

VL 1

- ↳ Schilddrüsenhormon → Strukturformel
- ↳ Hormone (Auswahl)
- ↳ Tryptophan / Tryptophin erkennen, Melatonin
 - ↳ N im 5-Eck, nicht 6-Eck
- ↳ Ausgangssubstanz, Endsubstanz
 - 75: Tyrosin, 2768A3
 - ↳ Triiodthyronin
- Steroidhormon: unterschiedliche Androgene

Übersicht:

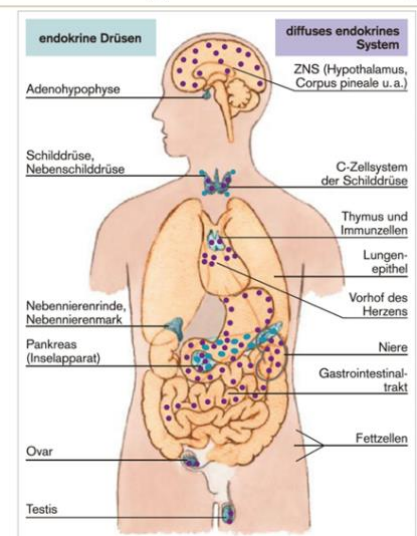
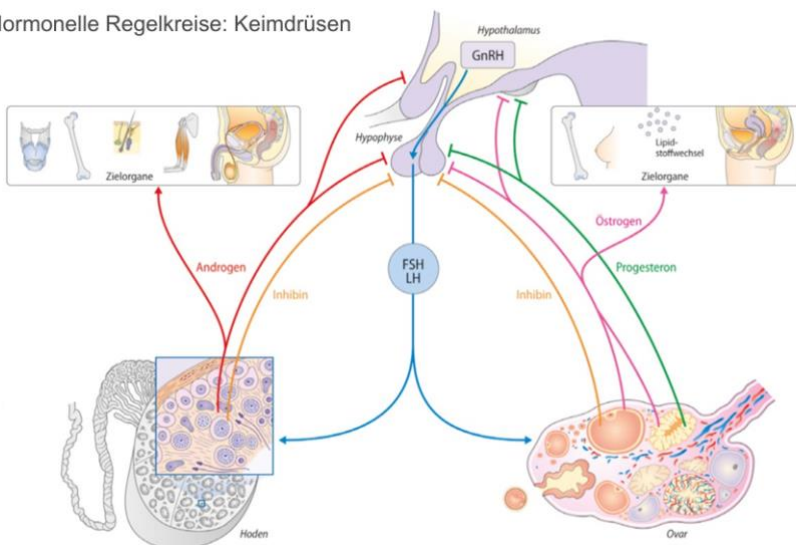
↑ in die Blutbahn

Unter Endokrinen Organen versteht man Organe, welche durch endokrine Sekretion von Hormonen die Steuerung komplexer Körperfunktionen vollziehen. Zu diesen Organen gehört:

- Schilddrüse und Nebenschilddrüse
- Hypothalamus und Hypophyse (Neuro- und Adenohypophyse)
- Nebenniere

Auch andere Organe wie die Niere und Pankreas haben endokrine Anteile (EPO bzw. Insulin/Glukagon), zählen aber aufgrund ihrer überwiegend exokrinen Funktion nicht zu den endokrinen Organen, sondern zum diffusen endokrinen System. ↘ nach außen

Hormonelle Regelkreise: Keimdrüsen

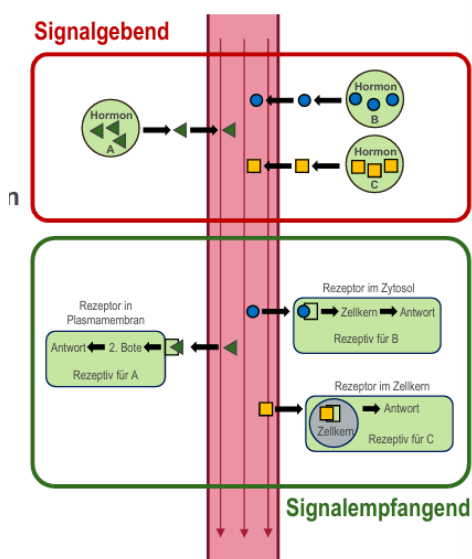


Begriffe:

- Hormone = Botenstoffe des Organismus; Verteilung über das Blutsystem

- Gewebshormone=Botenstoffe, die in der Umgebung der produzierenden Zelle wirken **Neurotransmitter** =Botenstoffe des Nervensystems (Synapse)
- Zytokine = **Botenstoffe des Immunsystems** (Interleukine, Interferone, Chemokine)
- Wachstumsfaktoren =Proteine, die die Zellproliferation und Differenzierung durch Bindung an spezifische Rezeptoren regulieren
- **Second Messenger**= Intrazelluläre „zweite“ Botenstoffe

Zelluläre Kommunikation



1. Hormone sind Signalstoffe
2. Produktion in spezialisierten Drüsenzellen
3. Sezernierung ins Blut
4. Wirkung auf Zielzellen/Organe (Erfolgsorgane)

Funktion Hormone:

- Kommunikation von Zellen und Organsystemen
- Steuerung von Stressreaktionen (Adrenerges System)
- Steuerung von Gewebeaufbau und -abbau (Knochen- und Fettmetabolismus) -> Wachstumsfaktoren
- Beeinflussung des Immunsystems (Thymus) -> Zytokine
- Homöostase von Körperparametern (Blutzucker)

Arten der hormonellen Kommunikation:

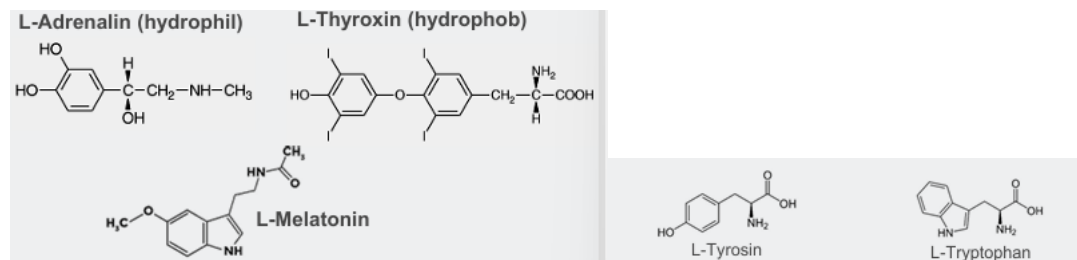
- **Autokrin** (z.B. Adrenalin) -> Signalstoff wirkt auf Zelle der eigenen Produktion zurück (Ligand)
- **Parakrin** (z.B. Histamin, Eikosanoide) -> Diffusion zu Nachbarzellen (Ligand)
- **Endokrin** (z.B. Insulin, Glucagon, Testosteron, Cortison) -> Blutgefäß (Rezeptor), Verteilung über das Blut (Ligand)
- **Juxtakrin** (z.B. Platelet activating factor -> Membranständiges Signal (Ligand)
- Neurosekretion
- Synaptisch (Neurokrin)
- Second Messenger (Intrazelluläre „zweite“ Botenstoffe)
- Der Unterschied zwischen Hormonen und Neurotransmittern liegt darin, dass erstere größerer Körperteile zeitgleich abdecken können, Neurotransmitter wirken „spezieller“.
- Unter Gewebshormonen versteht man diejenigen Hormone, die in der Nähe der produzierenden Zellen wirken.

Signaltransduktion:

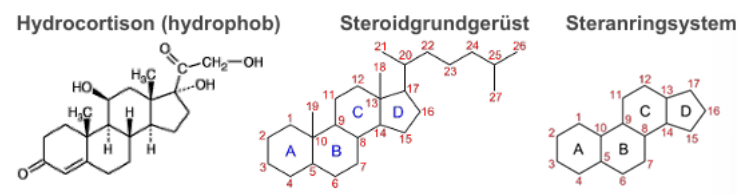
Primäre Signale:

1. Chemische Signale: Hormone

- **Peptidhormone/Proteohormone:** Größte Klasse, 3-190 AS, Hydrophil.
Peptidsynthese des Prähormons, Speicherung in Sekretgranula, bei Bedarf enzymatischer Umbau. Beispiel: Insulin (hydrophil), Somatoprin, Prolactin
- **Aminhormone (= Tyrosinabkömmlinge):** Besitzen eine Aminogruppe, deutlich kleiner als Peptidhormone, Hydrophil/Hydrophob. Entstehen durch enzymatischen Umbau von Thyreoglobulin (Melatonin). Beispiel: Katecholamine (Adrenalin), Schilddrüsenhormone T3/T4 (Tri-bzw. Tetra-Jod-Thyronin)



- **Steroidhormone:** Sterane mit 18-27 C-Atomen, Enzymatisch aus Cholesterin, auch deutlich kleiner als Peptidhormone, Hydrophob. Beispiel: Cortisol, Aldosteron, Testosteron, Östrogen etc.



Hydrophile Hormone gelangen nicht in die Zellen, da Phospholipiddoppelschicht hydrophob. Die hydrophoben können ohne Kanäle in die Zelle gelangen.

2. Chemische Signale: **Chemotaxis**

-> Darunter versteht man die gerichtete Bewegung, die durch das Vorhandensein eines Stoffes entsteht. Der Stoff wird „magnetisch anziehen“ Abb. Folie 17

3. Physikalische Signale: Licht, Wärmestrahlung. Zum Beispiel: Rhodopsinzerfall im Auge
4. Physikalische Signale: Schwingungen. Zum Beispiel Schallrezeptoren im Innenohr

Sekundäre Signale: Es gibt noch sekundäre Signale, die durch Hormone oder andere Veränderungen stimuliert werden.

1. Second messenger:

	Hormon bzw. Stimulus	Wirkung
Zyklische Nukleotide cAMP cGMP	Adrenalin, Glukagon Licht, Atriopeptin	Herzfrequenz, Glykogenabbau Aktivität der Sehrezeptoren
Ca ²⁺	Depolarisation, Histamin	Insulin-Ausschüttung, Gefäßerweiterung
NO	Ca ²⁺ -Anstieg im Endothel iNOS in stimulierten MΦ	Vasodilatation Apoptose-hemmend
Lipidabkömmlinge Diacylglycerin Ceramid	Bradykinin Vitamin D2, IL-1	Proliferation Differenzierung, Apoptose

2. Andere Signale:

	Hormon bzw. Stimulus	Wirkung
Phosphorylierung Rezeptortyrosinkinase (RTK)	EGF, Insulin	Proliferation
Kinasekaskade	Phorbol ester	Aktivierung der PKC, Differenzierung
Oligomerisierung Todesrezeptoren	TNFα, Fas-L	Caspasen- Aktivierung/Apoptose
Depolarisation	Schallwelle	Prestinverkürzung, Transmitterausschüttung
	Acetylcholin	Aktionspotential

3. Rezeptoren:

- Membranrezeptoren: Weiterleitung des Signales über second messenger oder Tyrosinphosphorylierung. -> schnell, kurzfristige Effekte. Sehr starke Verstärkung (Peptidhormone, Catecholamine)
- Intrazelluläre, zytoplasmatische Rezeptoren: **Transkriptionsfaktoren** (-> Herstellung der mRNA wird induziert). -> Dauert lange, diese Hormone sorgen also für eine langfristige Wirkung (Steroide)
- Intrazelluläre, nukleäre Rezeptoren: **Transkriptionsfaktoren**. Besitzen 3 Domänen: Transkriptionsaktivierung, DNA-Bindung, Hormon-Bindung (Schilddrüsenhormone, Steroide)

Ausgedrückt wird die Rezeptorbindung in der Rezeptorgleichung, die aus...

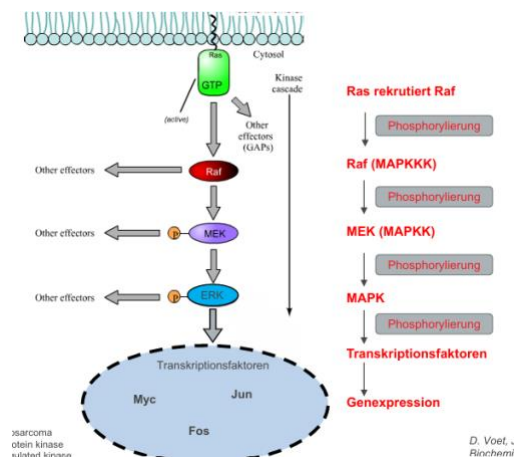
- Freier Anteil
- Gesamtrezeptorzahl
- Konstante
- Gebundener Anteil

...besteht.

- Rezeptor-Liganden-Komplexe können nach der Bindung internalisiert werden
- Desensitivierung der Empfängerzelle

Prinzipien der Signaltransduktion:

1. Intrazelluläre Rezeptoren:
 - ➔ Aktivierung von Transkriptionsfaktoren
 - ➔ Induktion von Genen durch Bindung an Promotorbereiche
 - ➔ Langfristige Wirkung
2. Membranrezeptoren (G-Protein-gekoppelte Rezeptoren / Phospholipase C β / DAG / Proteinkinase C / IP $_3$ (Inositoltriphosphat))
 - ➔ Bildung von Second Messengern
 - ➔ Schnelle molekulare Weiterleitung
 - ➔ Kurzfristige Effekte (z.B. Glucose aus Glykogen)
- Todesrezeptoren:
 - ➔ Oligomerisierung und limitierte Proteolyse
 - ➔ Todesinduzierender Signalkomplex (DISC)



Rezeptortyrosinkinasen:

Ligand/Wachstumsfaktor ->

Rezeptordimerisierung -> Autophosphorylierung

-> Adapterproteine (Grb2/Sos) -> GDP-Austausch am Ras -> Aktivierung von Ras

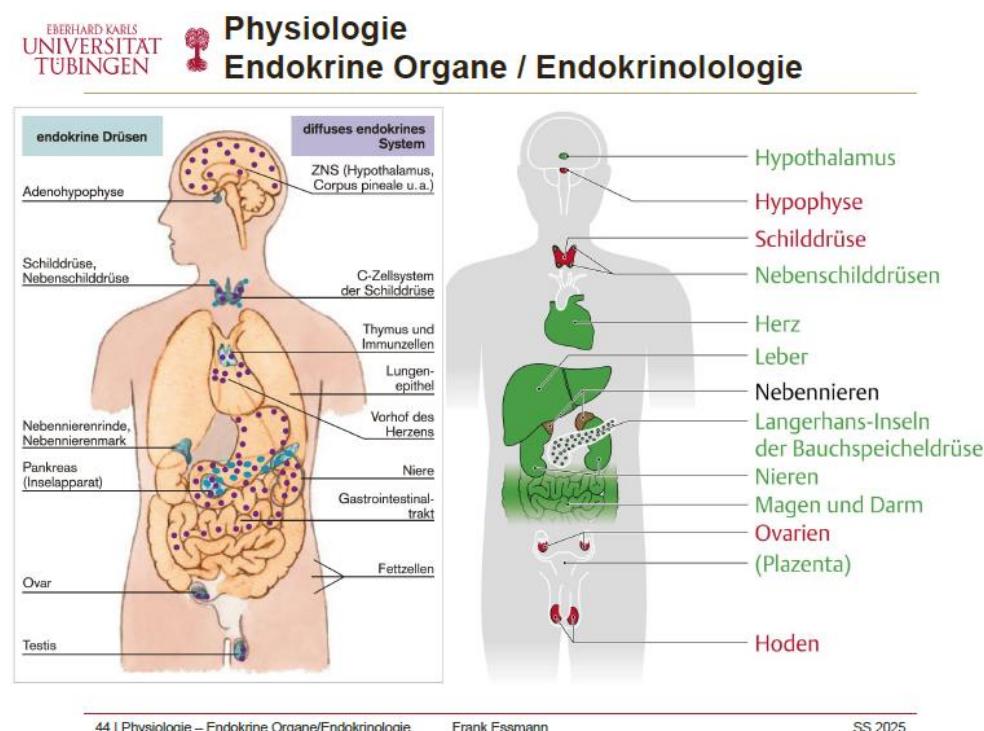
Zelluläre Wirkung von Signalmolekülen

Stoffwechsel	Differenzierung	Proliferation	Apoptose	Senseenz (Wachstumsstopp)
Heptatozyt	Erythroblast	Myeloblast	T-Zelle	Tumorzelle
Glukagon	Erythropoietin	GMCSF	FasL	IFN γ , TNF
Glucose	Reifer, kernloser Erythrozyt			

Hormone

Wirkung:

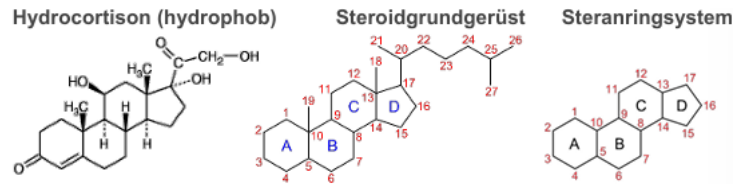
- Stoffwechsel. Beispiel: Glukosefreisetzung (aus Glukagon)
- Differenzierung: EPO
- Apoptose: Apoptose der Immunzellen
- Zellteilung
- Seneszens (permanenter Stopp des Zellwachstums)



Hormonklassen:

Peptid-(proteo-)hormone 3-191 Aminosäure Bspw. Insulin (hydrophil)	
Aminhormone Tyrosin- oder Tryptophanabkömmlinge Catecholamine: <i>Adrenalin</i> , <i>Noradrenalin</i> Schilddrüsenhormone: <i>T3</i> oder <i>T4</i> Tryptophanabkömmling: <i>Melatonin</i>	L-Tyrosin L-Tryptophan L-Adrenalin (hydrophil) L-Thyroxin (hydrophob) L-Melatonin

Steroidhormone Sterane mit 18-27 C-Atomen *Cortisol, Aldosteron, Testosteron, Östrogen*



Übersicht Hormone:

Hormon	Bildungsort	Wirkung
TRH: Thyreotropin-RH	Hypothalamus	Releasing Hormon (TSH)
ADH (Vasopressin)	Hypothalamus	Wasserresorption
TSH: Thyreotropin	Adenohypophyse	Synthese von T3/T4 in der Schilddrüse
GH: Somatotropin	Adenohypophyse	Wachstum, Stoffwechsel
T ₃ : Triiodthyronin	Schilddrüse	Stoffwechsel
Insulin und Glucagon	Bauchspeicheldrüse	Glucose-Stoffwechsel
Cortisol	Nebennierenrinde	Stressantwort
Adrenalin	Nebennierenmark	Kampf-oder-Fluchtreaktion
Testosteron	Hoden	Männl. Sexualhormon
Östradiol	Eierstöcke	Weibl. Sexualhormon

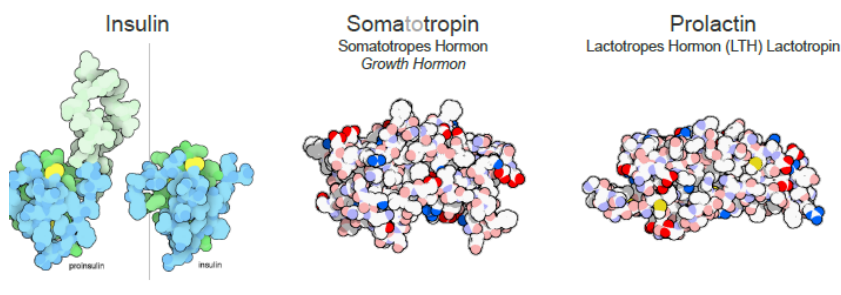
Te von T₃

Blau: peptidhormon, rot: aminhormon, grün: Steroidhormon

Prinzipien der Hormonsynthese:

1. Peptidhormone (insulin etc.)

- ➔ Peptidbiosynthese durch Expression des entsprechenden Gens
- ➔ Speicherung in Sekretgranula



2. Aminohormone (Tyrosin bzw. Tryptophanabkömmlinge)

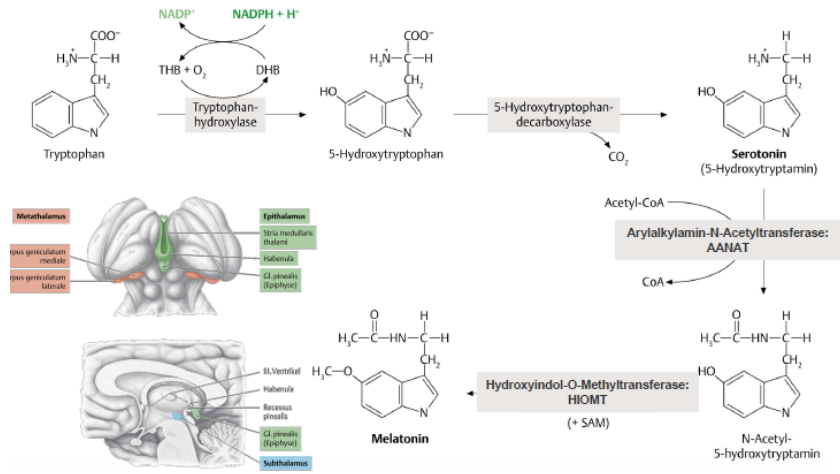
- ➔ Catecholamine (1,2-Dihydroxybenzol = Brenzcatechin)
 - Enzymatisch aus Vorläufern (Tyrosin)
 - Speicherung in Sekretgranula (chromaffine Vesikel)
- ➔ Schilddrüsenhormone
 - Enzymatisch aus Vorläufern (Tyrosin)
 - Diffusion
- ➔ Melatonin
 - Enzymatisch aus Vorläufern (Tryptophan)
 - Diffusion

3. Steroidhormone

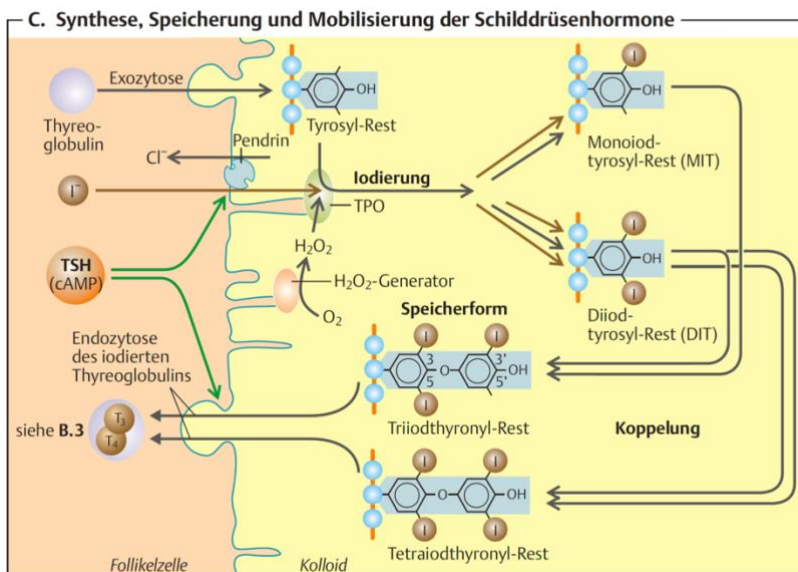
- ➔ Enzymatisch aus Cholesterin
- ➔ Diffusion

Synthese von Aminhormonen

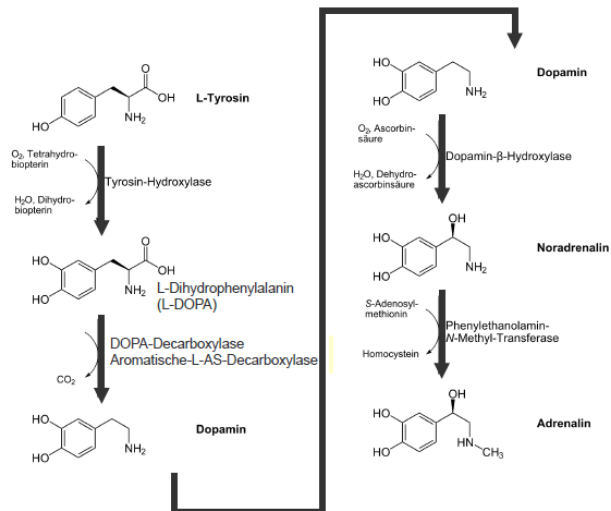
Tryptophan



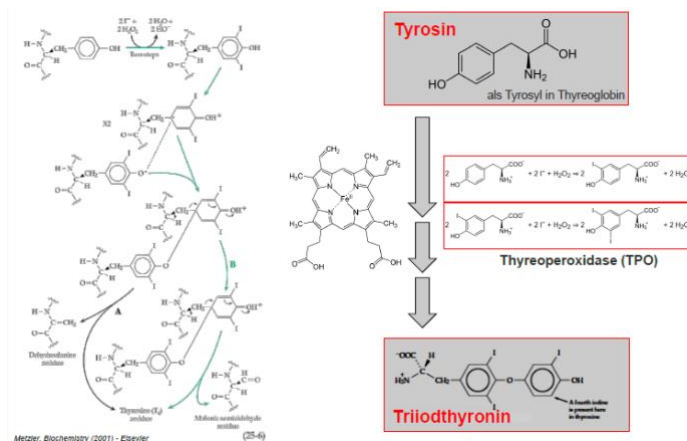
Schilddrüsenhormone:



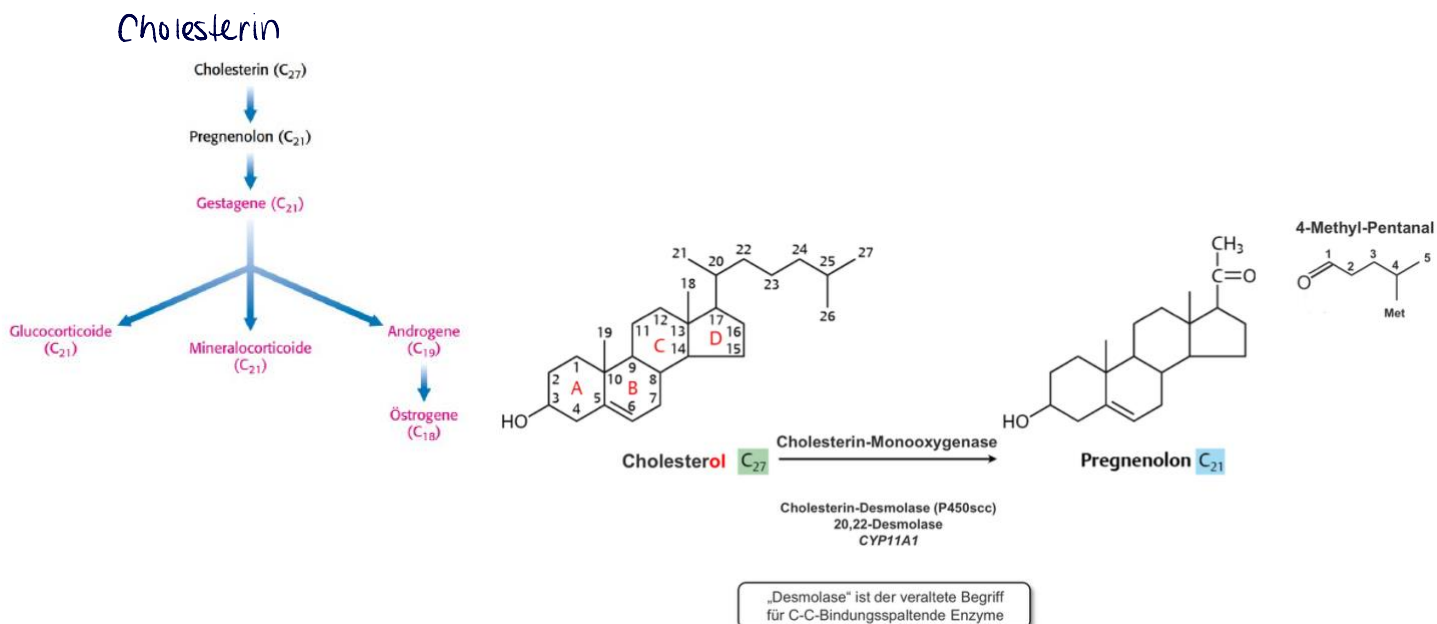
Tyrosin → Adrenalin

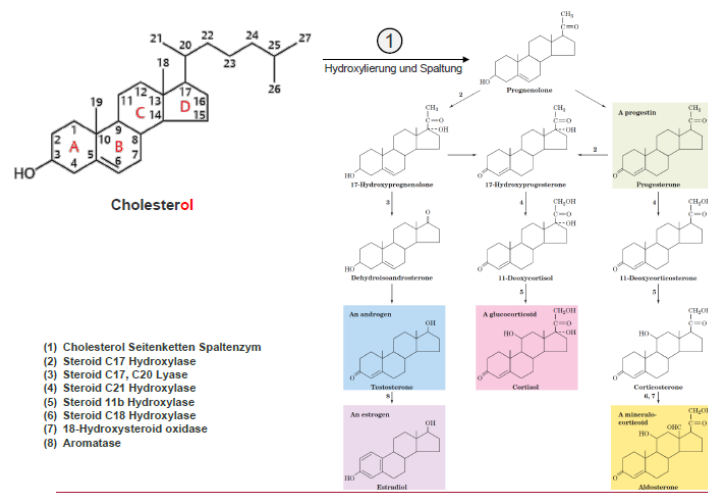
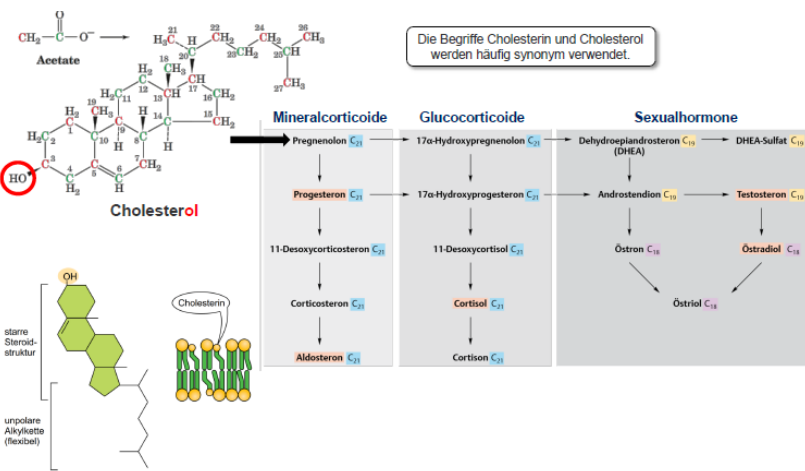


Synthese von Tyrosin-Abkömmlingen



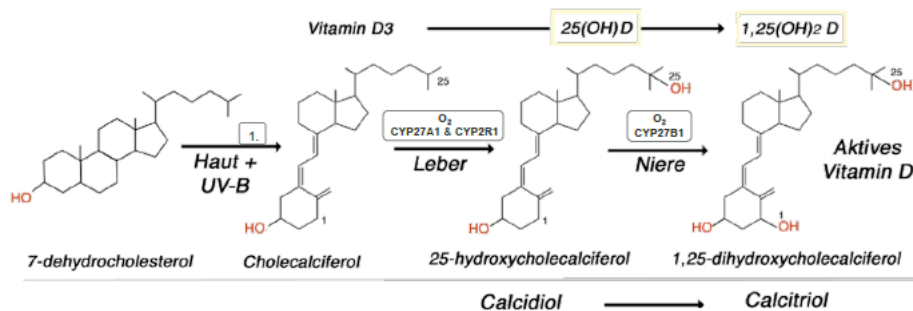
Synthese von Steroidhormonen





Synthese von Calcitriol

Calcitriol = 1,25-(OH)₂-Vitamin D₃ = 1,25-(OH)₂-Dihydroxy-Cholecalciferol



Hormontransport:

Hormon	Transport	Halbwertszeit	Nachweis
Peptidhormon	Meist frei	Minuten – Stunden	ELISA, früher RIA (radioaktiv, siehe unten)
Catecholamine	Meist frei	Sekunden – Minuten	HPLC
Schilddrüsenhormone	An Transportproteine	Tage	Chemilumineszenz-Immunoassay
Steroidhormone	An Transportproteine	Stunden-Tage	Chemilumineszenz-Immunoassay

Hormonabbau:

Die Synthese findet wie unter „Prinzipien der Signaltransduktion“ beschrieben zunächst als Prähormone (Vorläuferhormon) statt. Bei Bedarf kann so das gewünschte Hormon durch enzymatischen Umbau des Prähormons sezerniert werden.

Hormon	Abbau
Peptidhormon	Proteolyse in Plasma und Niere, Abbau durch Enzyme nach Bindung an Rezeptor (Rezeptor-gesteuerte Endozytose; Beispiel: Insulin)
Catecholamine	Enzymatischer Abbau MAO
Schilddrüsenhormone	Abbau in der Leber und Niere durch Deiodierung und Sulfatierung (-> Wasserlöslicher)
Steroidhormone	Abbau in der Leber und Niere durch Sulfatierung, Glukuronidierung

1. Peptidhormone (z. B. Insulin, Prolaktin, Somatotropin)

- ◆ Biosynthese-Prinzip:
 - Werden genetisch codiert (d. h. durch Transkription der DNA und Translation an Ribosomen).
 - Inaktive Vorstufen (“Preprohormon”) werden produziert und im ER/Golgi weiterverarbeitet.
 - Endprodukt ist ein lösliches Protein (Hormon).

- ◆ Lagerung:
 - Werden in Sekretgranula gespeichert und bei Bedarf durch Exozytose freigesetzt.

- ◆ Typische Eigenschaften:
 - Hydrophil → brauchen Rezeptoren an der Zellmembran.
 - Schnelle, kurzfristige Effekte.

2. Aminhormone (aus Tyrosin oder Tryptophan)

a) Catecholamine (z. B. Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin)

- ◆ Vorläufer: Tyrosin
- ◆ Synthese-Prinzip:
 - Enzymatische Umwandlung von Tyrosin (mehrere Schritte)
 - Speicherung in chromaffinen Vesikeln

b) Schilddrüsenhormone (T3, T4)

- ◆ Vorläufer: Tyrosin
- ◆ Synthese-Prinzip:
 - Tyrosin-Reste im Thyreoglobulin werden iodiert und gekoppelt
 - Nach Bedarf aus Kolloid freigesetzt

c) Melatonin

- ◆ Vorläufer: Tryptophan
- ◆ Synthese-Prinzip:
 - Tryptophan → Serotonin → Melatonin (mehrstufig, enzymatisch)
 - Freisetzung in die Blutbahn (keine Speicherung wie bei Catecholaminen)

- ◆ Typische Eigenschaften:
 - Je nach Hormon hydrophil (z. B. Adrenalin) oder lipophil (z. B. T3)
 - Wirkung über Membran- oder intrazelluläre Rezeptoren

3. Steroidhormone (z. B. Cortisol, Testosteron, Östrogen)

- ◆ Vorläufer: Cholesterin
- ◆ Synthese-Prinzip:
 - Enzymatische Umwandlung von Cholesterin in verschiedenen Schritten
 - Kein Speicher in Vesikeln → direkt nach Synthese freigesetzt (lipophil)

- ◆ Diffusion:
 - Können Zellmembranen direkt durchdringen

- ◆ Typische Eigenschaften:
 - Lipophil
 - Wirkung über intrazelluläre Rezeptoren → beeinflussen Genexpression
 - Langsame, langanhaltende Effekte

📌 Zusammengefasst:				
Hormonklasse	Vorläufer	Synthese	Speicherung	Wirkung
Peptidhormone	DNA (Genexpression)	Ribosomale Proteinsynthese	Sekretgranula	Membranrezeptore
Aminhormone	Tyrosin/Tryptophan	Enzymatisch	Je nach Hormontyp	Membran/intrazell.
Steroidhormone	Cholesterin	Enzymatisch	Keine (sofortige Freisetzung)	Intrazelluläre Rezer