



DE ENDOKRINE KIRTLER 1

LEKTION 5

Nima Kalbasi, DDS
Anatomi og fysiologi, bog 1

Dagens emner

- Introduktion
- Hormonernes virkningsmekanismer
- Oversigt over det endokrine system
- Hypofysen
 - - Hypofysehormonerne
 - - Negativ feedback
 - - Positiv feedback

Begreber

- **Endokrinologi:** Læren om hormoner og hormonelt betingede sygdomme
- **Hormon:** En kemisk substans, der secernerer til væsvæskerne af en celle eller gruppe af celler, og som har en fysiologisk kontrollerende effekt på andre celler i kroppen.
- **Receptor:** er store proteiner, der sidder:
 - på **cellemembranen** (peptidhormoner, katekolaminer) eller
 - **intracellulært** (steroider, thyroideahormoner).
- **Binding** af hormonet starter en kaskade af processer der forstærker/modulerer responset.
- **Tærskelværdi** den minimale hormonkoncentration, der kan fremkalde en effekt.

Typer af kirtler

- **Endokrine:** Uden egen udførelsesgang. Afgiver deres sekret/produkt direkte til blodbanen.
- **Eksokrine (ekkrin):** Sekretion via udførelsesgang. Udtømer deres sekret på kroppens overflader.
- **Parakrin:** substanser der fæstner sig på og påvirker nærliggende celler via specifikke receptorer
- **Autokrin:** egenstimulerende

Hormonernes Virkningsmekanismer

- Hormon receptor
 - ▣ En molekyle som sidde ri cellemembranen eller cytoplasme
 - ▣ Ved binding af et molekyle (en ligand eller transmitter) til receptoren → sender receptoren signal ind i cellen
 - ▣ Der startes et intracellulært respons.

Respons

- Proteinsyntese i større eller mindre mængde
- Cellen optager forskellige stoffer
- Via gener

- Ligander som aktiverer receptoren:
 - Kaldes agonister
- Ligander som deaktiverer receptoren:
 - Kaldes antagonist eller blokkere

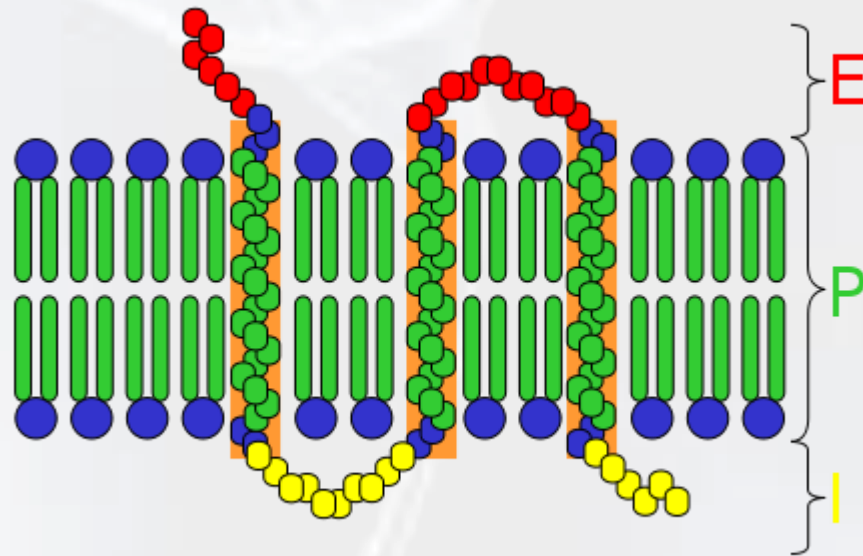
Indflydelse på cellulære processer

- Intermediære stofskifte
- Iontransporter
- Mineralstofskifte
- Membrantransporter i almindelighed

Opbygning

- Receptormolekyler er proteiner, opbygget af aminosyrer
- Ligander: kan være peptider/proteiner, et suktermolekyle, en aminosyre, et hormon eller et lille molekyle som ilt eller kulilte

En transmembranreceptor, set fra membranens plan



E er det ekstracellulære rum,
I er det intercellulære rum,
P er membranen

Receptorformen



- Transmembrane proteiner
- Små kanaler
- osv

Ligand typer

Hovedtyper af hormoner

Kemisk type	Dannet af	Fx
biogene aminer	aminozyrer	noradrenalin, adrenalin, serotonin
peptider / proteiner (glycoproteiner)	aminozyrer	insulin, ADH, GH, FSH, TSH
fedtopløselige hormoner	cholesterol, tyrosin	binyrebark- og kønshormoner, vitamin d

Hormoninddeling

- Steroidhormoner
- Komplekse C-ringe + oxygen + hydrogen.
Uopløselige i vand.
- Lipidopløselige: diffunderer let ind i cellen:
 - hormon går gennem membran
 - hormon binder sig til receptor i nukleus
 - hormon+receptor-kompleks binder sig til DNA → aktiverer transkription af gener til mRNA
 - mRNA migrerer ud af nukleus
 - mRNA+ribosom → proteinsyntese

Hormoninddeling

□ Nonsteroider hormoner

- Fx aminer ($R-NH_2$) og peptider (stof der består af to el. flere aminosyrer koblet med peptidbindinger).
- Binder sig til membranreceptorer.
- *Binding site*: her afleveres hormonets signal).
- *Active site*: hormon+binding site stimulerer active site til at interagere med andre membranproteiner).
- *First messenger*: hormon der udløser biokemisk aktivitet i celle.
- *Second messenger*: formidler impulser fra first messenger.
- *Signal transduktion*: kemisk kommunikation fra ekstracellulært til intracellulært område.

□ **Transkription**

- syntese af en RNA- streng med en basesekvens der er komplementær til en tilsvarende DNA- streng;
- en aflæsningsproces hvor information overføres fra deoxyribonukleinsyre (DNA) til ribonukleinsyre (RNA)

Enzym

- En biomolekyle der katalyserer (forøger hastigheden af) kemiske reaktioner.
- En hormon er eksempel på et enzym

Eksokrine kirtler

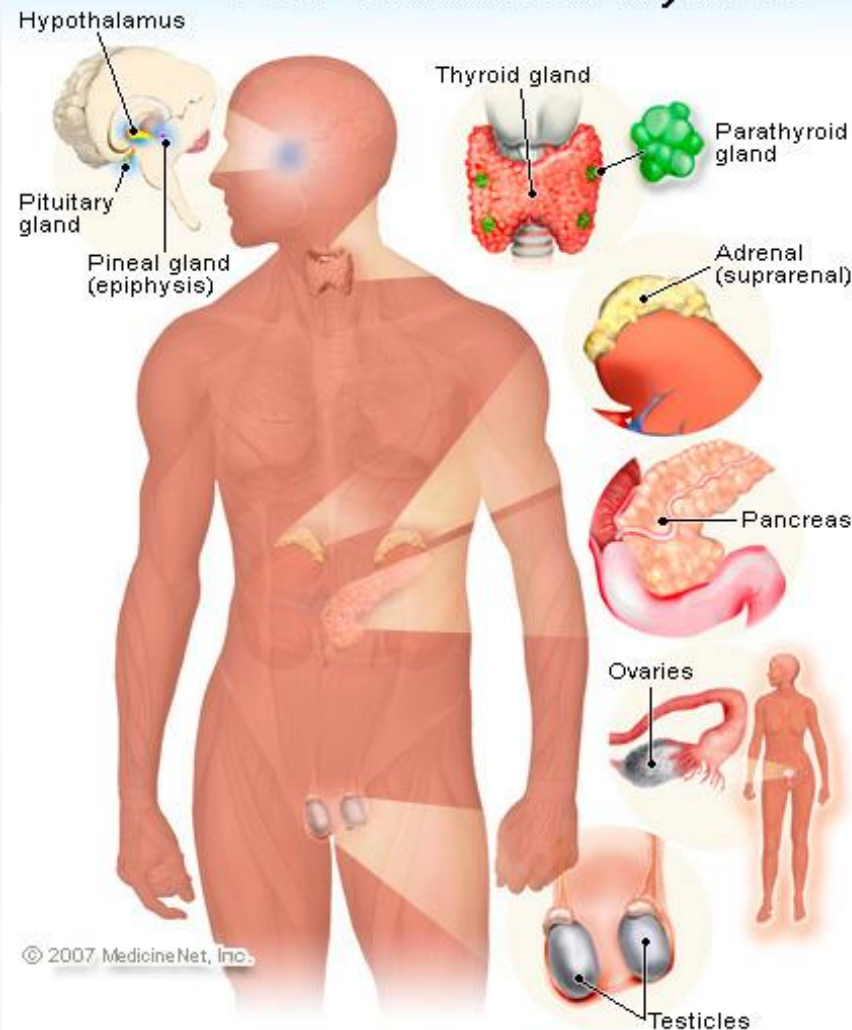
- Svedkirtler
- Spytkirtler
- Tårekirtler
- Brystkirtel
- Leveren
- Pankreas (bugspytkirtel)

Endokrine Kirtler

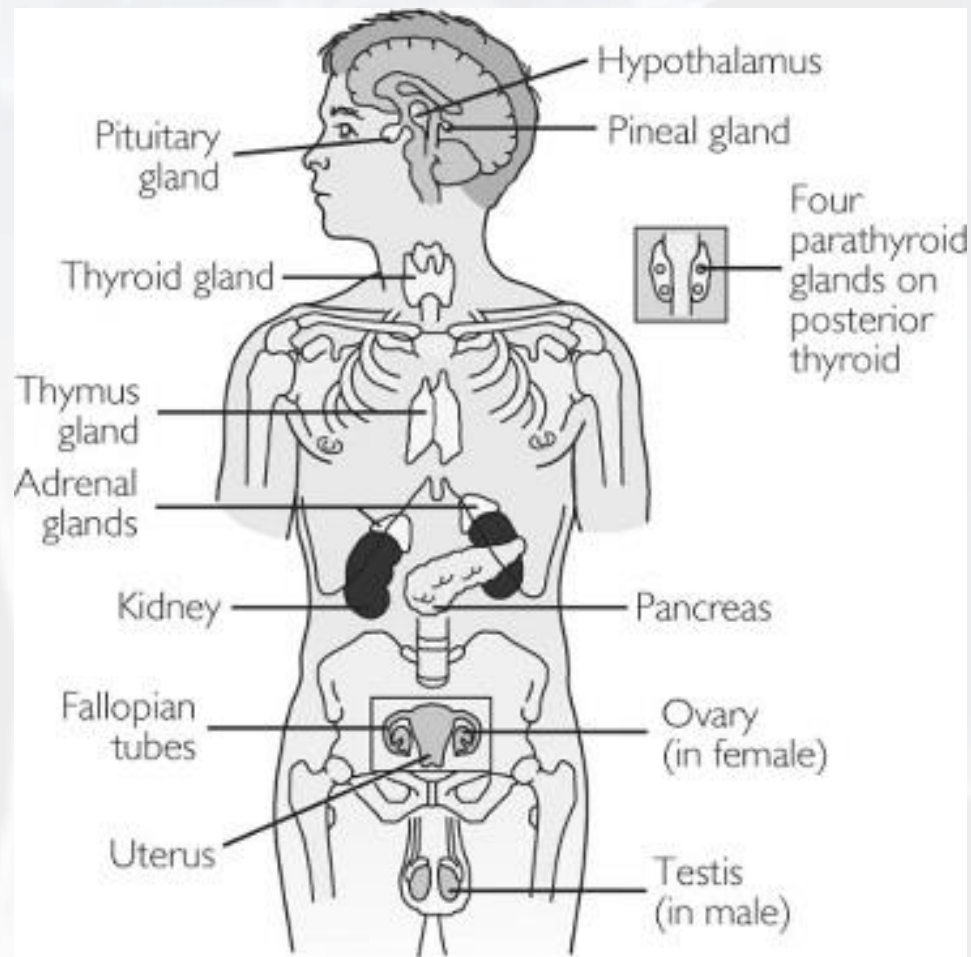
- Hypofysen: ADH, Oxytocin og FSH
- Skjoldbruskkirtlen
- Biskjoldbruskkirtlen
- Binyre: kortison, aldosteron og adrenalin
- Bugspytkirtlen: insulin og glukagon
- Gonad
- Brissel

Endokrine kirtler

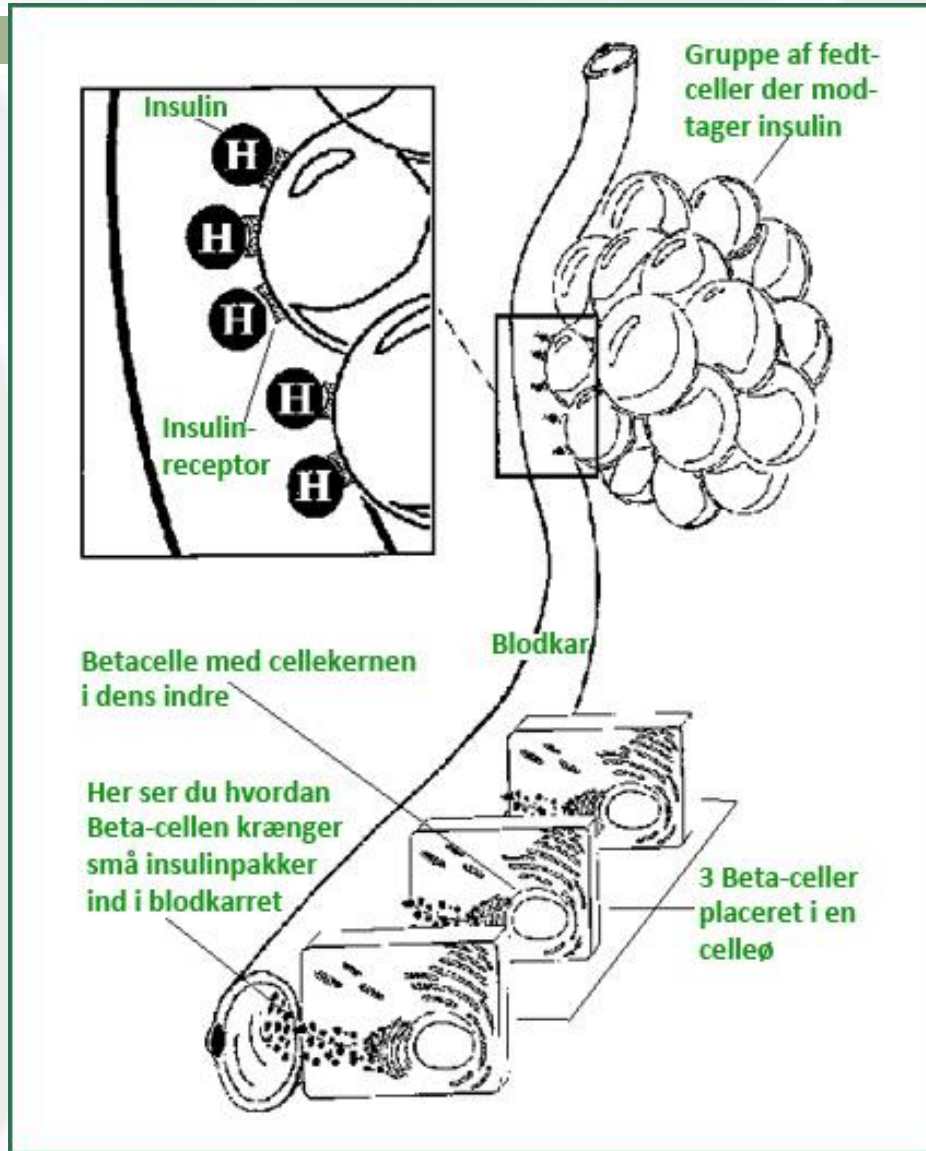
The Endocrine System



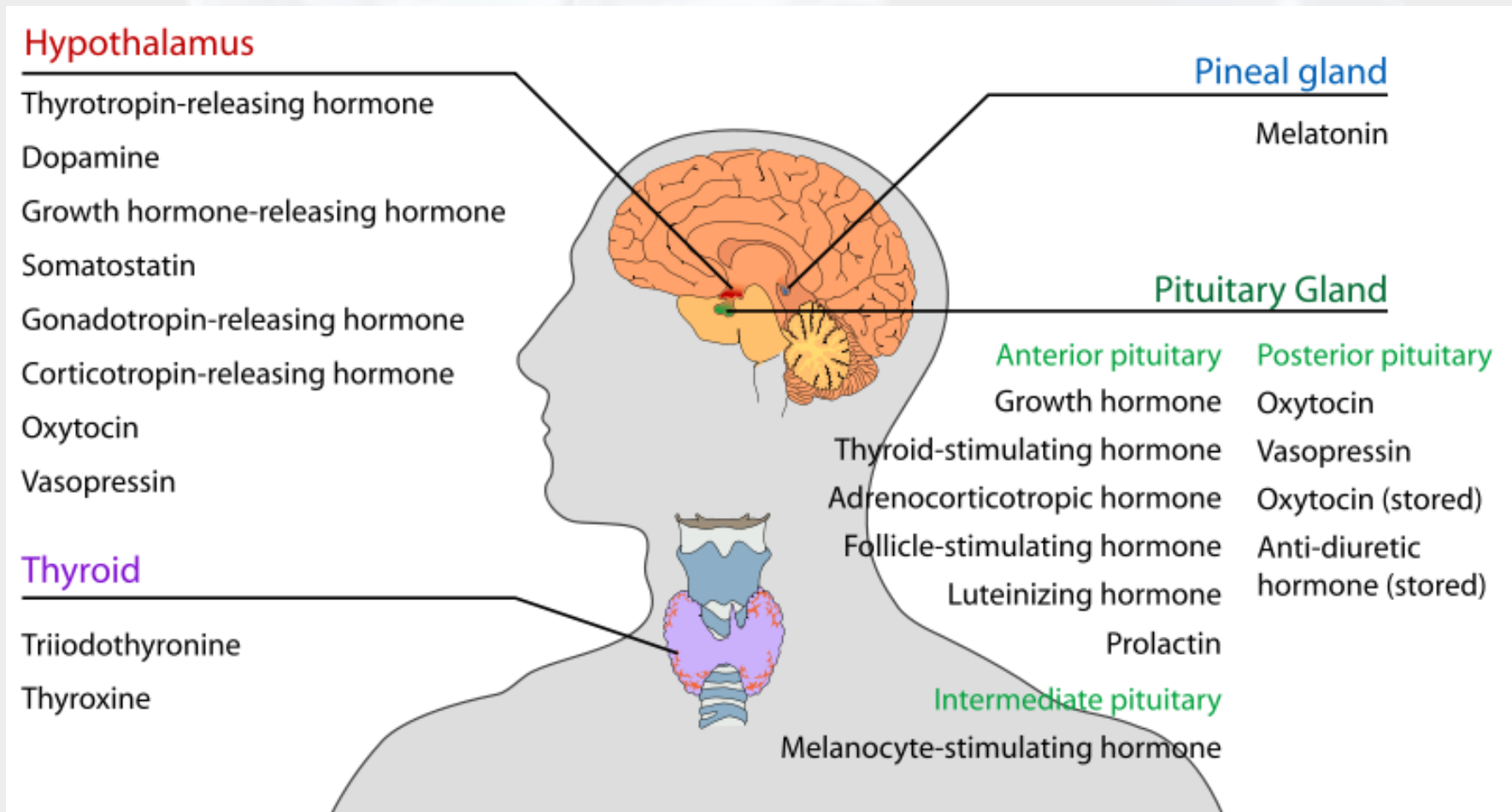
Endokrine kirtler



eksempel



Oversigt over det endokrine system



Oversigt over det endokrine system

Liver

Insulin-like growth factor (somatomedin)
Angiotensinogen
angiotensin
Thrombopoietin

Duodenum

Secretin
Cholecystikinin

Kidney

Renin
Erythropoietin
Calcitriol
Thrombopoietin

Stomach

Gastrin
Ghrelin
Neuropeptide Y
Somatostatin
Histamine
Endothelin

Pancreas

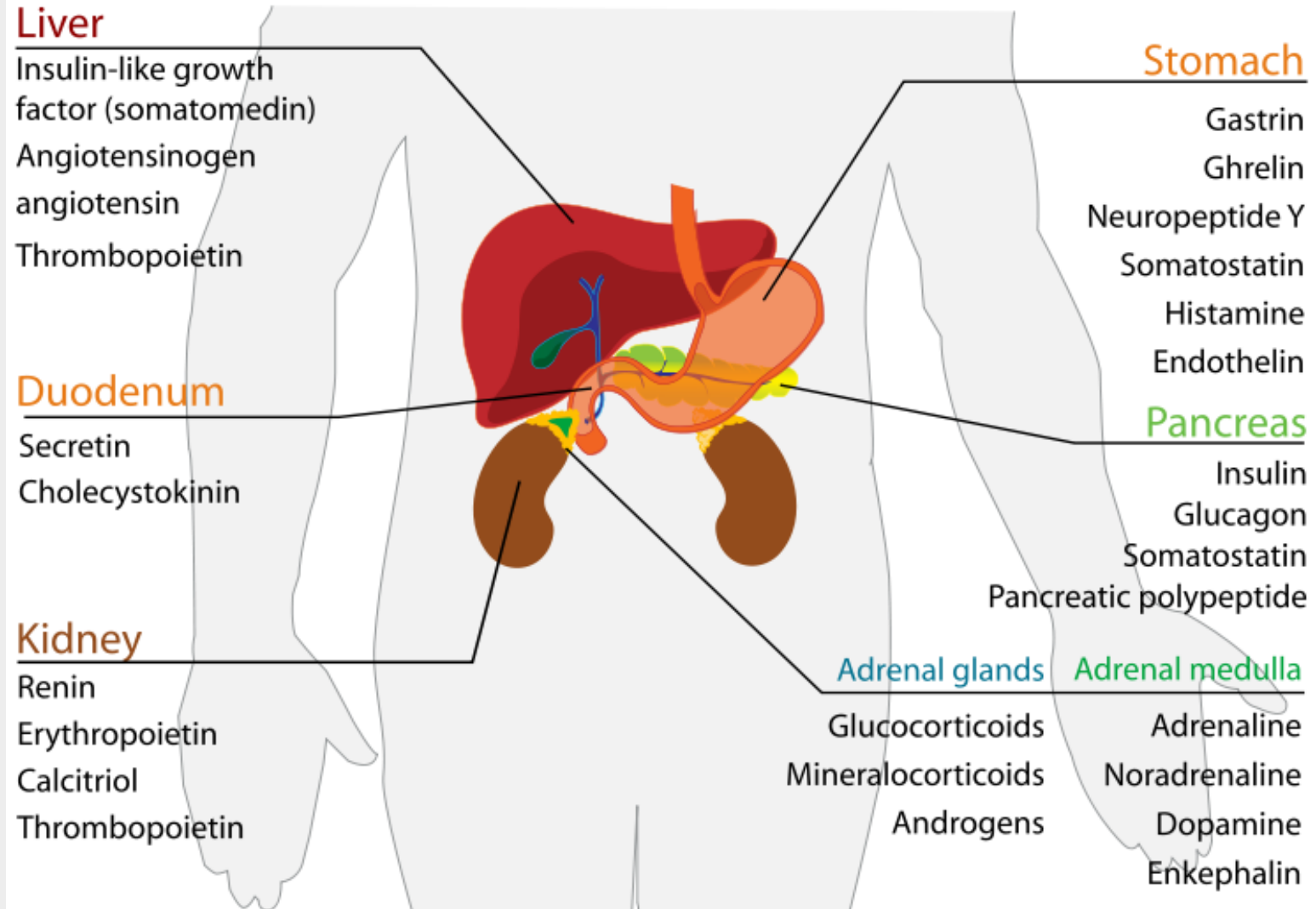
Insulin
Glucagon
Somatostatin
Pancreatic polypeptide

Adrenal glands

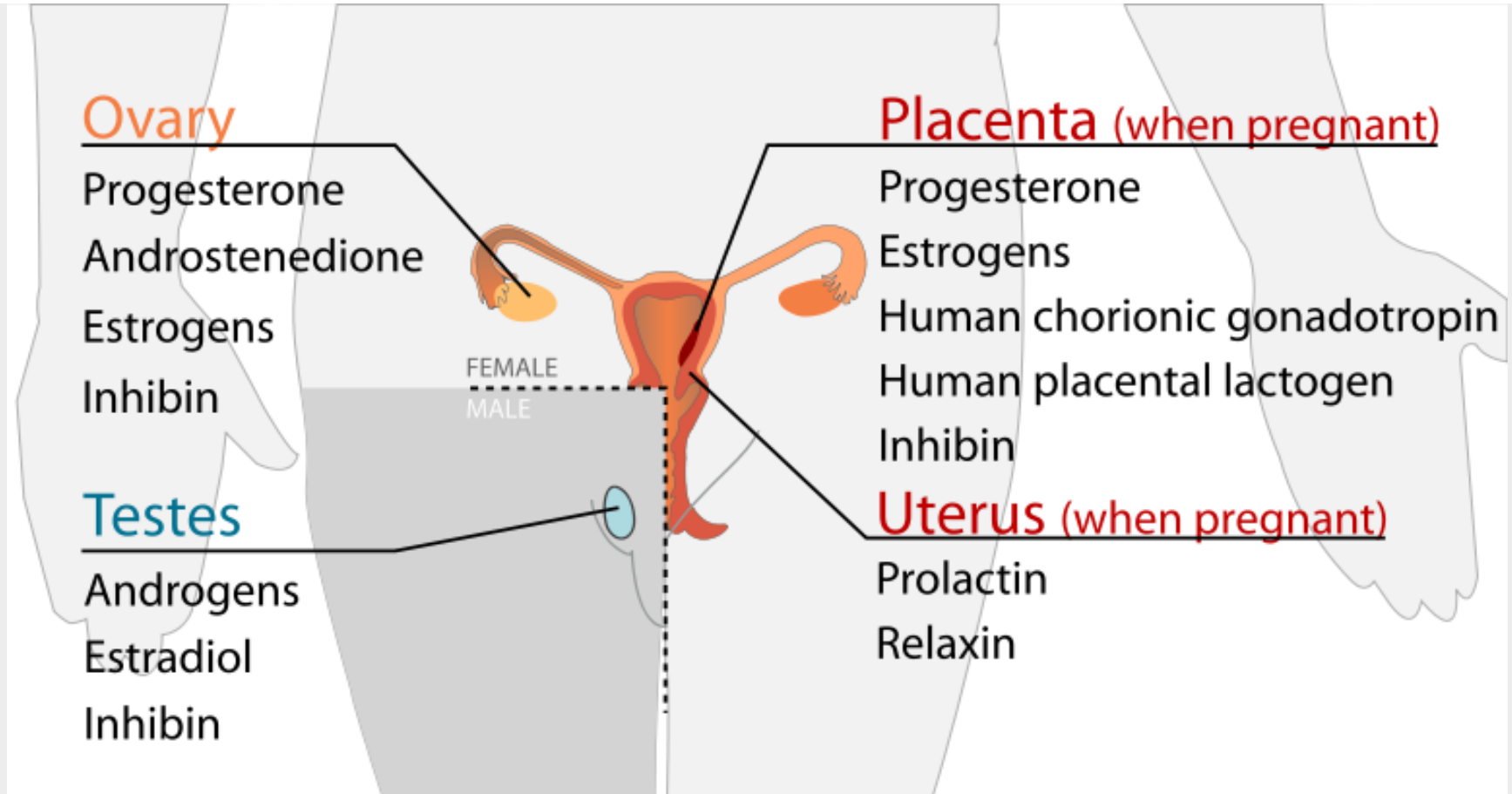
Glucocorticoids
Mineralocorticoids
Androgens

Adrenal medulla

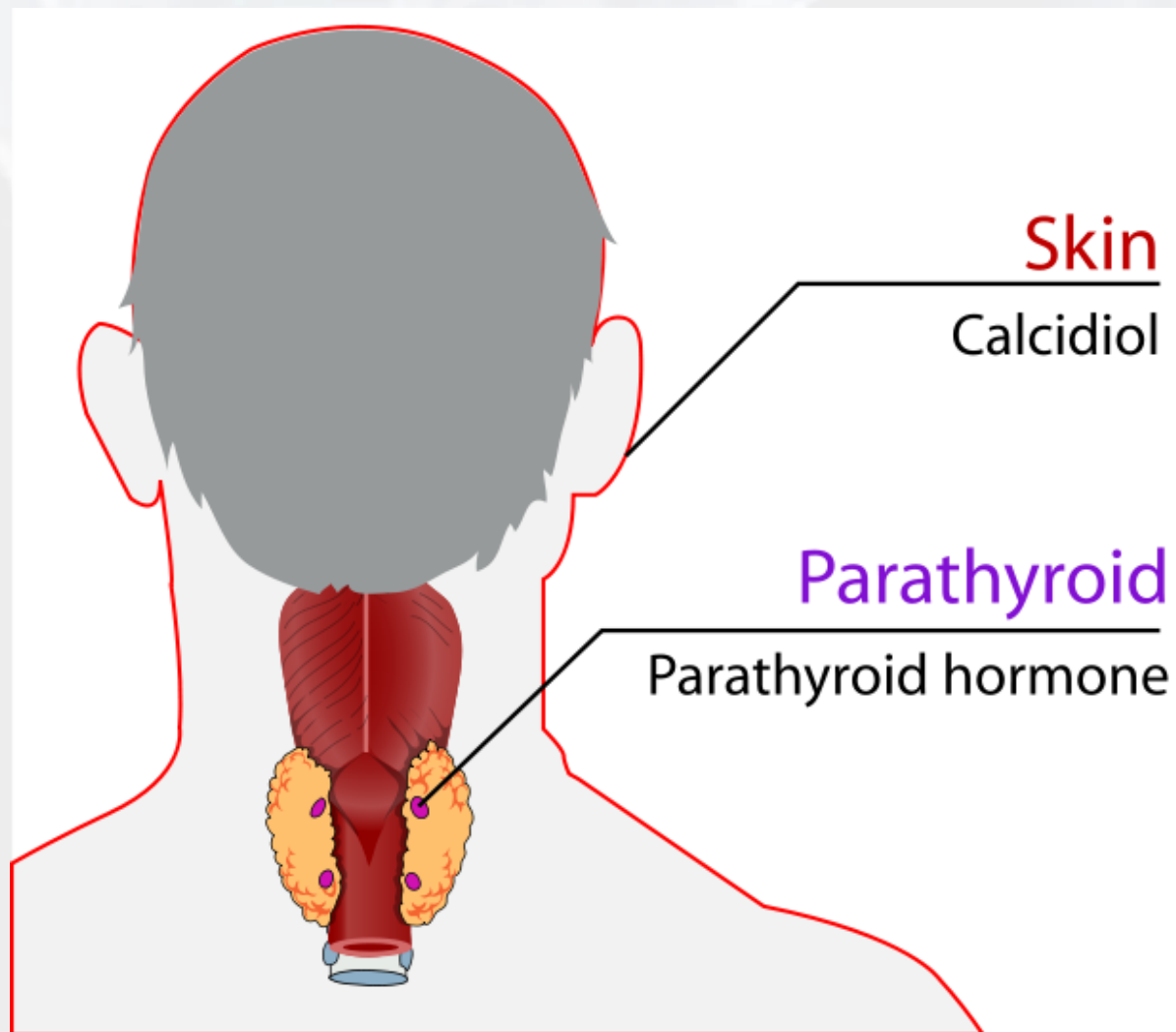
Adrenaline
Noradrenaline
Dopamine
Enkephalin



Oversigt over det endokrine system

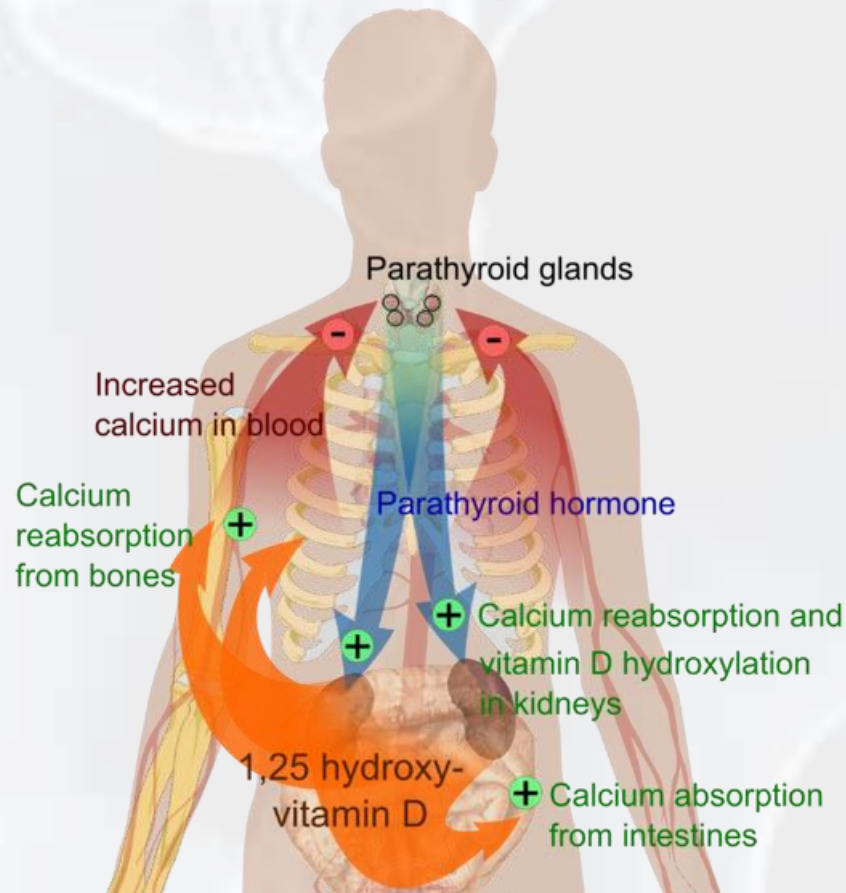


Oversigt over det endokrine system

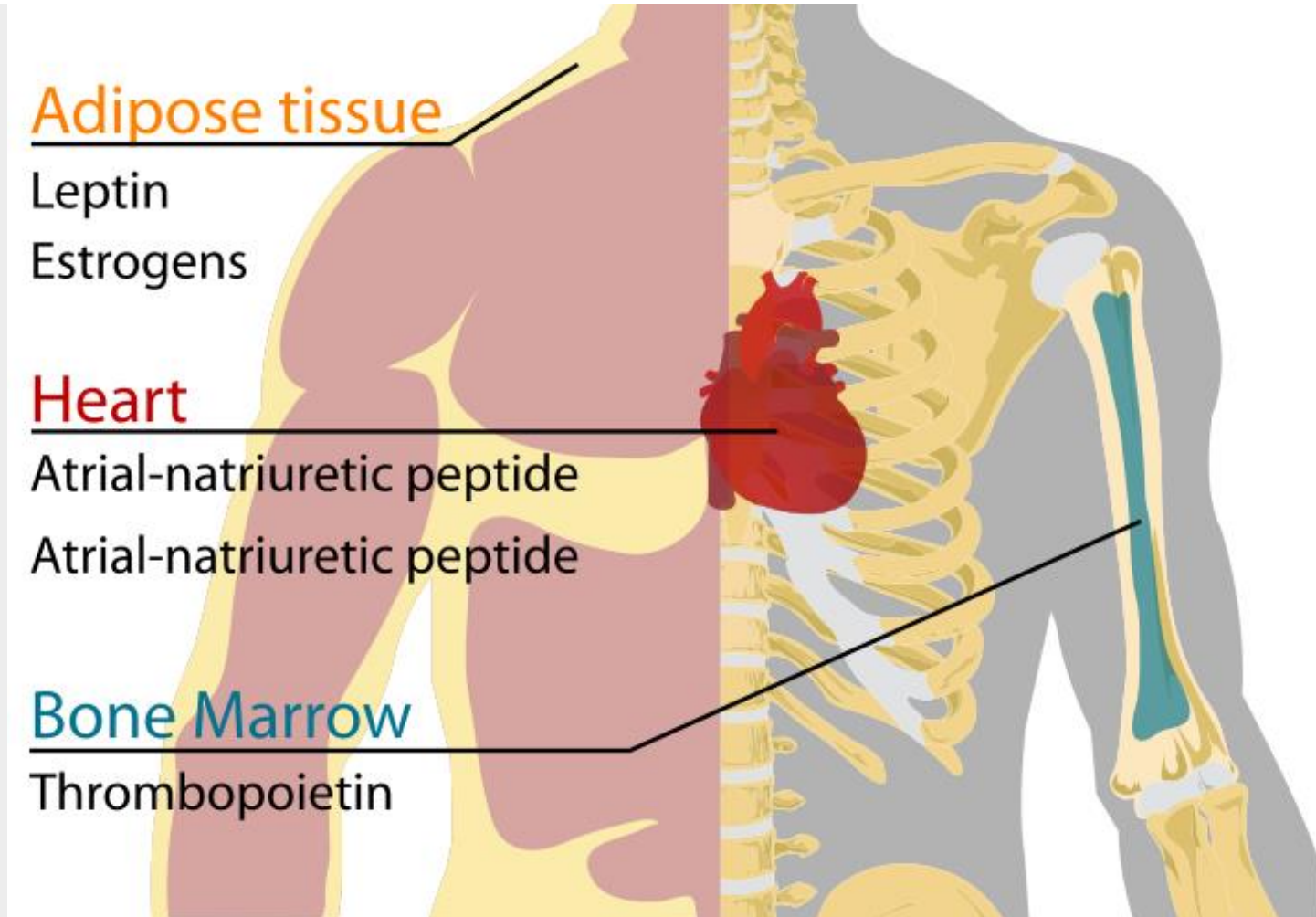


Oversigt over det endokrine system

Calcium regulation



Oversigt over det endokrine system



Adenohypofysens hormoner

Adenohypofysen: kollagent bindevæv (kapsel) og epithelvæv omkring blodkar.

Navn	Regulering		Effekt
	Stimuleret	Hæmmet	
growth hormone (GH)	growth hormone releasing hormone (GHRH)	somatostatin, hyperglycæmi ²⁶	- får celler til at vokse og dele sig oftere - stimulerer knoglers længdevækst - stimulerer proteinsyntese - øger blodsukker
prolaktin (PRL)	prolaktin-releasing factor	dopamin	- ♀ stimulerer mammakirtlens vækst og mælkedannelse - ♂ funktion uafklaret
adrenokortikotropt hormon (ACTH)	kortikotropinfrigørende hormon (CRH)	negativ feedback fra cortisol	- stimulerer binyrebarkens vækst - stimulerer cortisol sekretion
luteiniserende hormon (LH)	LHRH (=GHRH)	negativ feedback fra østrogen/testosteron	- ♀ stimulerer østrogen og progesteron sekretion (herunder ovulation, dannelse af corpus luteum) - ♂ stimulerer testosteron sekretion
follikelstimulerende hormon (FSH)	LHRH (=GHRH)	negativ feedback fra østrogen/testosteron,	- ♀ stimulerer follikelvækst
		samt inhibin	- stimulerer spermatogenese ²⁷ samt inhibinsekretion
tyreoideastimulerende hormon (TSH)	tyreotropinfrigørende hormon (TRH)	negativ feedback fra T3/T4 ²⁸	- stimulerer gld. tyreoida vækst - stimulerer T3 og T4 syntese og sekretion

Neurohypofysens hormoner

Neurohypofysen: består af nervefibre og gliaceller.

Navn	Regulering		Effekt
	Stimuleret	Hæmmet	
vasopressin (ADH, antidiuretisk hormon)	↑ osmolaritet (↓ blodtryk) Angiotensin II	↓ osmolaritet (↑ blodtryk)	- H ₂ O reabsorption i nyrene - (↑ vasokonstriktion)
oxytocin	strækreceptorer i uterus stimulering af sensoriske receptorer på brystvorten		- kontraktion af myometriets glatte muskulatur - modermælks nedløbsrefleks

Thyreoidea (skjoldbruskkirtlen) og dens hormoner Meget vaskulær.

Sidder inferiort til larynx.

Kapsel af bindevæv, lavet af thyreoideafollikler (enkeltlaget kubisk epithel, fyldt med kolloid²⁹).

Navn	Regulering		Effekt
	Stimuleret	Hæmmet	
T3 og T4	thyreoideastimulerende hormon (TSH)		<ul style="list-style-type: none"> - øger iltforbruget - øger basalstofskiftet - øger varmereproduktion - nødvendig for normal vækst og udvikling
calcitonin (CT)	↑ plasma Ca ²⁺	↓ plasma Ca ²⁺	<ul style="list-style-type: none"> - hæmmer osteoclast aktivitet - stimulerer Ca²⁺ og fosfat udskillelse => ↓ plasma Ca²⁺ og fosfat

Parathyreoidea (biskjoldbruskkirtlen) og dens hormon Placeret posterior på thyreoidea, 4-5 stk.

Tynd kapsel af bindevæv.

Navn	Regulering		Effekt
	Stimuleret	Hæmmet	
parathyreoideahormon (parathormon, PTH)	↓ plasma Ca ²⁺ (↑ plasma fosfat)	↑ plasma Ca ²⁺ (↓ plasma fosfat)	<ul style="list-style-type: none"> - hæmmer osteoblast- og stimulerer osteoclastaktivitet - ↓ Ca²⁺ udskillelse i nyrer - ↑ fosfat udskillelse i nyrer stimulerer aktivering af D-vitamin => ↑ plasma Ca²⁺ og ↑ plasma fosfat

Binyrerne (glandulae suprarenales) Meget vaskulære, opdelt i to:

- binyremarv (medulla glandulae adrenalis)
- binyrebark (cortex glandulae suprarenalis)

Binyremarven og dens hormoner Uregulært formede celler.

Secernerer adrenalin og noradrenalin, der er nært beslægtede (adrenalin syntetiseres fra noradrenalin):



Navn	Regulering		Effekt
	Stimuleret	Hæmmet	
adrenalin (epinephrine) og noradrenalin (norepinephrine)	↑ sympatikus stimulering		- kardiovaskulære effekter (↑ hjerte frekvens, ↑ kontraktilitet ³⁰ , karkonstriktion) - ↑ blodsukker (↑ glykogenolyse) - kataboliske (↑ proteinnedbrydning og ↑ lipolyse) - farmakologisk virkning (antiinflammatorisk og antiallergisk)



Binyrebarken og dens hormoner Tætpakkede epithelceller.

Består af tre lag:

- yderst: zona glomerulosa |
- midter: zona fasciculata
- inderst: zona reticularis

Navn	Regulering		Effekt
	Stimuleret	Hæmmet	
aldosteron (fra zona glomerulosa)	<ul style="list-style-type: none"> ↑ plasma K^+ ↓ plasma Na^+ Angiotensin II 	<ul style="list-style-type: none"> ↓ plasma K^+ 	<ul style="list-style-type: none"> - ↑ K^+ udskillelse i nyrer (\Rightarrow ↓ plasma K^+) - ↓ Na^+ udskillelse i nyrer (\Rightarrow plasma Na^+)
cortisol (fra zona fasciculata)	adrenokortikotropt hormon (ACTH)		<ul style="list-style-type: none"> - ↑ blodsukker (↑ glykogenolyse og ↑ glukoneogenese) - ↑ lipolyse ↑ protein nedbrudning og ↓ protein syntese
androgener (fra zona reticularis)	(ACTH)		<ul style="list-style-type: none"> - sekundære køns karakteristika - kan omdannes til østrogener i lever og adipøst væv³¹

□

Pancreas (bugspytkirtel) og dens hormoner Forlænget og afladet organ.

Placeret posterior til mavesækken (ventriklen). |

To funktioner: endokrin (udskillelse af hormoner) og eksokrin (udskillelse af pancreassaft).

Endokrin funktion varetages af Langerhanske øer (celleøer), der udgør 1-2 % af pancreas' masse.

To celletyper forefindes i øerne:

- α -celler, der producerer glukagon
- β -celler, der producerer insulin

Navn	Regulering		Effekt
	Stimuleret	Hæmmet	
insulin	↑ blodsukker inkretin hormoner fra tarmen (GLP-1 (glukagon-like peptide) og GIP (gastric inhibitory peptide)) parasympatikus aktivering	↓ blodsukker	- stimulerer glykogensyntese - hæmmer glykogenolyse og gluconeogenese - øger glukoseoptagelse i hjertet, adipose væv og hvilende muskler - stimulerer aminosyreoptagelse - stimulerer lipogenese
glucagon	↓ blodsukker ↑ plasma aminosyrer	↑ blodsukker GLP-1	- stimulerer glykogenolyse stimulerer - gluconeogenese => ↑ blodsukker

Koglekirtlen (corpus pineale)

Beliggende dybt i hjernen mellem de to cerebrale hemisfærer.

Sekretion af melatonin som følge af lys-indtryk, og som regulerer døgnrytmen. "Biologisk ur".

Hypofysen

- Er lejret i fossa hypophysialis i sella turcica, os sphenoidale
- Omgivet af en kraftige bindevævs-kapsel, der danner septum mellem adeno-hypofysen og neurohypofysen, udenpå er der plexus af tyndvæggede vener
- Blodforsyning: a. carotis interna:
 - Øvre arterie: primær plexus til neuralstilken
 - Nedre arterie forsyner pars nervosa
 -
- Delt i 2 dele:
 - Den forreste: adeno-hypofysen (rød/blød) – deriveret af Rathkes Poche (ektodermalt diverticulum i mundbugtens loft foran membrana oropharyngealis). Udgør 75 % del af hypofysen
 - Den bageste: neurohypofysen (hvid/fast) – deriveret af Infundibulum (neuroektodermalt diverticulum). Via infundibulum er den ophængt på undersiden af hjernedelen hypothalamus.

ADH

- Antidiuretisk hormon

V1 α -receptoren til hormonet findes i de glatte muskelceller, lever, nyrer, fedtvæv, milt, testes og binyrer samt udbredt i CNS og aktiverer fosfolipase C. Den udløser vasokonstriktion, glykogenolyse og ACTH-sekretion afhængig af organet.

V2-receptoren er lokaliseret til celler i adenohipofyse og i hovedceller i nyrenes samlerør hvor den aktiverer adenylyl cyklase. V2-antagonister, aquaretina, kan være interessante i forbindelse med behandling af overhydrering.

Oxytocin

Der findes kun en slags receptor og aktiverer fosfolipase C ved ligandbindingen. Antallet af receptorer øges ved slutningen af graviditet, og følsomhed for oxytocin øges tilsvarende hhv. uterus og mammae.

Oxytocinreceptor-antagonisten atosiban er et modificeret peptid, der er registreret til behandling af truende præmatur fødsel.

Vækst hormon (GH)

GH er et hormon der dannes i somatotrope celler, der er de hyppigst forekommende i pars distalis (ca. 50 % af alle celler i adenohipofysen).

Det dannes altid som et prohormon.

Det er lejret i granula i somatotrope celler indtil GHRH fra hypothalamus strømmer ned via hypofysens portale system og binder sig til G-protein koblede receptor på somatotrope celler og aktiverer adenylyl cyklase. Det får cAMP til at stige og åbner calcium kanalerne og får calcium koncentrationen til at stige og forårsager gentranskription (via PKA) og syntese og frigivelse af GH.

GHRH secerneret fra arcuata nucleus af hypothalamus er aktivator. GHRH aktiverer frigivelse af GH i pulsstød. Disse GH pulser sker primært om natten ved dyb søvn.

GH: korttidseffekter på den normale krop:

- Lipolyse
- Glukoneogenese
- Mindre optagelse af glukose i muskler
- Insulins resistens
- Påvirker længdevæksten i barndom og pubertet.
- Stimulation af væksten af tværstribet skeletmuskulatur idet satellitcellerne i denne påvirkes til at differentiere til muskelceller.
- En øget optagelse af aminosyrer (byggestenene i proteiner).