

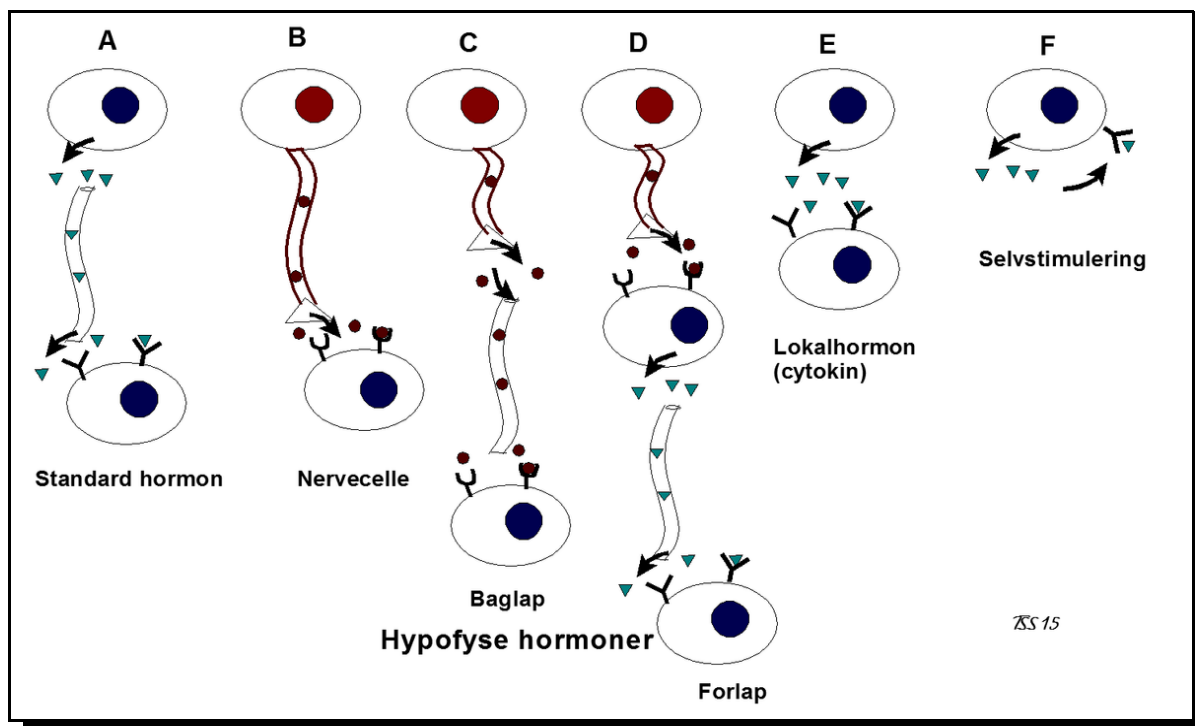
Hormoner - en oversigt

Thorkild Steenberg
2015

Kommunikation og kontrol

Celler skal kunne kommunikere indbyrdes for at sikre opretholdelsen af et stabilt miljø - en homeostase - i organismen. Organismen råder over to separate, men samvirkende systemer til denne kontrol: hormoner og nervesystemet.

Mest oprindelig er diffusion i vævsvæsken eller transport i blodet af et hormon - et aktivt stof, som virker på udvalgte celler. Hormoner virker enten over meget korte afstande (lokalt, fx fra celle til nabocelle (figur 1 E) - specielt: fra celle til sig selv (figur 1 F)) eller over længere afstande - standardhormon (figur 1 A - også D). Hormonerne udskilles af celler i en hormonkirtel og virker som regel på én slags målceller, og hormonerne transporteres fra hormonkirtelen til målcellerne gennem blodet.



Figur 1 Generel oversigt over styrings- og kontrolmekanismer..

- A* Standardhormon udskilles fra hormonkirtel, transporteres i blodet og virker på målcelle.
- B* Nervecelle; neurotransmitter udskilles fra nerveenden og virker direkte på målcellen.
- C og D* Hypofysehormoner: *C* baglaphormon: Nervecelle i hypothalamus udskiller og opmagasinerer neurohormoner (en speciel type neurotransmitter) i baglappen. Neurohormonerne transporteres som normale hormoner via blodkar og virker på målcellen. *D* forlaphormoner: Nerveceller fra hypothalamus udskiller neurotransmitter, som virker på målceller i forlappen. Disse celler udskiller selv forlaphormoner, der som normalt transporteres i blodet til målcellerne.
- E og F* Cytokiner og andre lokalhormoner diffunderer direkte fra ophavs cellen til naboceller, som er målcellerne eller cellen stimulerer sig selv ved både at producere lokalhormoner og reagere på dem. Cytokinerne kan også via blodet transporteres til andre, fjernere dele af kroppen og virke her; fx ændre temperaturreguleringen under en infektion (feber). (efter 5)

Mere effektiv og hurtigere kontrol er udviklet med nervesystemet. Nerveceller (figur 1 B) danner lange signalkæder. I den enkelte nervecelle foregår der en elektisk impulsledning; mellem nervecellerne er der en kemisk signaloverførsel ved hjælp af specialiserede neurotransmitterstoffer (der egentlig kan betragtes som lokalhormoner med meget kort rækkevidde). Nervesystemet er optimalt til hurtige justeringer, medens hormonsystemet er optimalt til langsomme, vedvarende reguleringer.

Hovedtyper af hormoner

Der er to hovedtyper af hormoner:

- Proteiner, peptider eller modificerede aminosyrer. Hormonet er vandopløseligt (= hydrofilt) og kan umiddelbart transporteres i blodet..
- Steroider og fedtsyrehormoner samt hormon baseret på aminosyren tyrosin. Hormonet er ikke vandopløseligt, men fedtopløseligt (= hydrofob). Hormonet transporteres i blodet vha. et transportprotein.

Tabel 1 viser eksempler på hormoner.

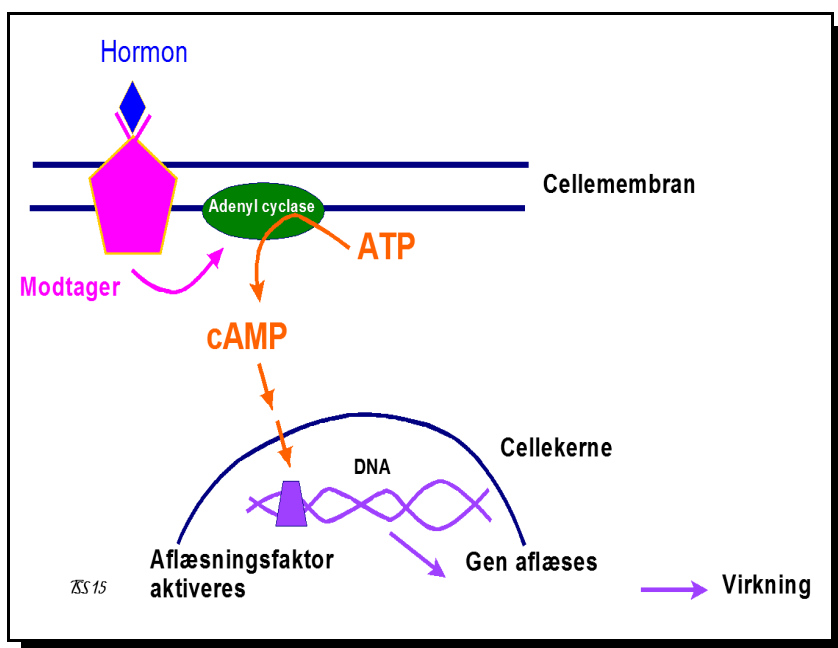
Hormonernes virkningsmekanisme

Fordi cellemembranen er baseret på fedtstof (dobbeltlag af fosfolipider), er der to forskellige virkningsmekanismer for hormonerne.

De vandopløselige **protein-, peptid- eller aminosyre-hormoner** (figur 2) kan ikke trænge gennem membranen, men skal opfanges af et modtagermolekyle, der sidder tværs over membranen - med en antenne udadtil og en reaktiv del på indersiden af membranen.

Via et mellemkyle¹ (ikke med i figuren) aktiveres endnu et membranbundet protein: Adenyl cyclase, som katalyserer omdannelsen af ATP til **cAMP** (cyklisk AMP)².

cAMP aktiverer derefter enten direkte eller gennem flere mellemtrin en aflæsningsfaktor bundet til DNA i cellekernen, således at aflæsning af et gen startes. Proteinet, der kommer ud af



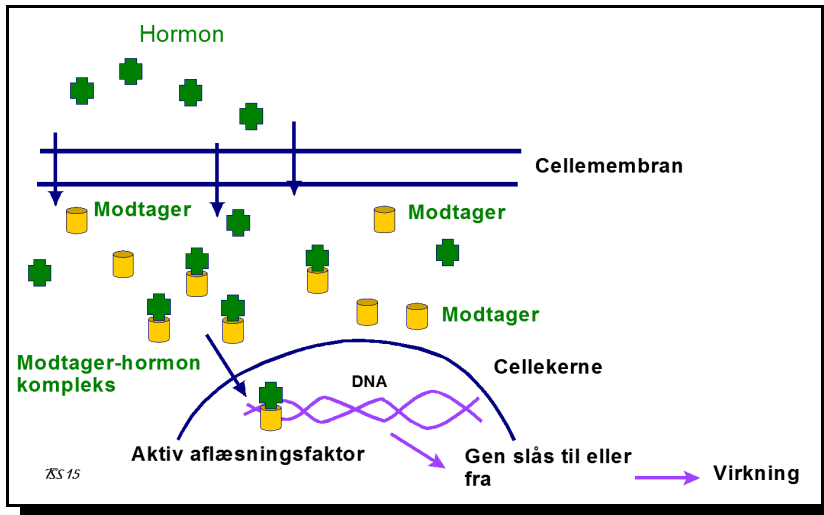
Figur 2 Vandopløselige hormoners virkningsmekanisme - skematisk.

genaflæsningen, kan iværksætte eller styre en eller flere cellefunktioner, fx celledeling.

¹ Ofte såkaldte G-proteiner (guanosin nukleotid bindende protein). Med GTP bundet til sig er proteinet aktiv; med GDP inaktiv.

² En blandt flere sekundære budbringere

Fedtopløselige **steroidhormoner**, m. fl. trænger uhindret gennem cellemembranen, binder sig til et kontaktmolekyle i cytoplasmaet, og dette kompleks aktiverer eller deaktiverer aflæsningen af et eller flere gener (figur 2).



Cellens reaktion kan være at starte eller stoppe produktionen af bestemte proteiner, som evt. selv kan kontrollere andre gener og deres funktion.

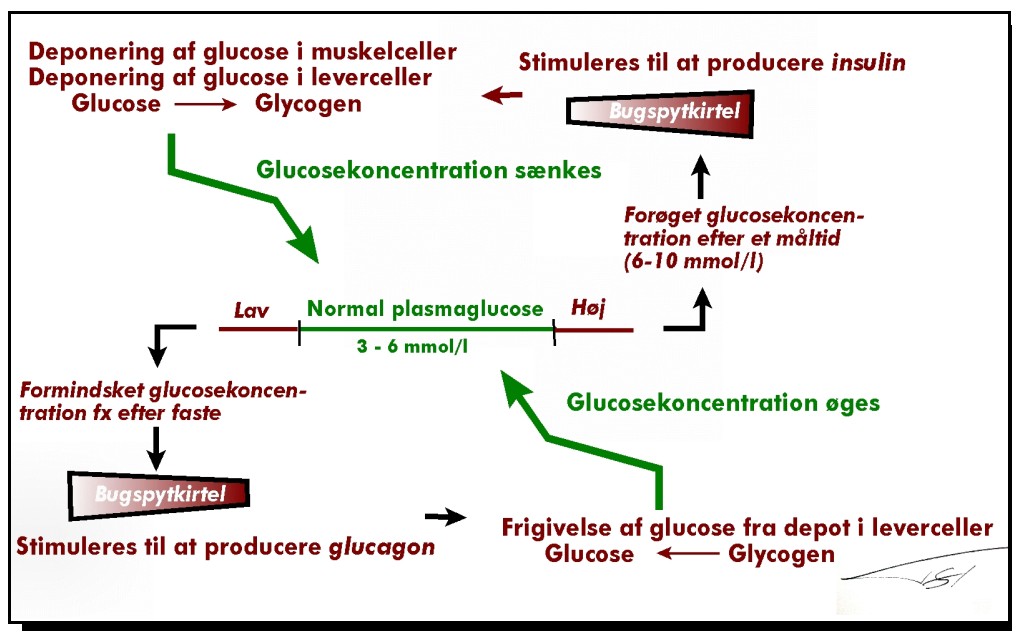
Figur 3 Steroidhormons virkningsmekanisme - skematisk.

Regulering af hormonernes virkning.

Hormonerne kan kontrollere krops- og celfunktioner på tre forskellige måder.

1. Modsatrettede hormonpar.
2. Feedback = tilbagekobling.
3. Hormonet reguleres op eller ned af samme substans.

Reguleringsmekanismerne beskrives i figur 4-6..



Figur 4 Regulering af blodsukker med et par modsatrettede hormoner: insulin og glucagon

Eksempler på hormoner (se litt. 1 og 5 for en komplet oversigt)			
Hovedtype	Navn	Produktionssted	Virkning
Proteiner, peptider, aminosyrer	FSH	Hypofyse (forlap)	Overordnet kønshormon: Follikeludvikling, østrogenproduktion (♀) Sædcelleudvikling (♂)
	LH	Hypofyse (forlap)	Overordnet kønshormon: Ægløsning, gult legeme, progesteron produktion (♀) Testosteronproduktion (♂)
	Oxytocin	Hypofyse (baglap)	Sammentrækning af glatte muskler i livmoder og mælkekirtler
	Adrenalin	Binyremarv	Øger pulsen, øger glykogenedbrydning i lever og muskler. "Arbejds"-hormon
	Parathyroideahormon	Biskjoldbruskkirtel	Ca ⁺⁺ regulering
	Insulin	Bugspytkirtel	Sukkerregulering
	Glucagon	Bugspytkirtel	Sukkeregulering
	Cytokiner	Immunsystemets celler	Lokal kontrol og vækstregulering af andre immunsystemceller.
	Neurotransmittere	Nerveceller	Overfører signal kemisk fra nervecelle til nervecelle eller til målcelle.
Steroider, fedtsyrer, hydrofobe aminosyrer	Østradiol (østrogen)	Ovarium (follikelceller)	Egentligt kønshormon (♀)
	Progesteron	Ovarium (gult legeme)	Egentligt kønshormon og graviditetshormon (♀)
	Testosteron	Testikel	Egentligt kønshormon (♂)
	Prostaglandiner	Lokalhormon i forskellige væv	Koagulation, betændelse, sammentrækning af glatte muskler, og meget mere
	Thyroxin	Skjoldbruskkirtel	Stofskifteregulering,

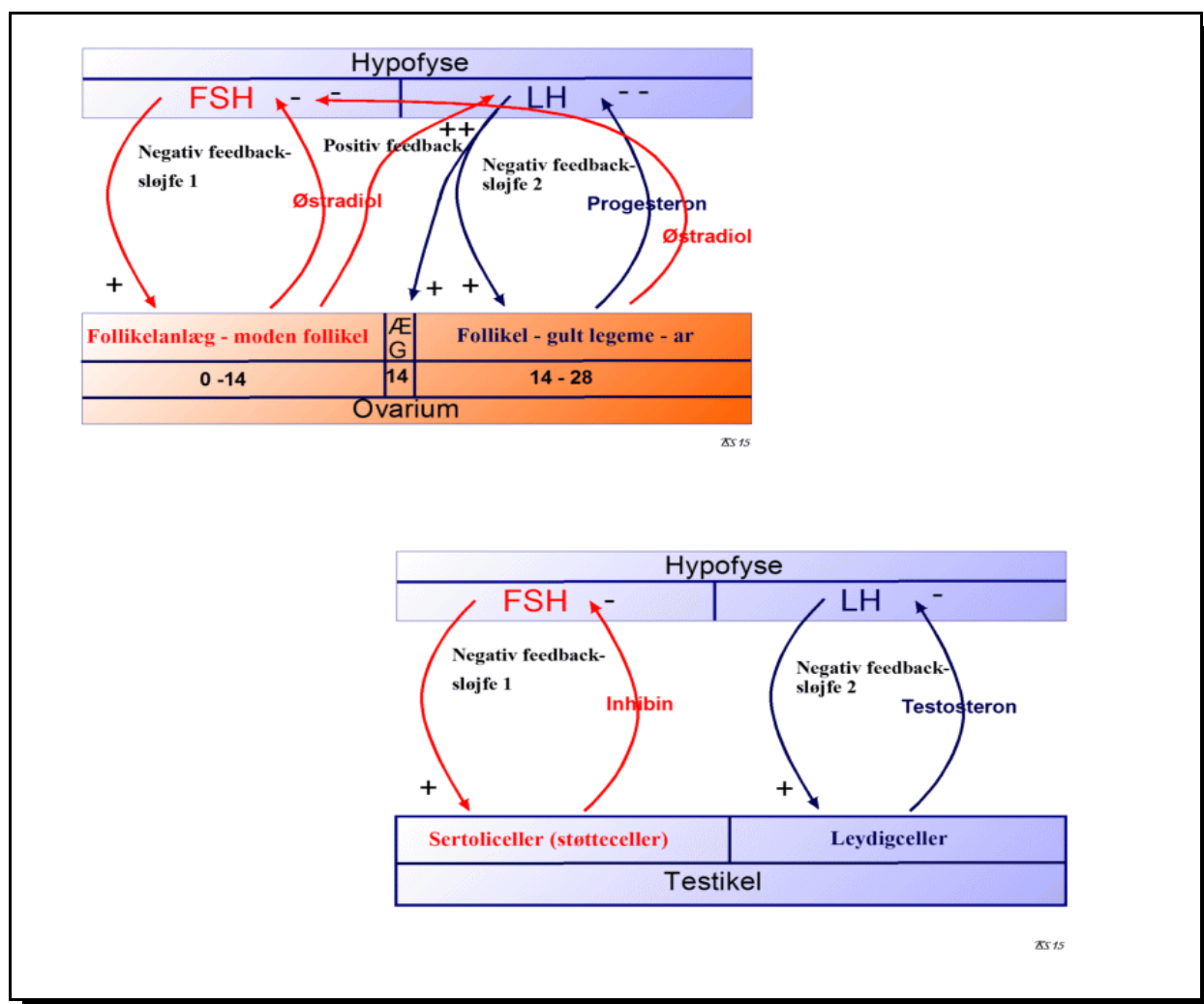
Tabel 1

Eksempler på hormoner af de to hovedtyper

Eksempel på reguleringsmekanisme 1 (figur 4).

Glucosekoncentrationen i blodet holdes indenfor snævre rammer ($3 - 6 \text{ mmol L}^{-1}$) ved hjælp af to modsatrettede hormoner: insulin og glucagon.

Insulin reagerer på høje glucoseniveauer i blodet og stimulerer leverceller og muskelceller til deponering af glucose i form af glykogen. Lavt blodglucoseniveau stimulerer det modsatrettede hormon: glucagon. Glucagon frigiver glucose fra leverdepotet og bringer blodglucoseniveauet op på normalt igen.



Figur 5 Feedback reguleringsmekanisme. Tilbagekobling mellem overordnede og egentlige kønshormoner hos kvinde og mand

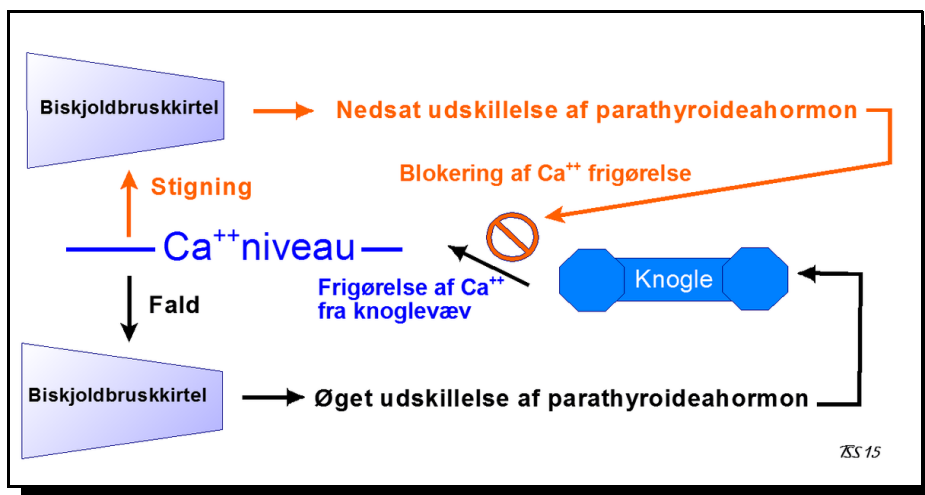
Eksempel på reguleringsmekanisme 2 (figur 5).

Et hormon styrer produktionen af et andet hormon, som regulerer det første. Hvis det andet hormon bremser produktionen af det første, er der tale om negativ feedback. Hvis produktionen øges, er der derimod tale om positiv feedback.

Der optræder regelmæssigt skift mellem negativ feedback, positiv feedback og ny negativ feedback i kvindens menstruationscyklus - som netop derfor bliver cyklisk. Hos mænd er der til gengæld to uafhængige feedback-sløjfer. Det resulterer i konstant sædcelle- og hormonproduktion.

Eksempel på reguleringsmekanisme 3 (figur 6).

Ca⁺⁺ niveauet i blodet reguleres via et biskjoldbruskkirtelhormon. Et faldende Ca⁺⁺ niveau registreres af biskjoldbruskkirtelen, som øger udskillelsen af biskjoldbruskkirtelhormonet (parathyroideahormon; ofte forkortet pa-rathormon).



Figur 6 Hormonet reguleres både op og ned af samme stof.

Hormonet påvirker knoglevæv til at frigøre Ca⁺⁺ ioner til blodet.

Blodniveauet stiger atter til normal.

Stiger Ca⁺⁺ niveauet over normalniveau, nedsættes udskillelsen af hormonet.

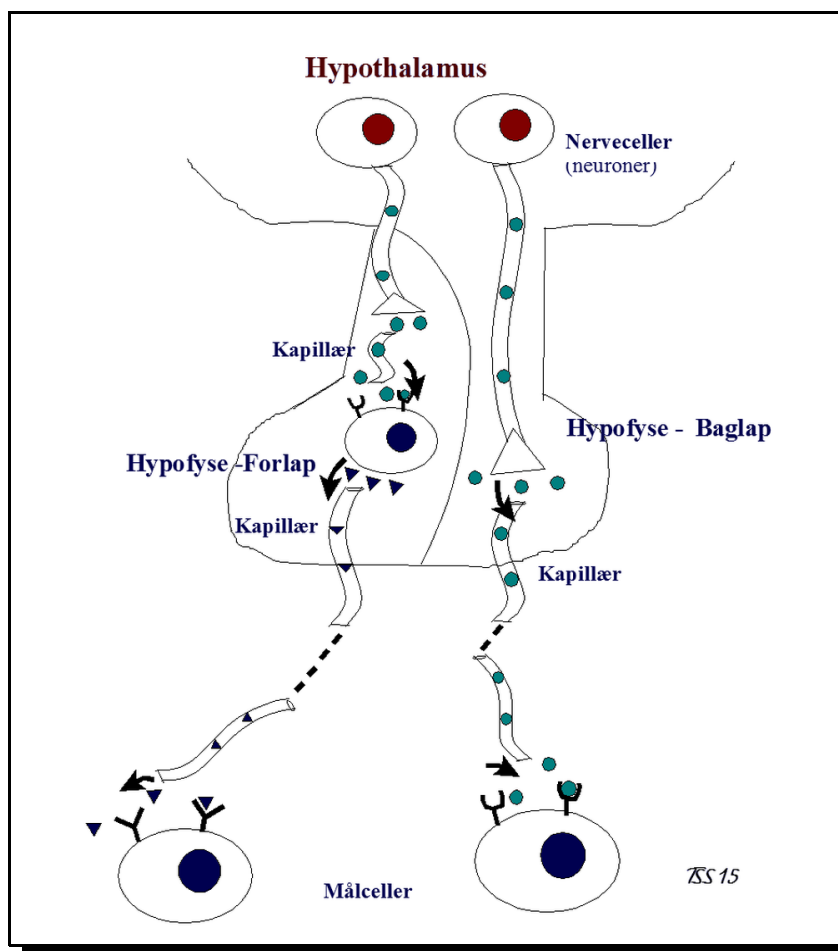
Ca⁺⁺ frigørelsen fra knoglerne blokeres, og blodniveauet stabiliseres atter.

Hypofysehormoner

Hypofysen er speciel, fordi der her er direkte kobling mellem nervesystem og hormonsystem

Hypofysen er todelt: en baglap og en forlap. Baglappen er oprindeligt en udposning fra den overliggende hjernedel: hypothalamus og forlappen en udposning fra mundloftet i fosteret.

I baglappen - som altså egentlig er en del af hjernen - findes ingen selvstændigt hormonproducerende celler, i stedet frigøres og deponeres neurohormoner fra neuroner, der har deres udspring i hypothalamus (figur 1 C og 7;



Figur 7 Hypofysehormoner - skematisk

eksempel tabel 1).

I forlappen produceres 6 forskellige hormoner (figur 1 D og 7; eksempler tabel 1). Forskellige neuroner i hypothalamus udskiller neurohormoner i hypofysestilken, som via et lille lokalt kapillærnet transporteres til de egentlige hormonproducerende celler i hypofyseforlappen. De frigivne neurohormoner stimulerer hver sine hormonproducerende celler til at udskille deres respektive hormoner, som via et nyt blodkar vidertransporteres til målceller i kroppen.

□ □ □

Litteratur

- 1 *Rosenkilde (red.)* **Grundbog i fysiologi 2. udg.** Nucleus 1983.
- 2 *John W. Kimball* **Kimball's Biology Pages:** <http://biology-pages.info> (senest revideret febr 2015)
- 3 *Michael L. Steer* **Adenyl Cyclase.** Ann. Surg. 182, 5; 603-609. 1975
- 4 *Gert Christoffersen m.fl.* **Fysiologi - kroppens funktioner 2. udg.** Nucleus. 2001
- 5 *O. Sand, Ø. Sjaastad & E. Haug* **Fysiologi - en grundbog.** Munksgaard. 2004 (ny og med fantastiske illustrationer)
- 6 *A. Vander, J. Sherman & D. Luciano* **Human Physiology. The Mechanisms of Body Function 4. ed.** MacGraw-Hill. 1986 (ældre, men lige så gode illustrationer).
- 7 *M.S. Gordon (ed.)* **Animal Physiology. Principles and Adaptations 2. ed.** Macmillan Co. 1972.