

Jørgen Kanters

Lektor

Medicinsk Fysiologisk Institut

Afd. For nyre og kredsløb

Bygn. 6.6.40

Tlf. 27402

Endokrinologi

- Oversigt over endokrine systemer
- Hypofyse+Hypothalamus
- Binyre
- Thyroidea + Ca^{++} stofskiftet
- Reproduktion
- Pancreas
- Opgave

Endokrinologi

- Oversigt over endokrine systemer

Almen Endokrinologi

Intercellulær kommunikation (neural, endokrin, parakrin)

Exokrine og Endokrine kirtler

Inddeling af hormoner (kemi)

Dannelsessteder for hormoner (endokrine kirtler og celler, neurosekretion)

Biosyntese af hormoner

Oplagring og intracellulær transport af hormoner

Frigørelse af hormoner (overordnet hormonregulation, feedback, stimulations-sekretionskobling)

Omsætning af hormoner (transport, nedbrydning, udskillelse)

Hormonvirkninger (membraner, enzymer, gener)

Måling af hormoner (Fys-kem, biologisk, immunologisk)

Klinik (hyper- og hypotilstande)

Hormon - en kemisk substans der secernerer til vævsvæskerne af en celle eller gruppe af celler, og har en fysiologisk kontrollerende effekt på andre celler i kroppen.

Hormonal regulation - Hormonsignalet virker langt væk via blodbanen

Neuroendokrin regulation - Hormonsignalet stammer fra et neuron og efter frigivelse fra axonet virker det langt væk via blodbanen

Parakrin regulation - Hormonsignalet virker på andre nære celler via interstitielvæsken

Autocrin regulation - Hormonsignalet virker via intercellulærvæsken på cellen selv.

Hormontyper

- Peptid hormoner
 - insulin
- Steroide hormoner
 - binyrebarkhormoner
 - androgener, østrogener, aldostereon, glukocorticoider
- Aminosyre hormoner
 - Thyroideahormoner, adrenalin, noradrenalin
- Andre hormoner
 - NO, prostaglandiner

Peptidsyntese

DNA transkriberes til messenger RNA I cellekernen. m-RNA transporteres til det endoplasmatiske reticulum der syntetiserer et **preprohormon**. Den N-terminale del (signal peptidet) spaltes fra dannende et **prohormon** der transporteres til Golgi-apparatet. Prohormonet sikrer at peptidet opnår den rigtige tertiære struktur. I Golgi oplagres prohormonet i sekretoriske granula ofte sammen med enzymer der kan omdanne prohormonet til det "rigtige" **hormon**.

Ved relevante stimuli, der kan være nervøse, andre hormoner, lokale fysiske eller kemiske faktorer øges den intracellulære Ca^{++} koncentration og de sekretoriske granula bevæges af mikrofilamenter til cellemembranen. Her frigives hormonet via porer eller gap junctions.

Hormonvirkninger

Hormoner kan udøve deres effekt gennem en påvirkning af:

- membraner
- enzymer
- gener

Herigennem opnås dybtgående indflydelse på fundamentale cellulære processer:

- intermediære stofskifte
- iontransporter
- mineralstofskifte
- membrantransporter i almindelighed

Hormonreceptorer

Hormonreceptorer er store proteiner, der sidder på cellemembranen (peptidhormoner + catekolaminer) eller intracellulært (steroider, thyroideahormoner). Binding af hormonet starter en kaskade af processer der forstærker/modulerer responset.

Der er en tærskelværdi for hormonresponset, og man ser en sigmoid dosis/respons kurve

Second messengers

F. eks.: cAMP, Inositolphosphat, cGMP, Ca^{++} , Diacylglycerol

- Hormonet er first messenger
- Hormonet virker på celle overfladen
- Hormon receptor komplekset producerer en second messenger
- Second messengeren påvirker cellens funktion

cAMP kaskade

- Adenylat cyclasen aktiveres af G-proteinet, hvorved ATP hydrolyseres til cAMP.
- Dette aktiverer en Protein kinase A (der består af en regulatorisk og en katalytisk subunit). Den katalytiske unit frigøres og aktiverer diverse metaboliske processer ved at phosphorylere disse kinaser.

G-proteiner

Membranbundet protein bestående af 3 subunits (α, β, γ).

Binder GDP, men når hormonet kobles til receptoren erstattes dette med GTP hvorved en konformationsændring induceres der frigør $\beta+\gamma$ subunits. Dette påvirker (stimulerer el. hæmmer) et effektor molekyle f.eks.:

- Adenylat cyclase
- phosphodiesterase
- Guanincyclase
- åbning af ion kanaler
- Phosfolipase A_2
- Phosphatidylinositol

Til sidst hydrolyseres GTP til GDP og α -subunit kobles sammen med $\beta+\gamma$ subunits igen

Phosphatidylinositol

Phosphatidylinositol omdannes af **phospholipase C** aktiveret af **G-protein** til **diacylglycerol (DAG)** og **inositoltriphosfat (IP₃)**. IP₃ frigør bundet **Calcium** i det endoplasmatiske reticulum, formodentlig ved at danne en kanal. DAG aktiverer en protein kinase C. Desuden frigøres **Prostaglandiner** fra diacylglycerol der modulerer responset.