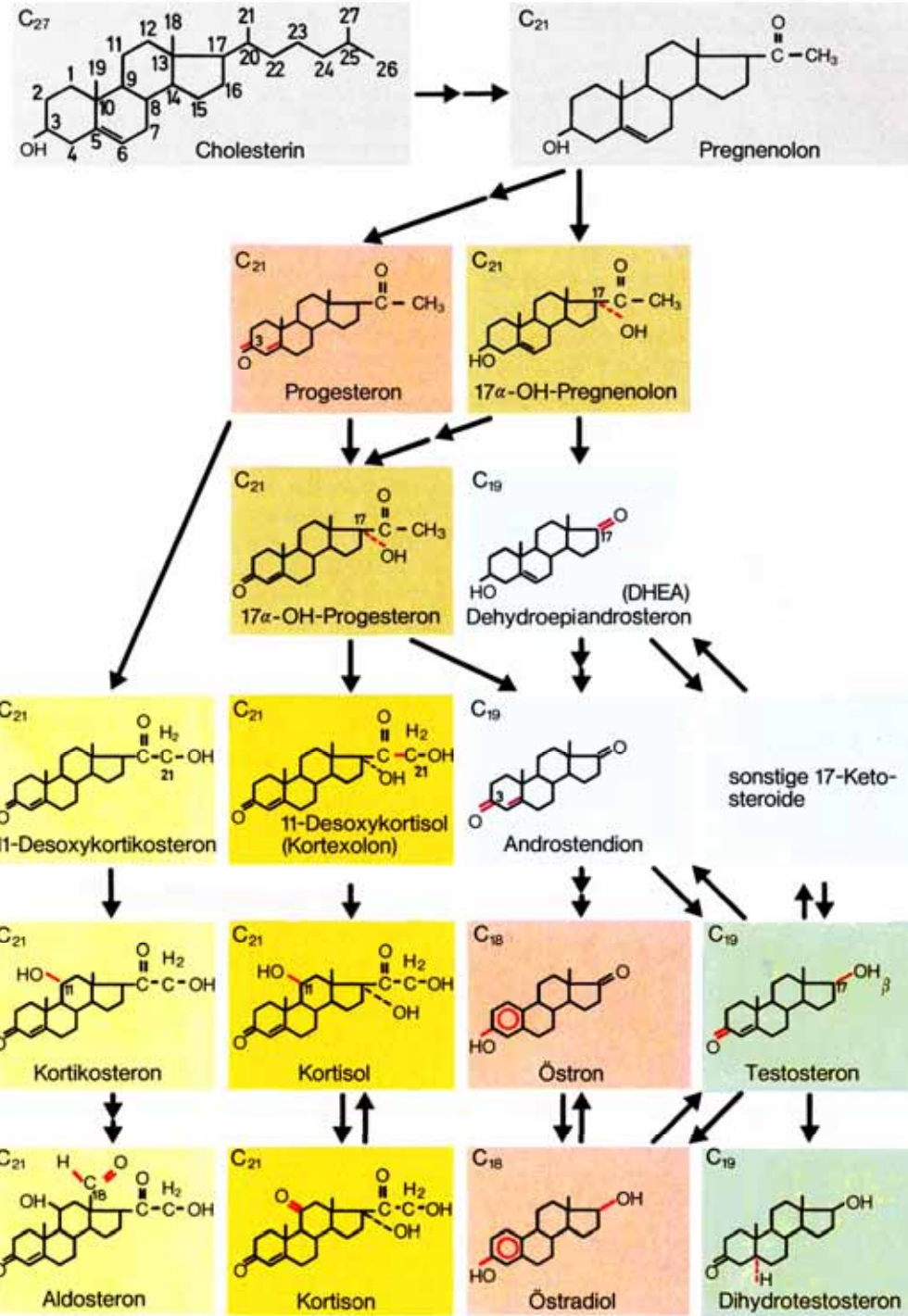
**ol = Alkohol
on = Keton**

Steroidhormone



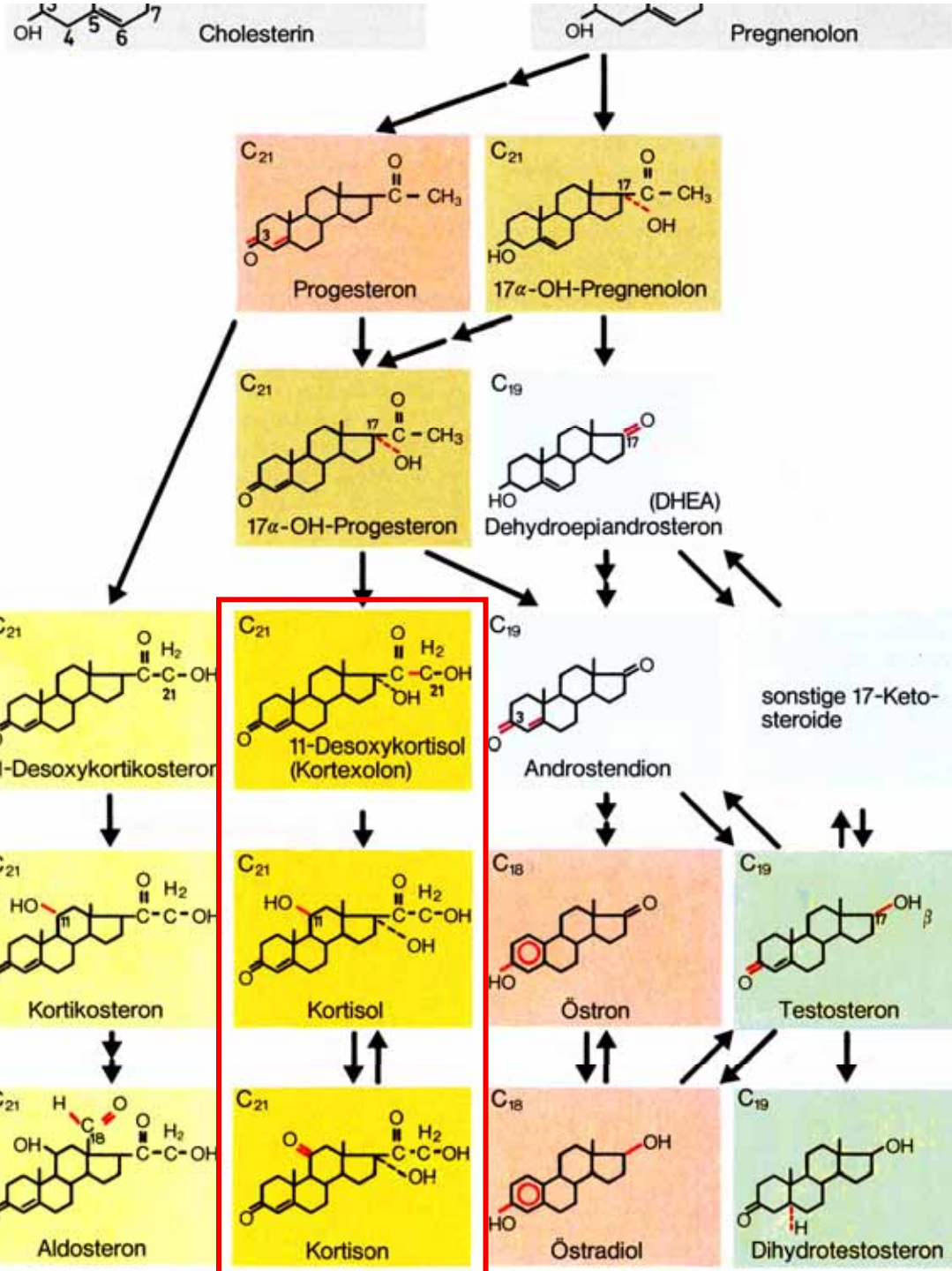
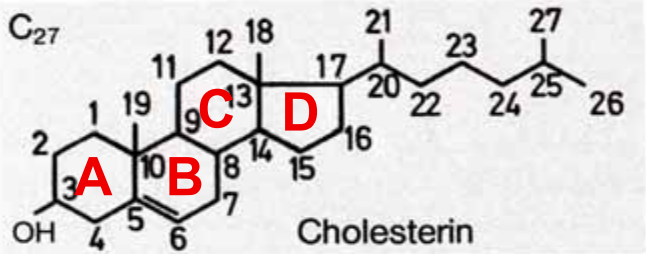
St 23-26

Steroide

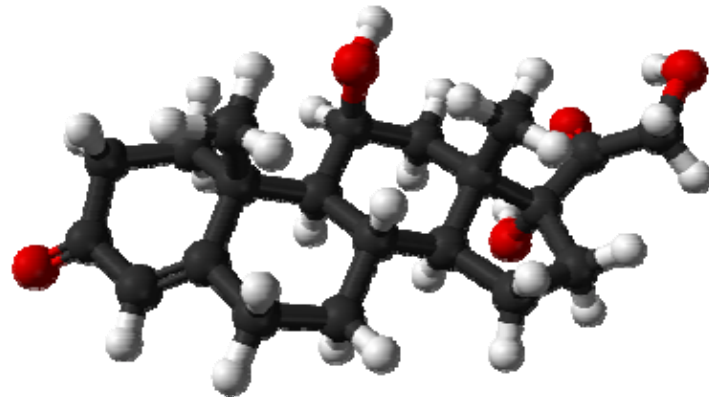
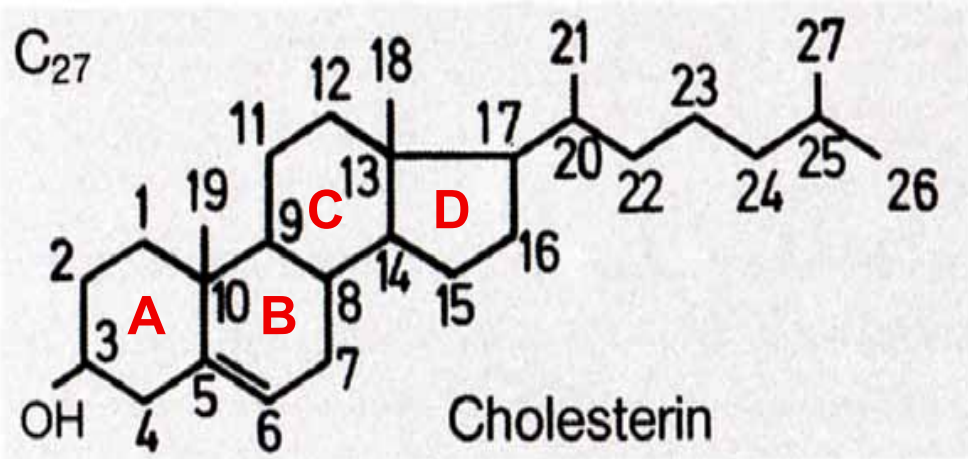


- Vorstufen
- Zwischenstufen
- weibl. Sexualhormone
- männl. Sexualhormone
- Mineralkortikoide
- Glukokortikoide
- 17-Ketosteroide

Steroide



Kortisol – Steroide – Nomenklatur

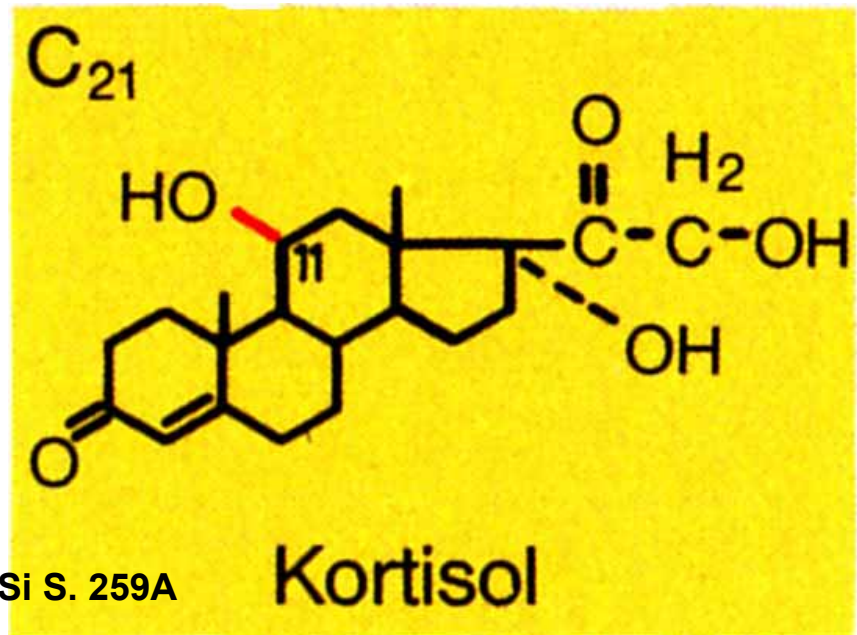


Kortisol =
 Δ^4 Pregnen 11β , 17α , 21 triol- 3 , 20 dion

ol = Alkohol
 on = Keton

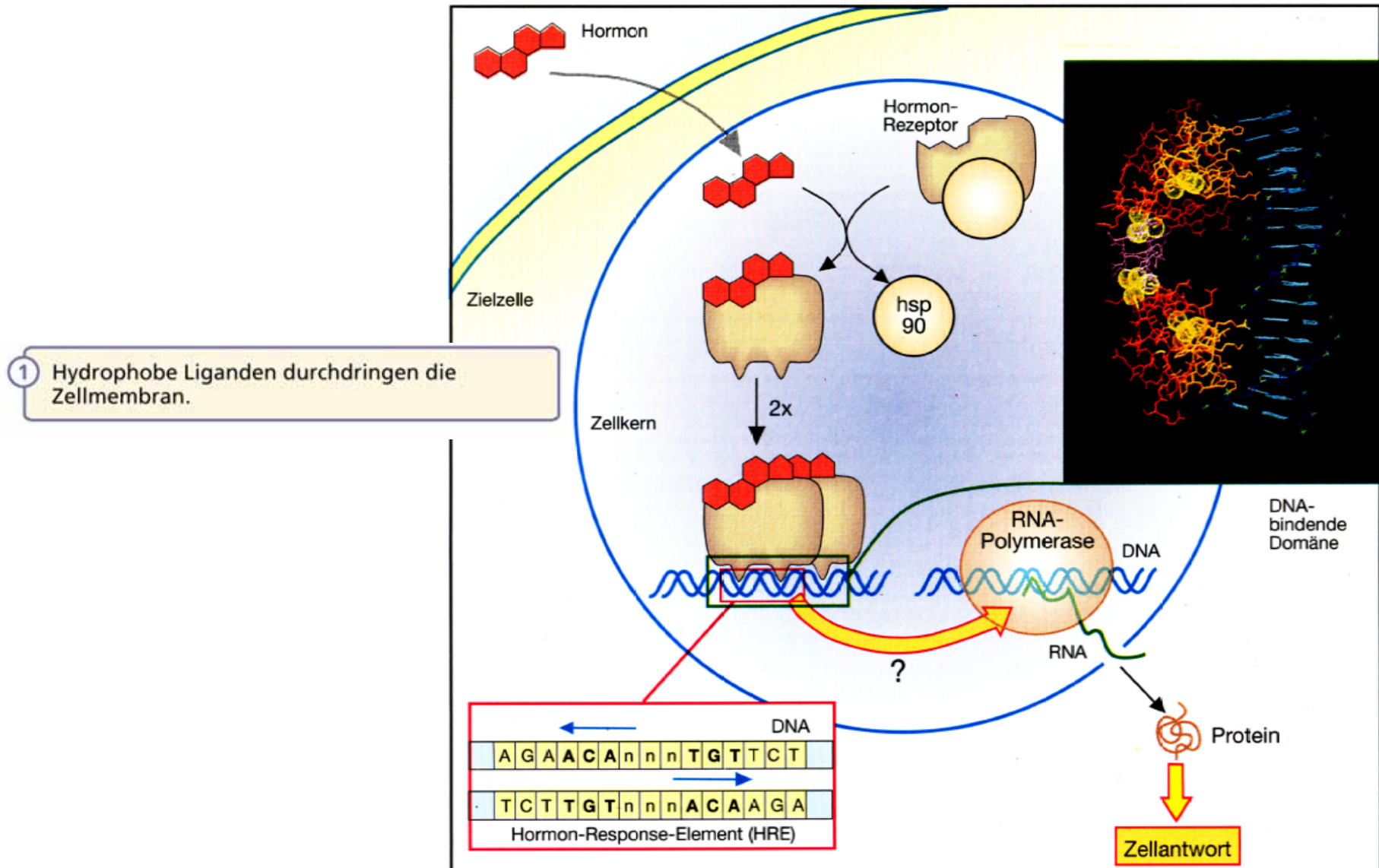
β – orientiert: ————— = über Ringebene

α – orientiert: - - - - - = unter Ringebene

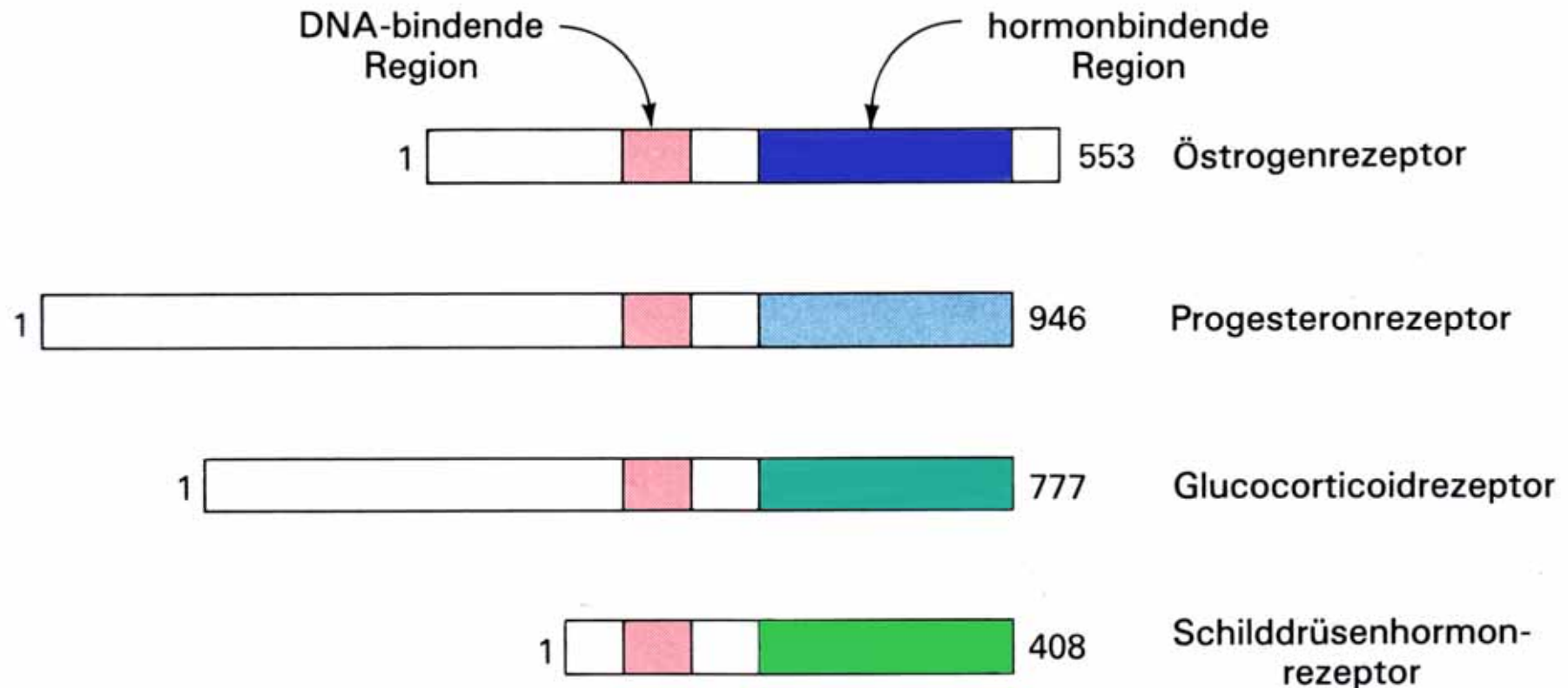


Si S. 259A

Steroidhormone steuern Genexpression

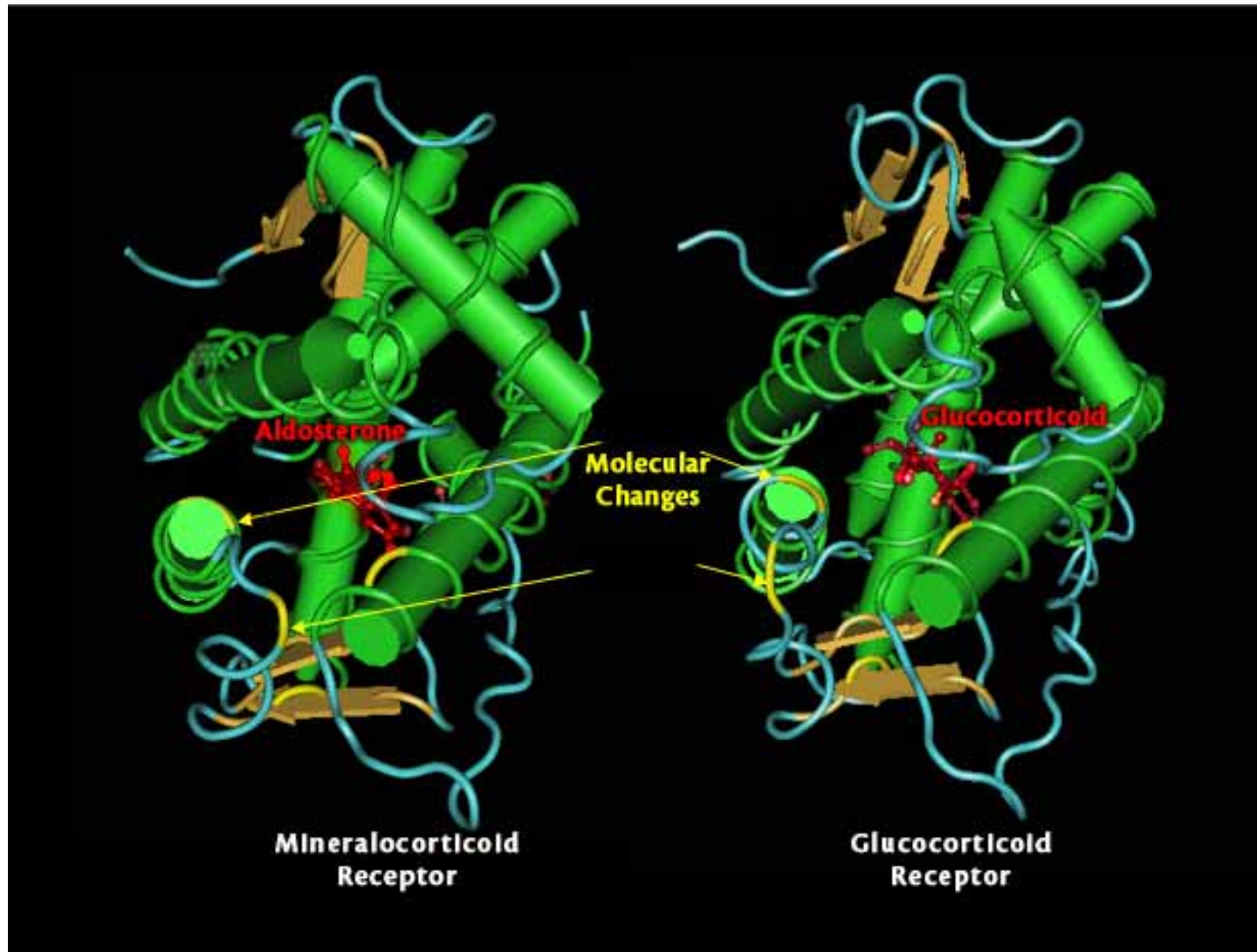


Steroidhormonrezeptoren

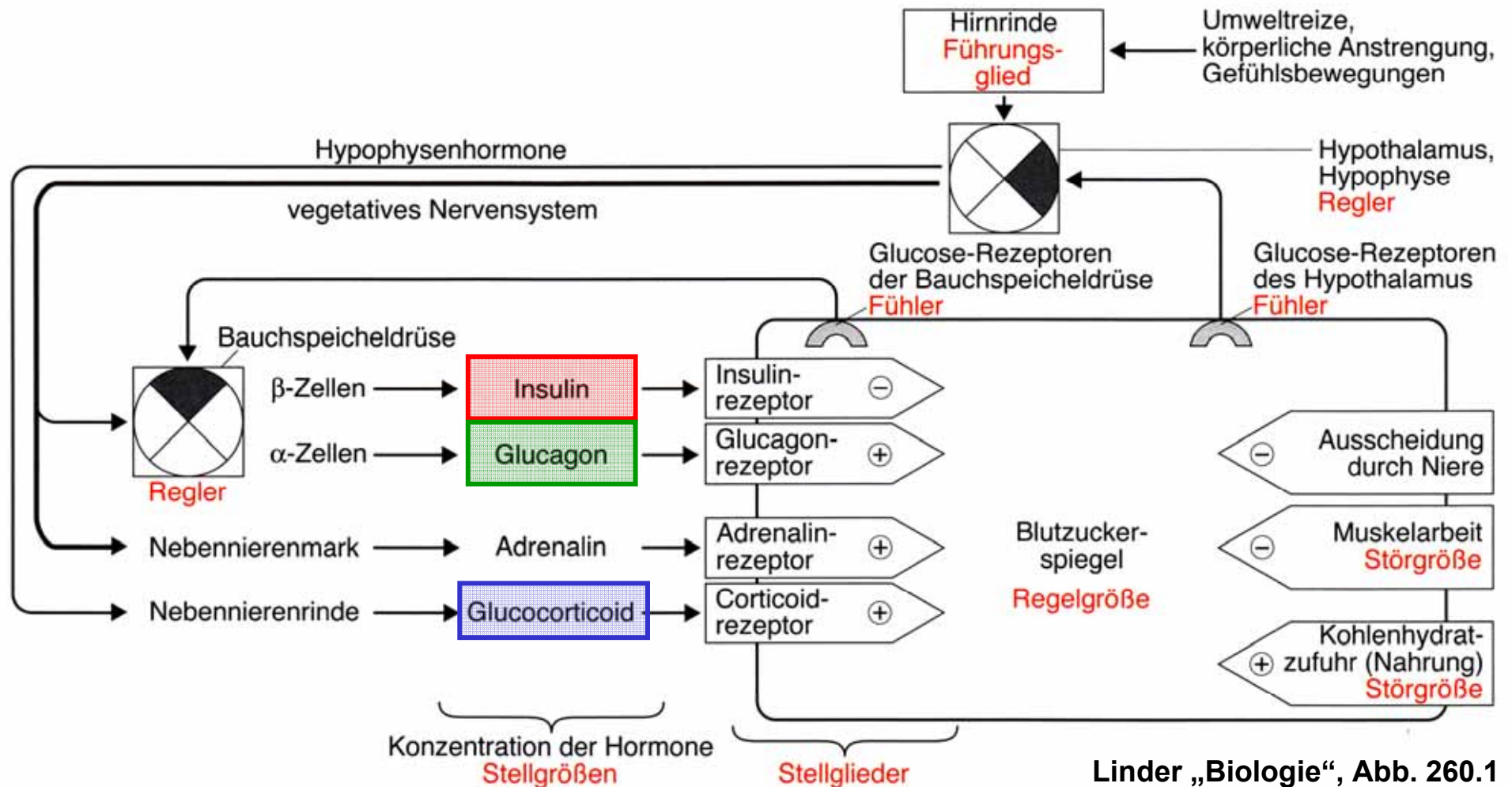


DNA-bindende Domänen (rosa) sehr ähnlich
Hormonbindende Region spezifisch für Hormon

Mineralokortikoidrezeptor ähnlich Glukokortikoidrezeptor

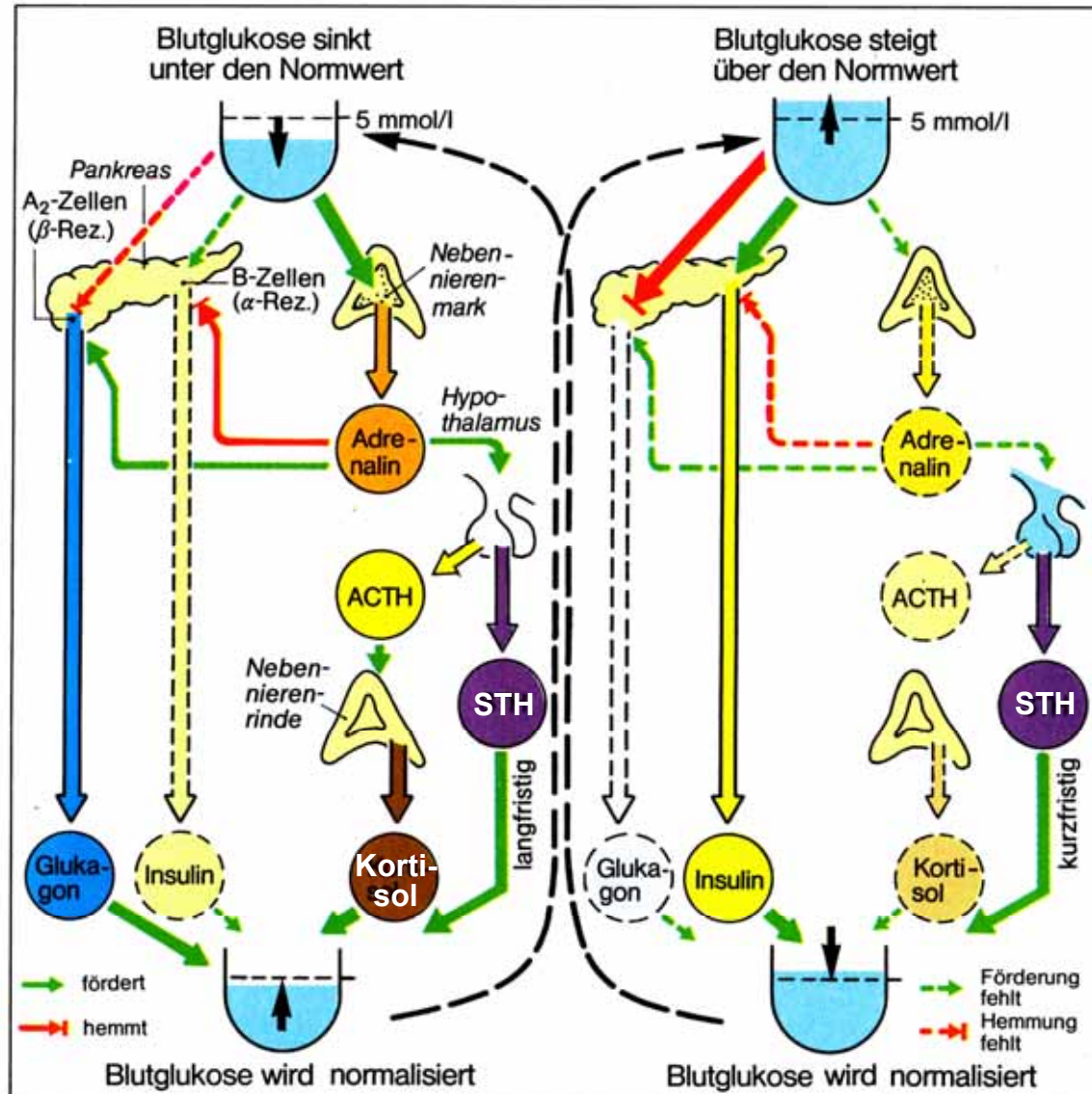


Blutzuckerspiegel (noch komplexeres Schema)

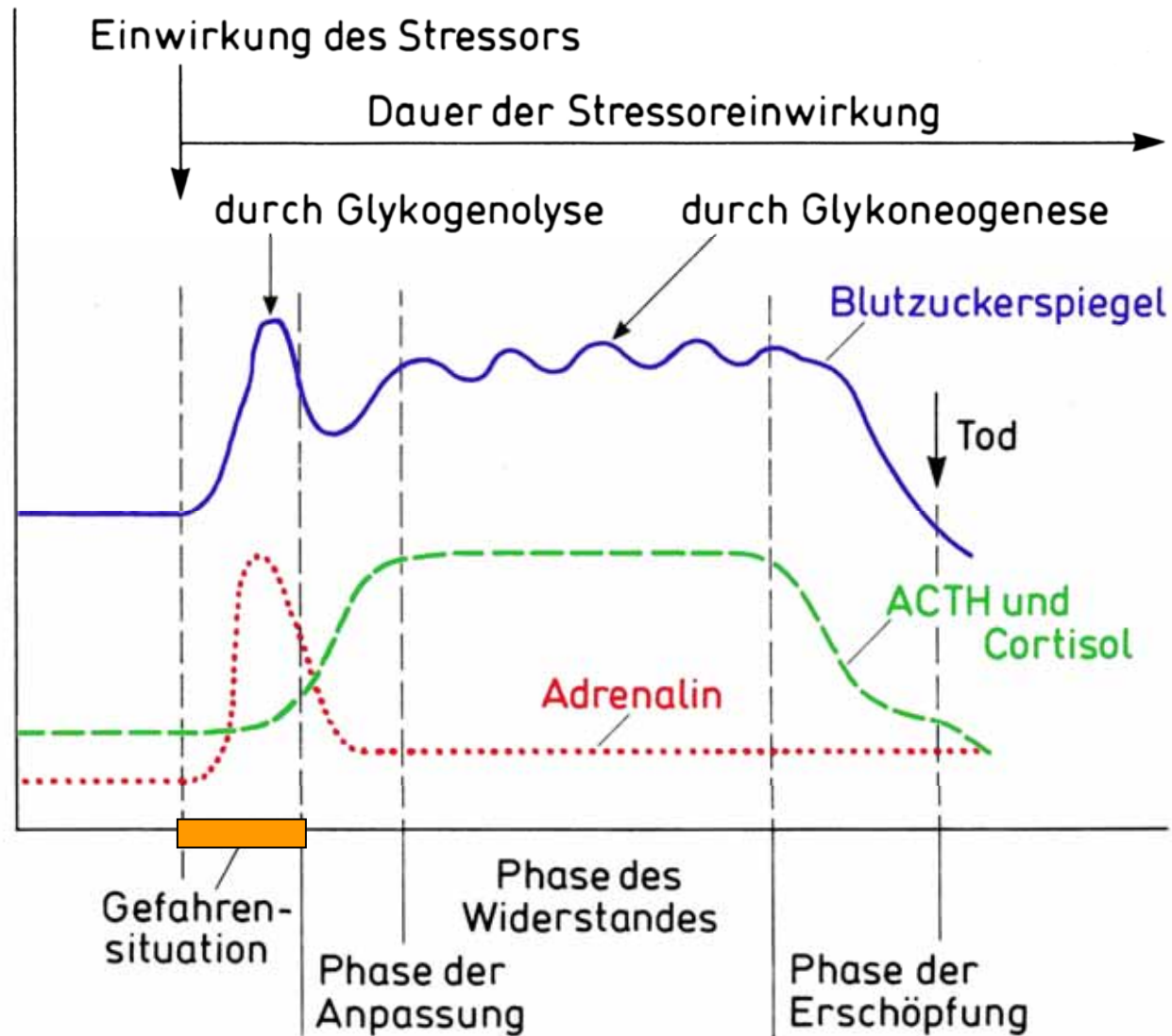


Glukokortikoide (Kortisol) steigern den Blutzuckerspiegel

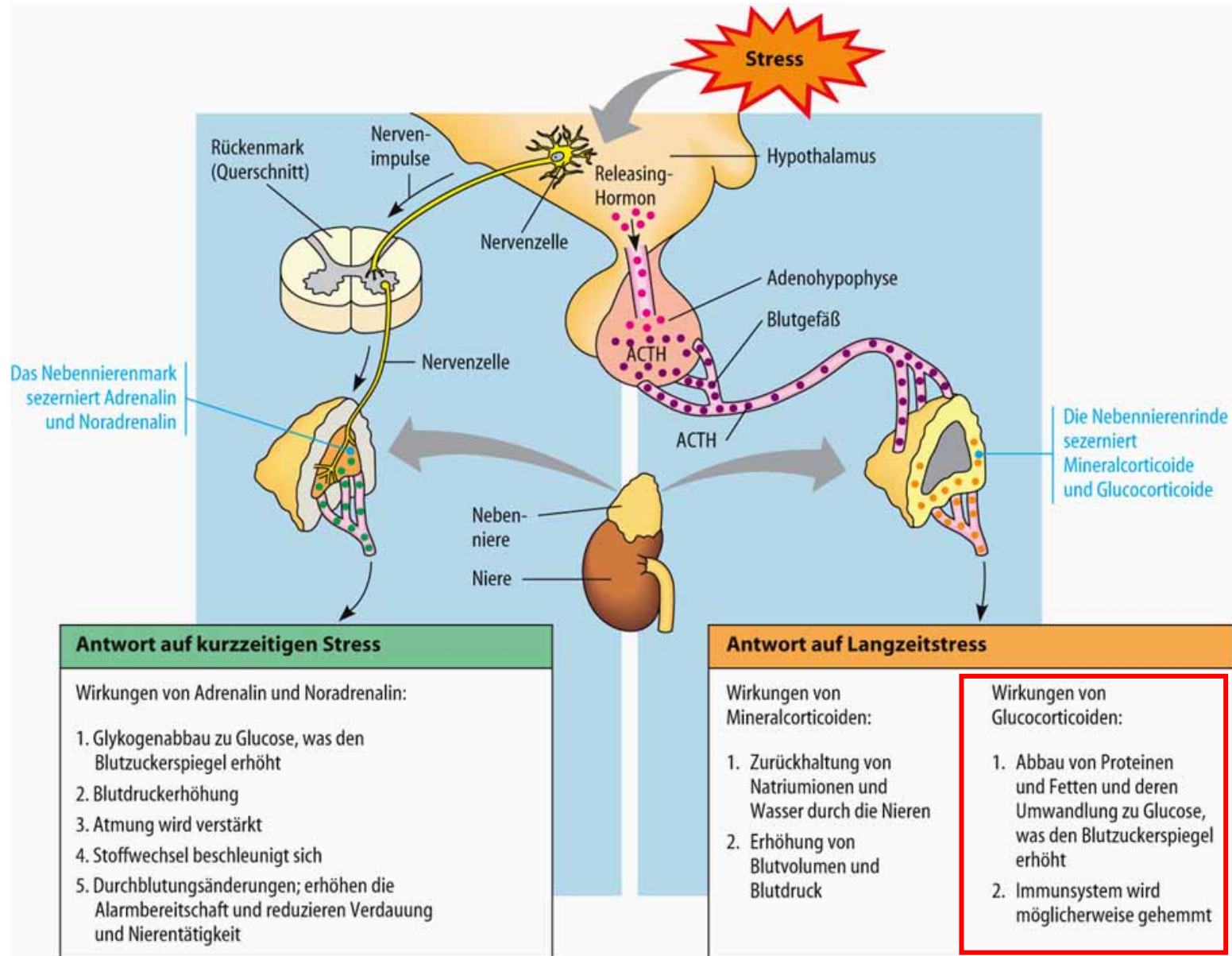
Blutzucker (komplexeres Schema)



ACTH – Kortisol – Adrenalin – Blutzuckerspiegel



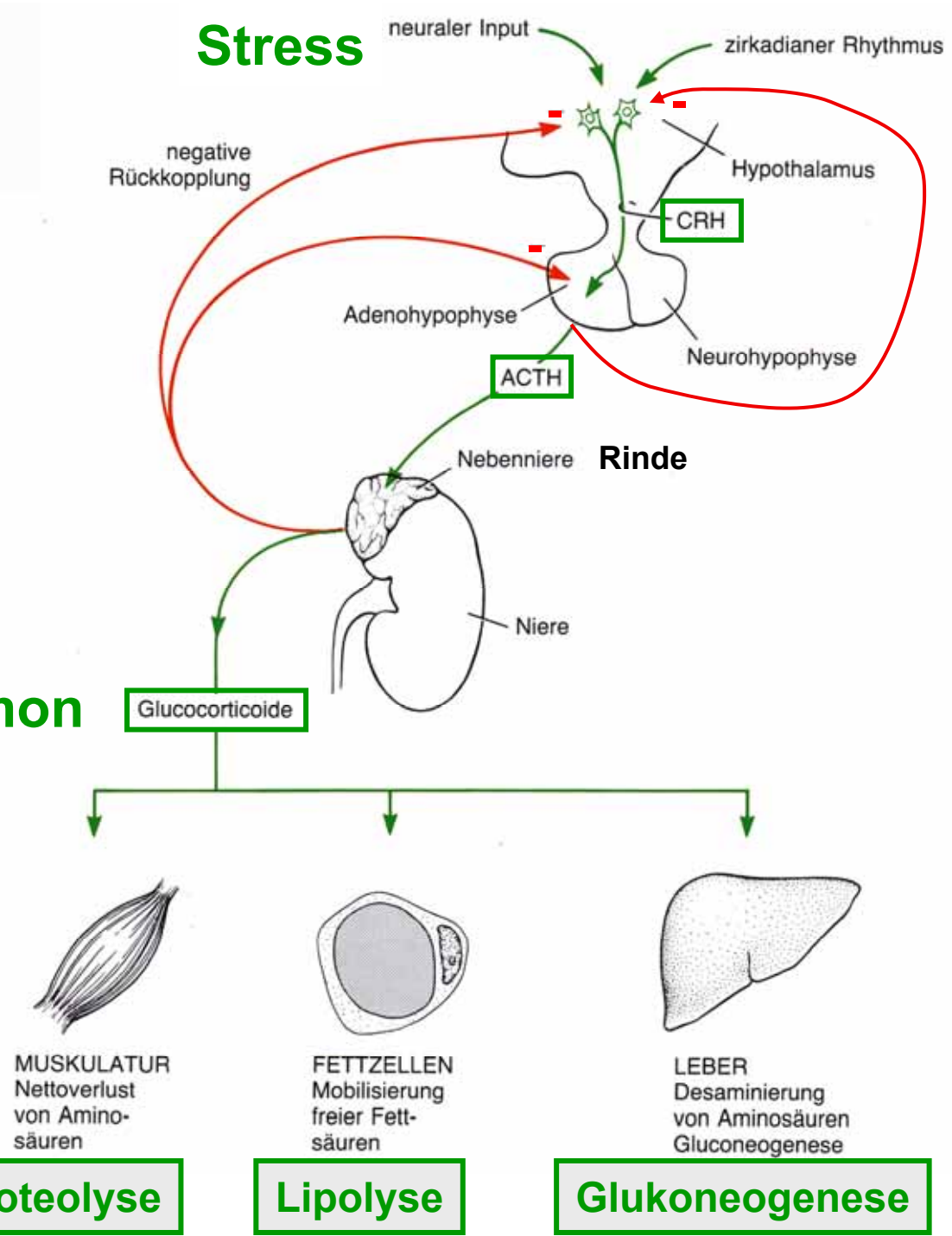
Stress-Reaktion



Glukokortikoide

Erhöhung des Blutzuckerspiegels

Kortisol = Stresshormon

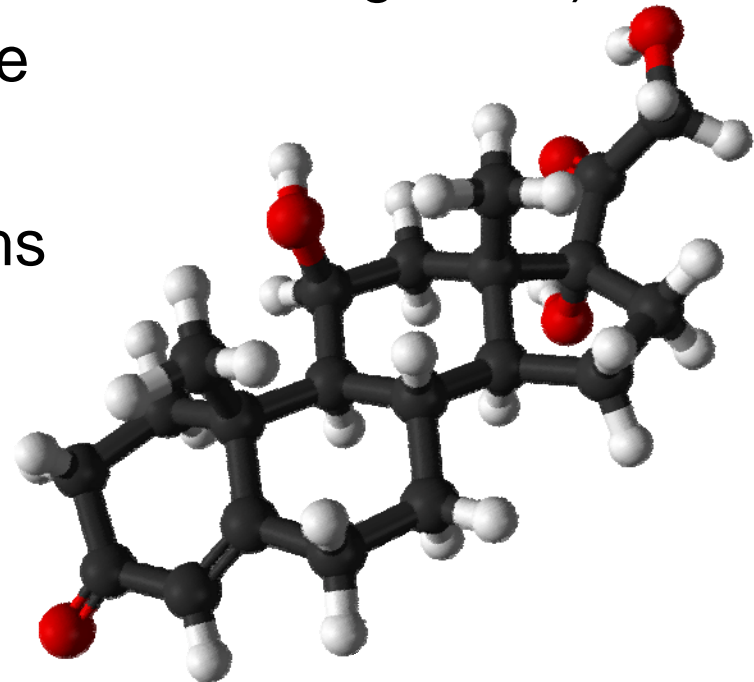


E 11-17, modifiziert

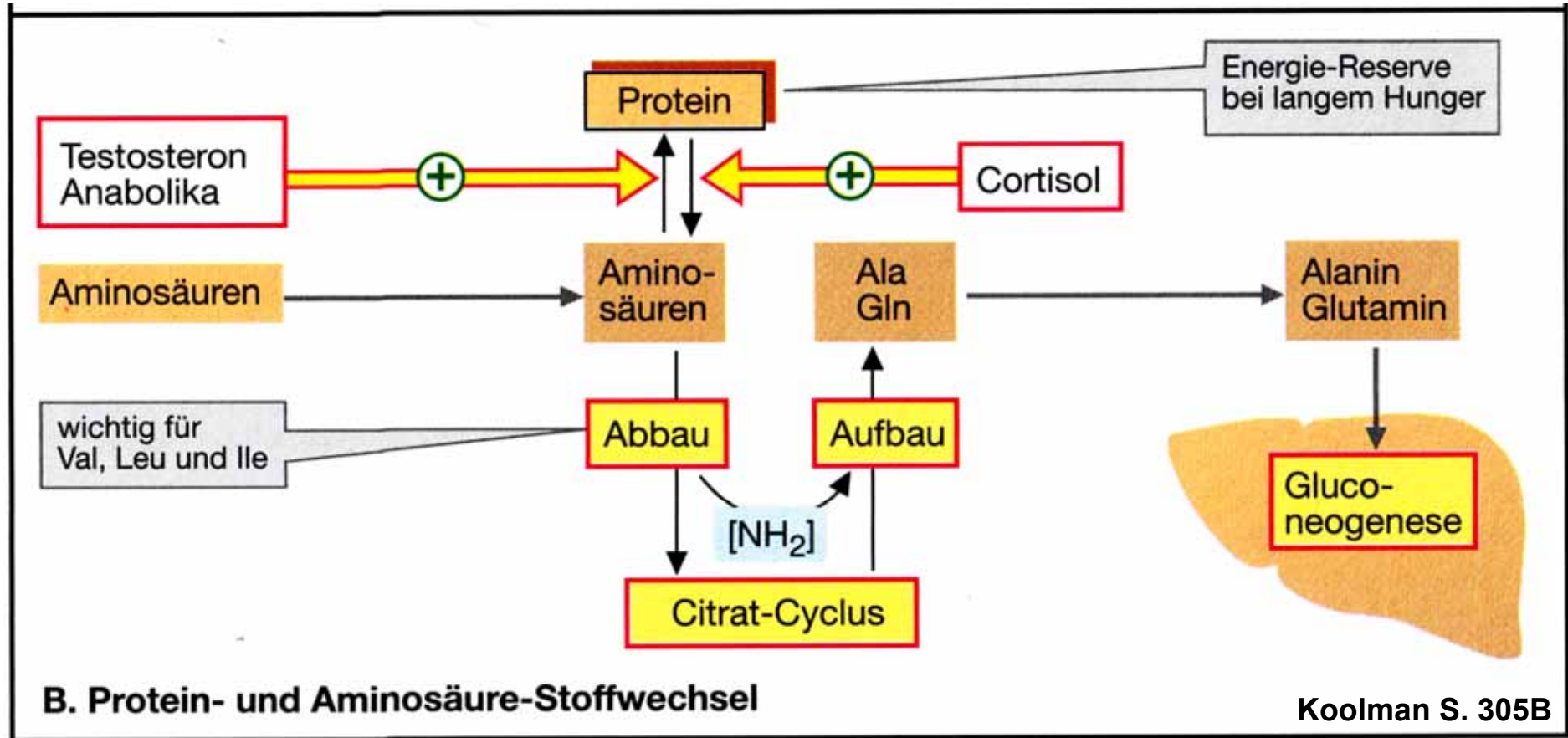
Glukokortikoide (Kortisol) - Wirkung

Glukokortikoidausschüttung als Antwort auf (Langzeit)stress

- Erhöhung der Blutzuckerspiegels (Glukosekonzentration)
- Glukoneogenese (Leber)
- Lipolyse (Fettzellen)
- Proteolyse (Muskelproteine - AS für Glukoneogenese)
- Stimulation der Adrenalinsynthese
- Entzündungshemmung
- Unterdrückung des Immunsystems



Kortikosteroide und Doping?



Kortikosteroide wirken entzündungshemmend,
setzen die Schmerzgrenze hoch
für Wettkämpfe verboten

Hyperadrenokortizismus – Morbus Cushing

Morbus Cushing – Cushing Syndrom

auch bei Pferden und Hunden

ACTH-Spiegel erhöht meist Tumor der Hypophyse,

selten Störung der Nebennierenrinde,
auch iatrogen (durch Arzt), bei Entzündungen,
die mit Glukokortikoiden behandelt werden

- erhöhter Blutzuckerspiegel
- Stammfettsucht (schnelle Gewichtszunahme)
- „Vollmondgesicht“, „Stiernacken“
- Hautveränderungen (Streifen)
- Knochen-, Muskelabbau – Muskelschwäche

Abhilfe: Operation und Hormongabe

Vor Operation



Nach Operation



Hypoadrenokortizismus – Addison, AGS

Morbus Addison – Addison Syndrom

+ **primäre Nebennierenrindeninsuffizienz** – keine Glukokortikoide

Autoimmunkrankheit gegen Kortison-prod. Zellen oder Infektionen (Tuberkulose)

- niedriger Blutzuckerspiegel
- Appetitverlust, Gewichtsverlust
- schnelles Ermüden, Schwäche, Schwindel
- dunkle, braun-gelbe Hautfarbe

(„Bronze-Krankheit“)

Kein Kortisol – mehr ACTH und MSH – vermehrte Pigmenteinlagerung in die Haut

Abhilfe: lebenslange Hormonsubstitution (Kortisol)

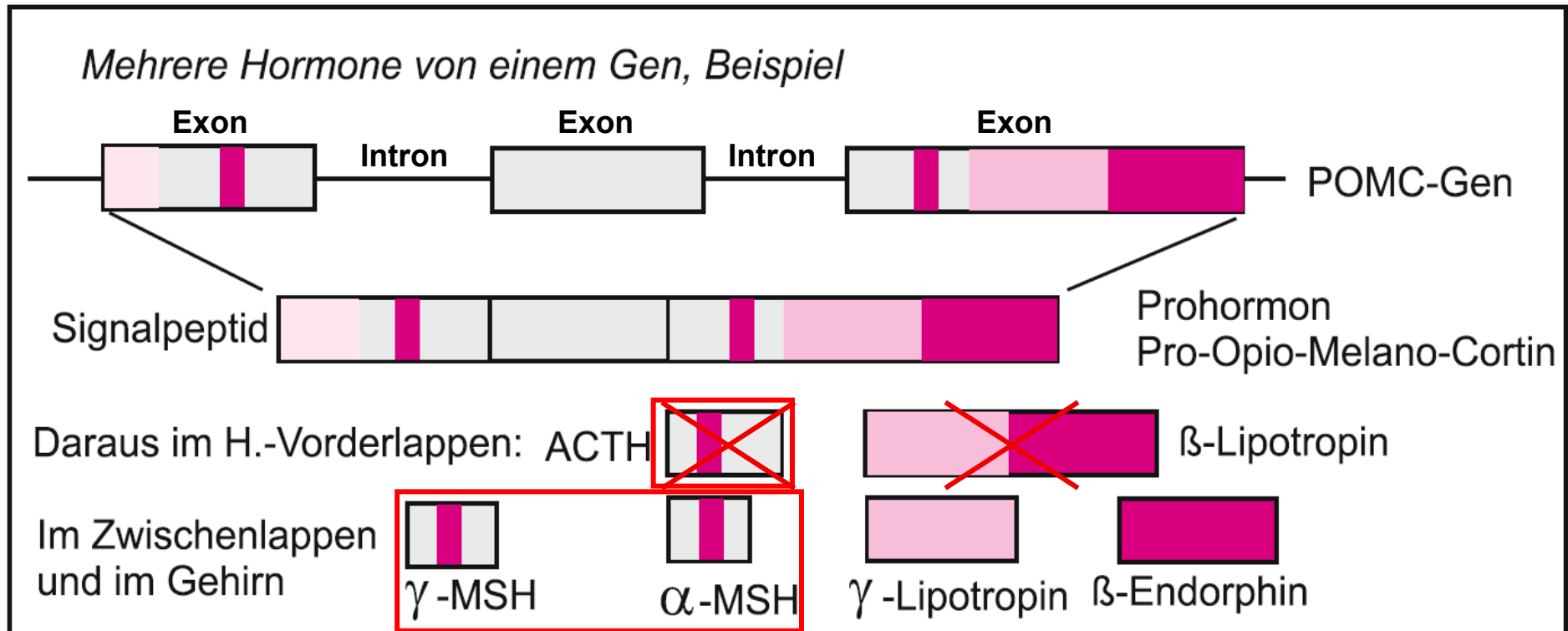
Ohne Behandlung tödlich!!



J. F. Kennedy

<http://bonner-museums-meile.de/lemo/html/biografien/KennedyJohnF/index.html>

Addison Syndrom



POMC (Pro-Opio-Melano-Cortin) = Vorläuferpeptid

kein ACTH = Adrenokortikotropes Hormon (Peptid)

MSH = Melanozyten Stimulierendes Hormon (Peptid)

Hypoadrenokortizismus – Addison, AGS

Morbus Addison – Addison Syndrom

+ sekundäre Nebennierenrindeninsuffizienz – kein ACTH
keine Glukokortikoide, auch keine Mineralokortikoide

Erkrankung der Hypophyse,
NNrinde degeneriert bei ACTH-Mangel
auch bei langer Kortisonbehandlung

+ tertiäre Nebennierenrindeninsuffizienz – kein CRH
kein ACTH, keine Gluko- und Mineralokortikoide

Erkrankung des Hypothalamus,
auch bei langer Kortisonbehandlung

Hier auch Mineralien- und Wasserhaushalt betroffen

Abhilfe: lebenslange Hormonsubstitutionen

Ohne Behandlung tödlich!!

AGS – Adreno-genitales Syndrom

Kein Kortisol, evtl. auch kein Aldosteron

Angeborene Störung der Kortisol-bildenden Enzyme (autosomal rezessiv),

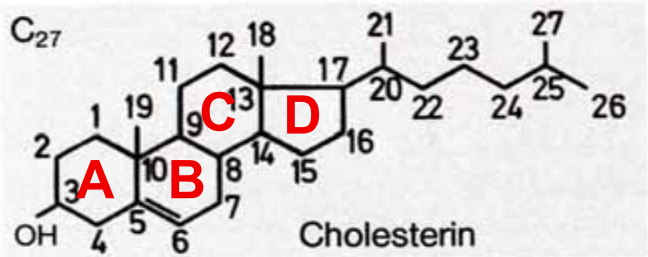
ACTH nicht gehemmt, Bildung von Androgenen

- bei Mädchen/Frauen Vermännlichung: Klitoris vergrößert, Bartwuchs, starke Körperbehaarung
- bei Jungen evtl. frühzeitige Geschlechtsentwicklung
- Störungen im Salzhaushalt, Flüssigkeitsverlust
- Addison Symptome

Abhilfe: lebenslange Hormonsubstitution (Kortisol, evtl. Aldosteron),

Neugeborenenenscreening; auch genet. schon im Fruchtwasser zu detektieren – Hormongabe als Embryo

Steroide

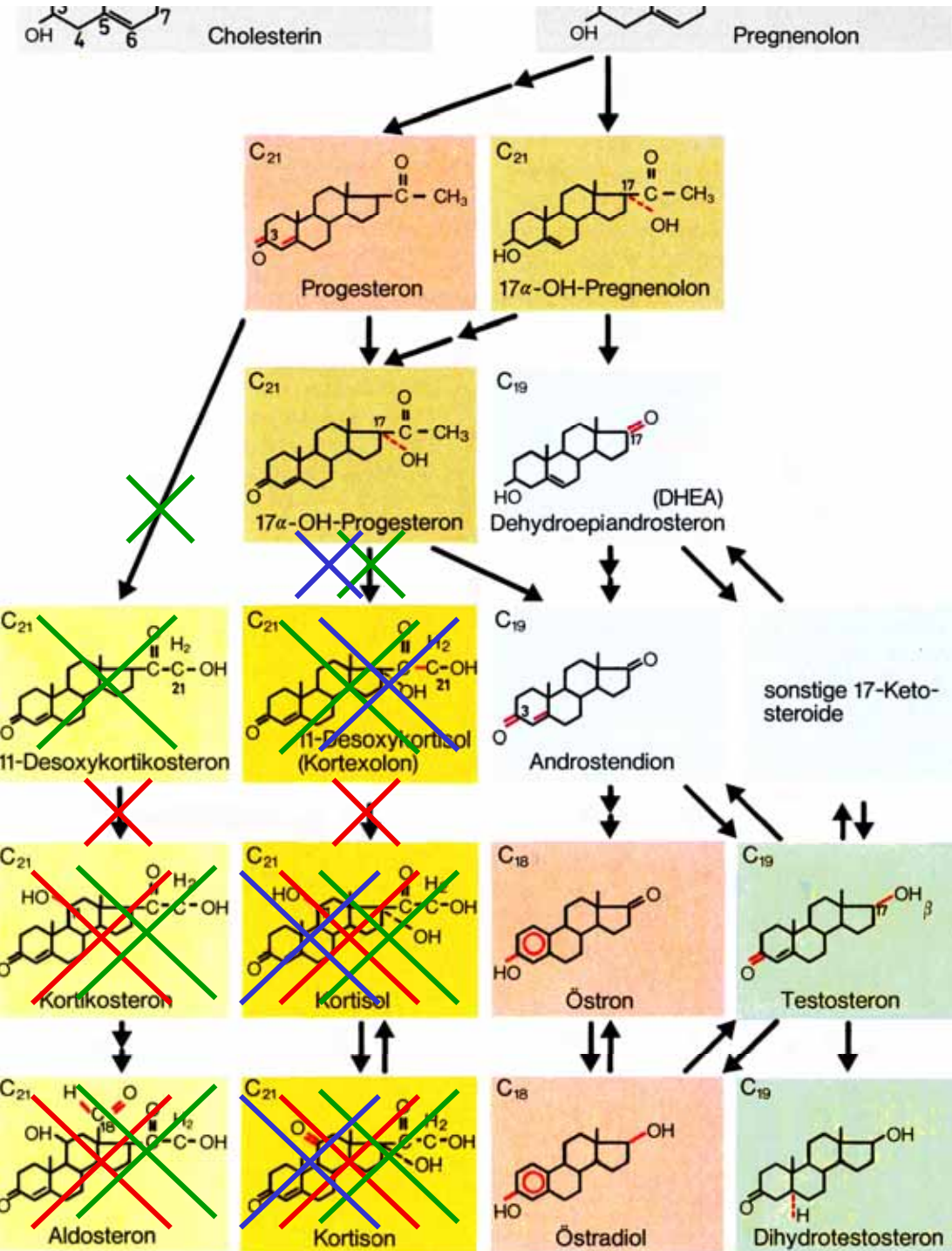


β -11-Hydroxylase gestört ~~X~~

21-Hydroxylase gestört ~~X~~

α -17-Hydroxylase gestört ~~X~~

- Vorstufen
- Zwischenstufen
- weibl. Sexualhormone
- männl. Sexualhormone
- Mineralkortikoide
- Glukokortikoide
- 17-Ketosteroide



Stress - Gegensteuern

ZEIT  ONLINE

<http://www.zeit.de/1989/30/Kuessen-und-Kuscheln-kontra-Stress>

VERHALTENSFORSCHUNG/MEDIZIN

Küssen und Kuscheln kontra Streß

An Tieren zeigt sich, wie psychosoziale Spannungen
Zivilisationskrankheiten verursachen / Von Annelies
Furtmayr-Schuh



Tupajas (Spitzhörnchen)

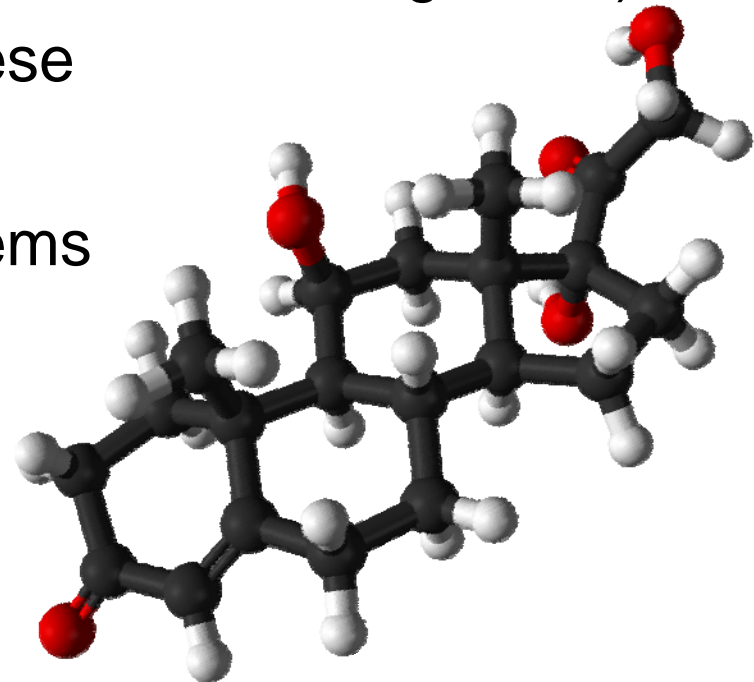
Küssen, Kuscheln und
harmonische
Paarbeziehung senkt
Glukokortikoidspiegel (baut
Stress ab)

http://www.uni-heidelberg.de/magazin/2004/topthema_0304_holst.html

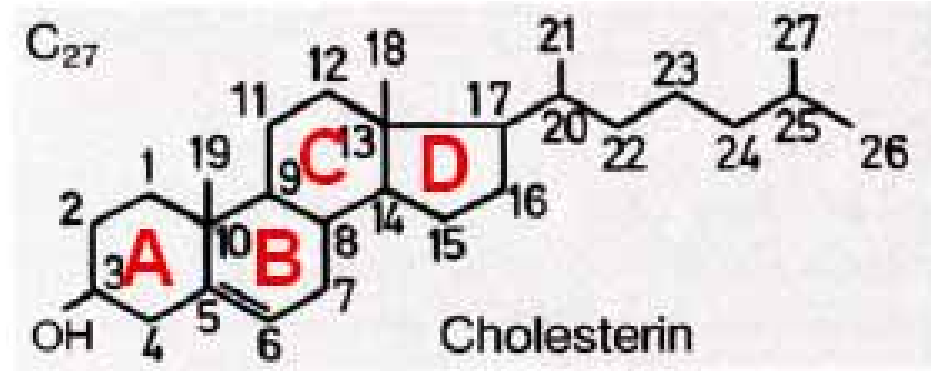
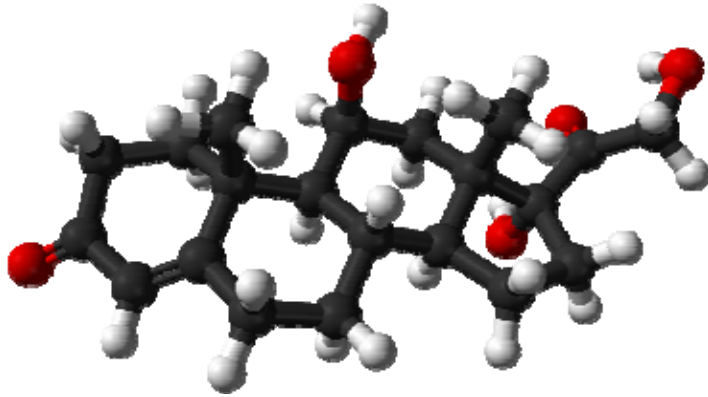
Glukokortikoide (Kortisol) - Wirkung

Glukokortikoidausschüttung als Antwort auf Langzeitstress

- Erhöhung der Blutzuckerspiegels (Glukosekonzentration)
- Glukoneogenese (Leber)
- Lipolyse (Fettzellen)
- Proteolyse (Muskelproteine - AS für Glukoneogenese)
- Stimulation der Adrenalinsynthese
- Entzündungshemmung
- Unterdrückung des Immunsystems



Kortisol – Hydrokortison – Kortison – Cholesterin – Cholesterol



**Kortisol (= Hydrokortison)
= aktive Form**

Kortison = inaktive Form

**beides sind Glukokortikoide
aus Nebennierenrinde
Kortison = „Stresshormon“**

**Cholesterin = Cholesterol
Polyzyklischer Alkohol
Bildung aus Acetyl-CoA
oder Aufnahme aus Nahrung**

**Vorstufe für Steroidhormone
Vorstufe für Gallensäuren
Vorstufe für Vitamin D
Einbau in Membranen**

*Hormone -
Hierarchie*

**CRH = Kortikotropin Releasing H.
= Kortikoliberin**

Peptid (41 AS)
Gs-gekoppelter Rezeptor

Hypothalamus

Adenohypophyse

**ACTH = (Adreno)kortiko-
tropes H = (Adreno)kortikotropin**

Peptid (39 AS)
Gs-gekoppelter Rezeptor

ACTH

Nebennierenrinde

**Kortisol, Kortison,
11-Desoxykortisol** 
Glucokortikoide (Steroide)

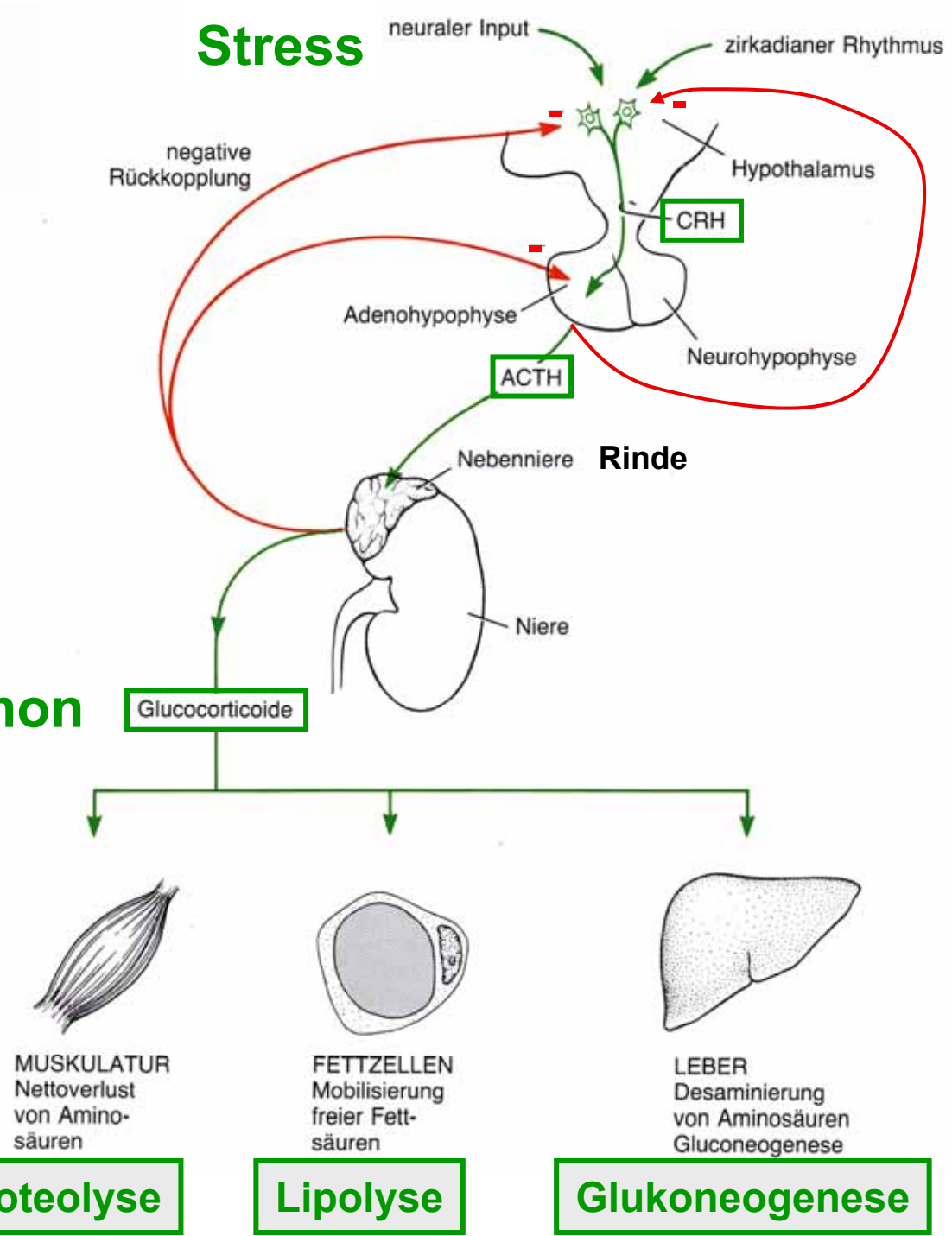
Intrazellulärer Rezeptor

Glukok.

Glukokortikoide

Erhöhung des Blutzuckerspiegels

Kortisol = Stresshormon



E 11-17, modifiziert

Hyperadrenokortizismus – Hypoadrenokortizismus

Morbus Cushing – Cushing Syndrom

**ACTH-Spiegel erhöht
meist Hypophysentumor,**
auch Glukokortikoid-
Behandlung

- erhöhter Blutzuckerspiegel
- Stammfettsucht
- „Vollmondgesicht“
- Knochen-, Muskelabbau

Abhilfe: Operation
und Hormongabe

Morbus Addison – Addison Syndrom

**Keine Glukokortikoide
Nebennierenrindeninsuffizienz,**
Autoimmunkrankheit, Infektionen

- niedriger Blutzuckerspiegel
- Appetit-/ Gewichtsverlust
- Ermüden, Schwäche, Schwindel
- dunkle Hautfarbe
(„Bronzkrankheit“) durch MSH

Abhilfe: lebenslange
Hormonsubstitution (Kortisol)
Ohne Behandlung tödlich

AGS – Adreno-genitales Syndrom

Kein Cortisol, evtl. auch kein Aldosteron

Angeborene Störung der Kortisol-bildenden Enzyme
(autosomal rezessiv),

ACTH nicht gehemmt, Bildung von Androgenen

- bei Mädchen/Frauen Vermännlichung
- bei Jungen frühzeitige Geschlechtsentwicklung
- Störungen im Salzhaushalt, Flüssigkeitsverlust
- Addison Symptome

Abhilfe: lebenslange Hormonsubstitution
(Kortisol, evtl. Aldosteron)

Stress - Gegensteuern

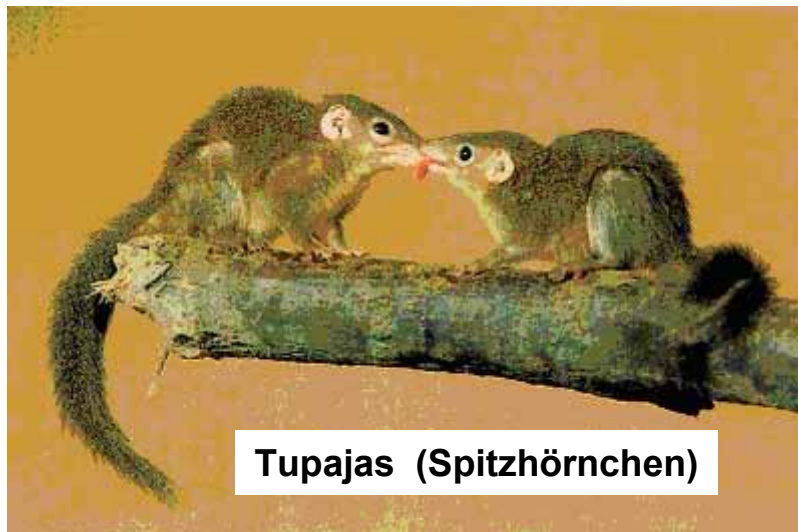
ZEIT  ONLINE

<http://www.zeit.de/1989/30/Kuessen-und-Kuscheln-kontra-Stress>

VERHALTENSFORSCHUNG/MEDIZIN

Küssen und Kuscheln kontra Streß

An Tieren zeigt sich, wie psychosoziale Spannungen
Zivilisationskrankheiten verursachen / Von Annelies
Furtmayr-Schuh



Tupajas (Spitzhörnchen)

Küssen, Kuscheln und
harmonische
Paarbeziehung senkt
Glukokortikoidspiegel (baut
Stress ab)

http://www.uni-heidelberg.de/magazin/2004/topthema_0304_holst.html

Vorlesung „Biologie der Hormone des Menschen“

Verwendete Literatur / Abbildungsquellen soweit nicht anders angegeben:

(A) **Alberts**, Johnson, Lewis, Raff, Roberts, Walter “Molecular biology of the cell”, 4. Auflage, Garland Science, 2002

(C) **Campbell / Reece** “Biologie”, 6.üa. dt. Aufl., Pearson, 2006

(E) **Eckert** “Tierphysiologie”, Thieme Verlag, 1986

(G) **Gotthard** “Hormone – Chemische Botenstoffe”, Basiswissen Biologie, Gustav Fischer Verlag, 1993

(He) **Heldmaier**, Neuweiler “Vergleichende Tierphysiologie, Bd.2 Vegetative Physiologie”, Springer Verlag, 2004

(KI) **Kleine, Rossmannith** „Hormone und Hormonsystem: Lehrbuch der Endokrinologie“, 2. Auflage, Springer Verlag, 2010 – online über OPAC

(Ko) **Koolman**, Röhm „Taschenatlas der Biochemie“, Thieme Verlag, 1994

(L) **Lodish, Berk, Zipursky, Matsudaira, Baltimore, Darnell** „Molekulare Zellbiologie“, 4. Auflage, Spektrum Verlag, 2001

(M) **Moyes** „Tierphysiologie“, Pearson Verlag, 2008

(Mü) **Müller, Frings** „Tier- und Humanphysiologie, 4. Auflage, Springer Verlag, 2009 – online über OPAC

(Sch) **Schmidt, Lang** „Physiologie des Menschen“, 30. Auflage, Springer Verlag, 2007, über OPAC

(Si) **Silbernagl, Despopoulos** „Taschenatlas der Physiologie“, 2. Aufl., Thieme Verlag, 1983

(St) **Stryer** „Biochemie“, 4. Auflage, Spektrum Verlag, 1990

(WG) **Wehner / Gehring** “Zoologie”, 24. Auflage, Thieme Verlag, 2007