

Neuroendokrin rendszer, mellékvese működése

Molnár Péter, Állattani Tanszék

- **Idegrendszer**

- Gyors, finom jelátvitel
- Rövid idejű hatás
- A külvilág jeleire adott válaszok többsége

- **Hormonrendszer**


- Lassú jelátvitel
- Hosszan tartó hatás
- A szervezet működéseinek tartós beállítása

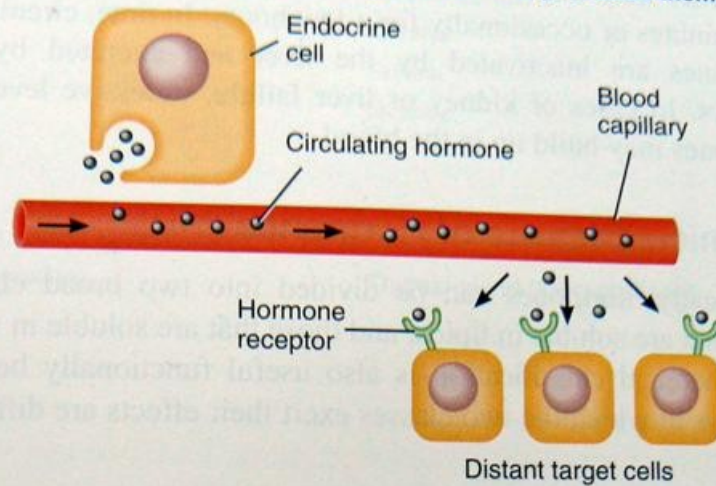
Együtt szabályoznak (hormonrendszer és főleg a vegetatív idegrendszer)

1. táplálkozás, anyagcsere, növekedés, fejlődés, testi, szellemi érés, szaporodás
2. homeosztázis, stressz alkalmazkodás,
3. viselkedés – utódgondozás, szex, védekezés, támadás...

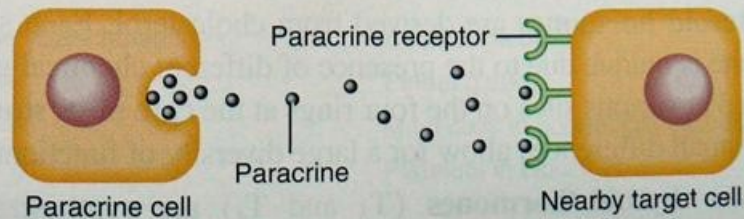
(Gyűjtsd a bizonyítékokat rá!) <https://slideplayer.hu/slide/2168770/>

Figure 18.2 Comparison between circulating hormones and local hormones (autocrines and paracrines).

 Circulating hormones are carried through the bloodstream to act on distant target cells. Paracrines act on neighboring cells and autocrines act on the same cell that produced them.



(a) Circulating hormones



(b) Local hormones (paracrines and autocrines)

Hormonok hatásmechanizmusa

Figure 18.3 Mechanism of action of the lipid-soluble steroid hormones and thyroid hormones.

Lipid-soluble hormones bind to receptors inside target cells.

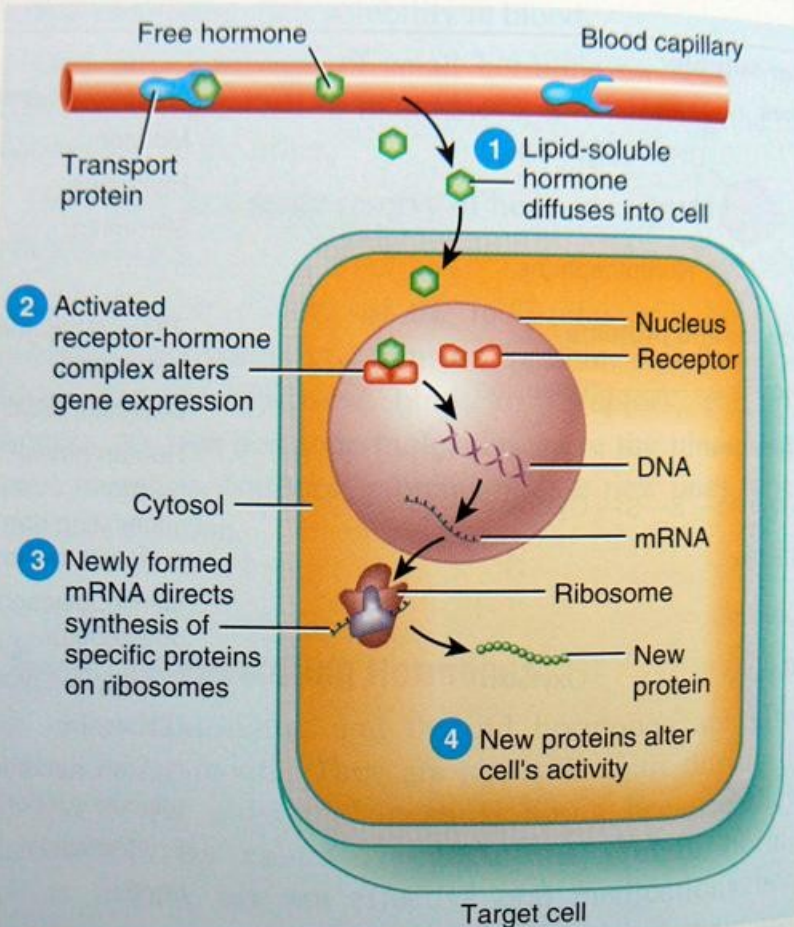
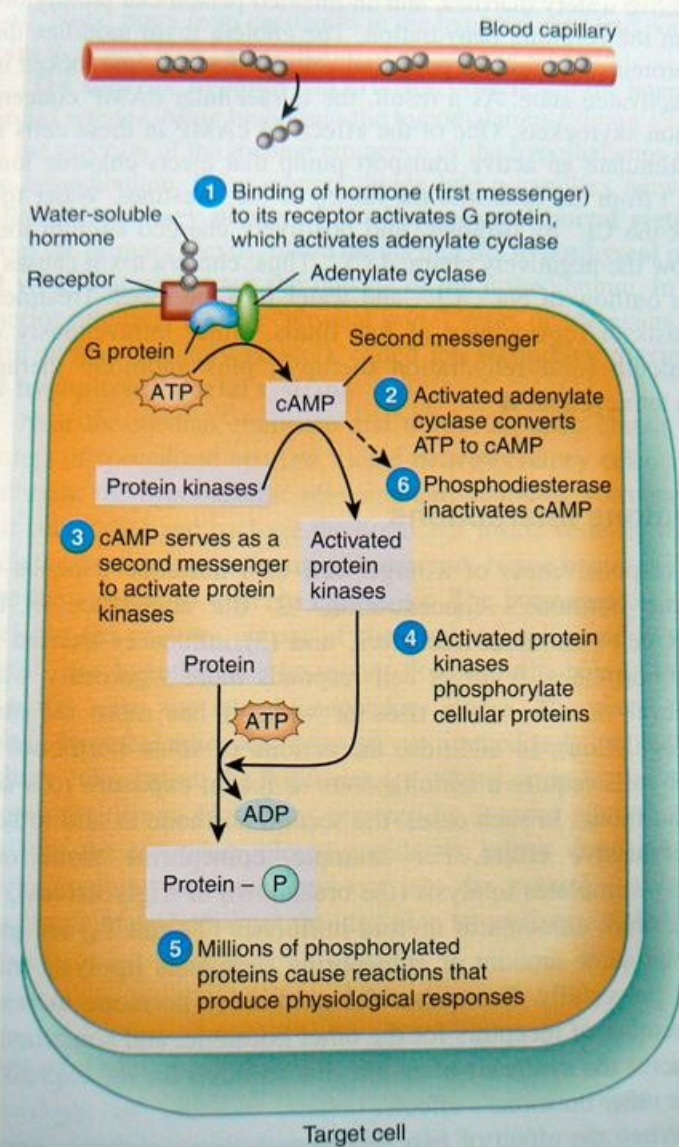


Figure 18.4 Mechanism of action of the water-soluble hormones (amines, peptides, proteins, and eicosanoids).

Water-soluble hormones bind to receptors embedded in the plasma membranes of target cells.



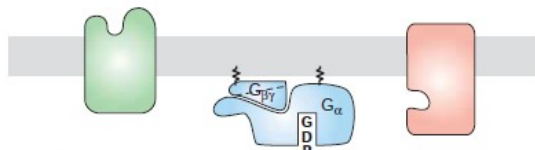
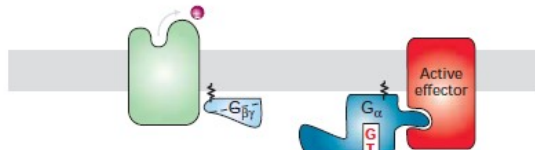
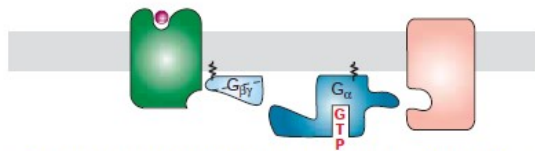
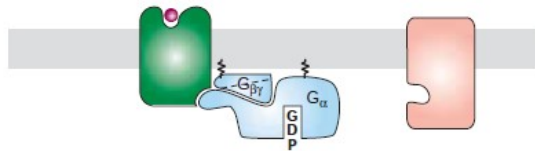
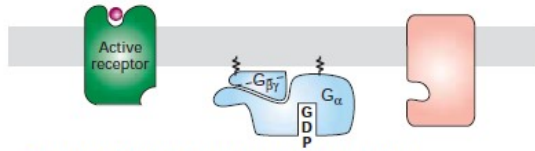
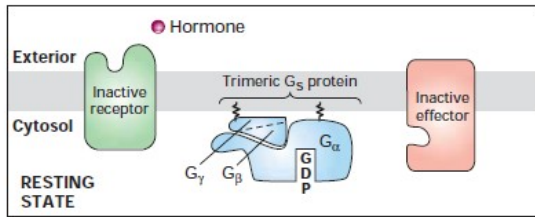


TABLE 13-1 Major Classes of Mammalian Trimeric G Proteins and Their Effectors*

G_{α} Class	Associated Effector	2nd Messenger	Receptor Examples
$G_{s\alpha}$	Adenylyl cyclase	cAMP (increased)	β -Adrenergic (epinephrine) receptor; receptors for glucagon, serotonin, vasopressin
$G_{i\alpha}$	Adenylyl cyclase K^+ channel ($G_{\beta\gamma}$ activates effector)	cAMP (decreased) Change in membrane potential	α_1 -Adrenergic receptor Muscarinic acetylcholine receptor
$G_{olf\alpha}$	Adenylyl cyclase	cAMP (increased)	Odorant receptors in nose
$G_{q\alpha}$	Phospholipase C	IP_3 , DAG (increased)	α_2 -Adrenergic receptor
$G_{o\alpha}$	Phospholipase C	IP_3 , DAG (increased)	Acetylcholine receptor in endothelial cells
$G_{t\alpha}$	cGMP phosphodiesterase	cGMP (decreased)	Rhodopsin (light receptor) in rod cells

*A given G_{α} subclass may be associated with more than one effector protein. To date, only one major $G_{s\alpha}$ has been identified, but multiple $G_{q\alpha}$ and $G_{i\alpha}$ proteins have been described. Effector proteins commonly are regulated by G_{α} but in some cases by $G_{\beta\gamma}$ or the combined action of G_{α} and $G_{\beta\gamma}$. IP_3 = inositol 1,4,5-trisphosphate; DAG = 1,2-diacylglycerol.

SOURCES: See L. Birnbaumer, 1992, *Cell* 71:1069; Z. Farfel et al., 1999, *New Eng. J. Med.* 340:1012; and K. Pierce et al., 2002, *Nature Rev. Mol. Cell Biol.* 3:639.

TABLE 14.1 Overview of Major Receptor Classes and Signaling Pathways

Receptor Class/Pathway*	Distinguishing Characteristics
RECEPTORS LINKED TO TRIMERIC G PROTEINS	
G protein-coupled receptors (13)	<p><i>Ligands:</i> Epinephrine, glucagon, serotonin, vasopressin, ACTH, adenosine, and many others (mammals); odorant molecules, light; mating factors (yeast)</p> <p><i>Receptors:</i> Seven transmembrane α helices; cytosolic domain associated with a membrane-tethered trimeric G protein</p> <p><i>Signal transduction:</i> (1) Second-messenger pathways involving cAMP or IP₃/DAG; (2) linked ion channels; (3) MAP kinase pathway</p>
RECEPTORS WITH INTRINSIC OR ASSOCIATED ENZYMATIC ACTIVITY	
TGF β receptors (14, 15)	<p><i>Ligands:</i> Transforming growth factor β superfamily (TGFβ, BMPs), activin, inhibins (mammals); Dpp (<i>Drosophila</i>)</p> <p><i>Receptors:</i> Intrinsic protein serine/threonine kinase activity in cytosolic domain (type I and II)</p> <p><i>Signal transduction:</i> Direct activation of cytosolic Smad transcription factors</p>
Cytokine receptors (14, 15)	<p><i>Ligands:</i> Interferons, erythropoietin, growth hormone, some interleukins (IL-2, IL-4), other cytokines</p> <p><i>Receptors:</i> Single transmembrane α helix; conserved multi-β strand fold in extracellular domain; JAK kinase associated with intracellular domain</p> <p><i>Signal transduction:</i> (1) Direct activation of cytosolic STAT transcription factors; (2) PI-3 kinase pathway; (3) IP₃/DAG pathway; (4) Ras-MAP kinase pathway</p>
Receptor tyrosine kinases (14)	<p><i>Ligands:</i> Insulin, epidermal growth factor (EGF), fibroblast growth factor (FGF), neurotrophins, other growth factors</p> <p><i>Receptor:</i> Single transmembrane α helix; intrinsic protein tyrosine kinase activity in cytosolic domain</p> <p><i>Signal transduction:</i> (1) Ras-MAP kinase pathway; (2) IP₃/DAG pathway; (3) PI-3 kinase pathway</p>
Receptor guanylyl cyclases (13)	<p><i>Ligands:</i> Atrial natriuretic factor and related peptide hormones</p> <p><i>Receptor:</i> Single transmembrane α helix; intrinsic guanylate cyclase activity in cytosolic domain</p> <p><i>Signal transduction:</i> Generation of cGMP</p>
Receptor phosphotyrosine phosphatases	<p><i>Ligands:</i> Pleiotrophins, other protein hormones</p> <p><i>Receptors:</i> Intrinsic phosphotyrosine phosphatase activity in cytosolic domain inhibited by ligand binding</p> <p><i>Signal transduction:</i> Hydrolysis of activating phosphotyrosine residue on cytosolic protein tyrosine kinases</p>
T-cell receptors	<p><i>Ligands:</i> Small peptides associated with major histocompatibility (MHC) proteins in the plasma membrane of macrophages and other antigen-presenting cells</p> <p><i>Receptors:</i> Single transmembrane α helix; several protein kinases associated with cytosolic domain; found only on T lymphocytes</p> <p><i>Signal transduction:</i> (1) Activation of cytosolic protein tyrosine kinases; (2) PI-3 kinase pathway; (3) IP₃/DAG pathway; (4) Ras-MAP kinase pathway</p>

TABLE 14-1 Overview of Major Receptor Classes and Signaling Pathways

Receptor Class/Pathway*	Distinguishing Characteristics
RECEPTORS THAT ARE ION CHANNELS	
Ligand-gated ion channels (7, 13)	<i>Ligands:</i> Neurotransmitters (e.g., acetylcholine, glutamate), cGMP, physical stimuli (e.g., touch, stretching), IP ₃ (receptor in ER membrane) <i>Receptors:</i> Four or five subunits with a homologous segment in each subunit lining the ion channel <i>Signal transduction:</i> (1) Localized change in membrane potential due to ion influx, (2) elevation of cytosolic Ca ²⁺
PATHWAYS INVOLVING PROTEOLYSIS	
Wnt pathway (15)	<i>Ligands:</i> Secreted Wnt (mammals); Wg (<i>Drosophila</i>) <i>Receptors:</i> Frizzled (Fz) with seven transmembrane α helices; associated membrane-bound LDL receptor-related protein (Lrp) required for receptor activity <i>Signal transduction:</i> Assembly of multiprotein complex at membrane that inhibits the proteasome-mediated proteolysis of cytosolic β -catenin transcription factor, resulting in its accumulation
Hedgehog (Hh) pathway (15)	<i>Ligands:</i> Cell-tethered Hedgehog <i>Receptors:</i> Binding of Hh to Patched (Ptc), which has 12 transmembrane α helices; activation of signaling from Smoothened (Smo), with 7 transmembrane α helices <i>Signal transduction:</i> Proteolytic release of a transcriptional activator from multiprotein complex in the cytosol
Notch/Delta pathway (14, 15)	<i>Ligands:</i> Membrane-bound Delta or Serrate protein <i>Receptors:</i> Extracellular subunit of Notch receptor noncovalently associated with transmembrane-cytosolic subunit <i>Signal transduction:</i> Intramembrane proteolytic cleavage of receptor transmembrane domain with release of cytosolic segment that functions as co-activator for nuclear transcription factors
NF- κ B pathways (14, 15)	<i>Ligands:</i> Tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 1 (mammals); Spätzle (<i>Drosophila</i>) <i>Receptors:</i> Various in mammals; Toll and Toll-like receptors in <i>Drosophila</i> <i>Signal transduction:</i> Phosphorylation-dependent degradation of inhibitor protein with release of active NF- κ B transcription factor (Dorsal in <i>Drosophila</i>) in the cytosol
INTRACELLULAR RECEPTORS PATHWAYS	
Nitric oxide pathway (13)	<i>Ligands:</i> Nitric oxide (NO) <i>Receptor:</i> Cytosolic guanylyl cyclase <i>Signal transduction:</i> Generation of cGMP
Nuclear receptor pathways (11)	<i>Ligands:</i> Lipophilic molecules including steroid hormones, thyroxine, retinoids, and fatty acids in mammals and ecdysone in <i>Drosophila</i> <i>Receptors:</i> Highly conserved DNA-binding domain, somewhat conserved hormone-binding domain, and a variable domain; located within nucleus or cytosol <i>Signal transduction:</i> Activation of receptor's transcription factor activity by ligand binding

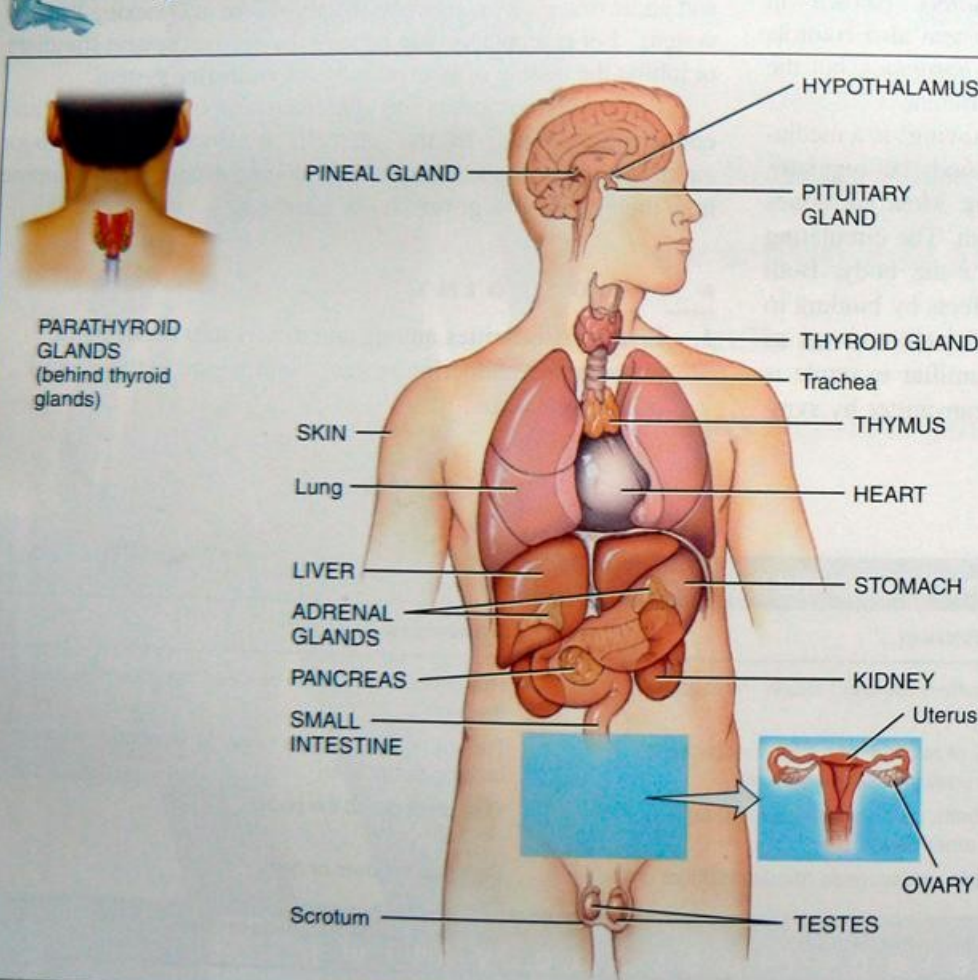
*Unless indicated otherwise, receptors are located in the plasma membrane. Numbers in parentheses indicate chapters in which a receptor/pathway is discussed in depth.

SOURCES: J. Gerhart, 1999, *Teratology* 60:226, and A. Brivanlou and J. E. Darnell, 2002, *Science* 295:813.

Az endokrin rendszer

Figure 18.1 Location of many endocrine glands. Also shown are other organs that contain endocrine cells and associated structures.

Endocrine glands secrete hormones, which circulating blood delivers to target tissues.



Functions of Hormones

1. Help regulate:
 - Chemical composition and volume of internal environment (interstitial fluid)
 - Metabolism and energy balance
 - Contraction of smooth and cardiac muscle fibers
 - Glandular secretions
 - Some immune system activities
2. Control growth and development.
3. Regulate operation of reproductive systems.
4. Help establish circadian rhythms.

Hipotalamusz

Hipofízis (Agyalapi mirigy)

Tobozmirigy

Pajzsmirigy

Mellék pajzsmirigy

Csecsemőmirigy

Mellékvese

Hasnyálmirigy

Ivarszervek

Vese

Máj

Szív

Gyomor

Vékonybél

Bőr

A neuroendokrin rendszer

Endokrin rendszer: hormonok és belső elválasztású mirigyek

<u>Hipotalamusz:</u>	<u>TRH, CRH, GnRH, GHRH, szomatosztatin, dopamin</u>
<u>Hipofízis hátsó lebeny:</u>	<u>vazopresszin, oxitocin, lipotropin</u>
Hipofízis elülső lebeny:	<u>α (FSH, LH, TSH), GH, prolaktin, POMC (ACTH, MSH, endorfinok, lipotropin)</u>
Tobozmirigy:	<u>melatonin</u>
<u>Pajzsmirigy:</u>	<u>pajzsmirigyhormonok (T_3 és T_4) – kalcitonin</u>
Mellékpajzsmirigy:	<u>PTH</u>
Mellékvesevelő:	<u>adrenalin, noradrenalin</u>
Mellékvesekéreg:	<u>aldoszteron, hidrokortizon, DHEA</u>
Hasnyálmirigy:	<u>glukagon-inzulin, szomatosztatin</u>
<u>Vese:</u>	<u>renin, EPO, kalci triol, prosztaglandin</u>
<u>Szívpitvar:</u>	<u>ANP</u>
<u>Gyomor:</u>	<u>gasztrin, ghrelin</u>
<u>Duodenum:</u>	<u>CCK, GIP, szekretin, motilin, VIP</u>
<u>Ileum:</u>	<u>enteroglukagon</u>
<u>Máj:</u>	<u>IGF-1</u>
Zsír szövet:	<u>leptin, adiponectin</u>
Thymus (csecsemőmirigy):	<u>thymosin – thymopoi etin</u>
Here:	<u>tesztoszteron, AMH, inhibin</u>
Petefészek:	<u>öszt radiol, progeszteron, inhibin/activin, relaxin (terhesség)</u>
Placenta (méhlepény):	<u>hCG, HPL, ösztrogén, progeszteron</u>
Target-derived	<u>NGF, BDNF, NT-3</u>

FOCUS ON HOMEOSTASIS

BODY SYSTEM

CONTRIBUTION OF THE ENDOCRINE SYSTEM

For all body systems



Together with the nervous system, circulating and local hormones of the endocrine system regulate activity and growth of target cells throughout the body; several hormones regulate metabolism, uptake of glucose, and molecules used for ATP production by body cells.

Integumentary system



Androgens stimulate growth of axillary and pubic hair and activation of sebaceous glands; excess melanocyte-stimulating hormone (MSH) causes darkening of skin.

Skeletal system



Human growth hormone (hGH) and insulinlike growth factors (IGFs) stimulate bone growth; estrogens cause closure of the epiphyseal plates at the end of puberty and help maintain bone mass in adults; parathyroid hormone (PTH) and calcitonin regulate levels of calcium and other minerals in bone matrix and blood; thyroid hormones are needed for normal development and growth of the skeleton.

Muscular system



Epinephrine and norepinephrine help increase blood flow to exercising muscle; PTH maintains proper level of Ca^{2+} , needed for muscle contraction; glucagon, insulin, and other hormones regulate metabolism in muscle fibers; hGH, IGFs, and thyroid hormones help maintain muscle mass.

Nervous system



Several hormones, especially thyroid hormones, insulin, and growth hormone, influence growth and development of the nervous system; PTH maintains proper level of Ca^{2+} , needed for generation and conduction of nerve impulses.

Cardiovascular system



Erythropoietin (EPO) promotes formation of red blood cells; aldosterone and antidiuretic hormone (ADH) increase blood volume; epinephrine and norepinephrine increase heart rate and force of contraction; several hormones elevate blood pressure during exercise and other stresses.

Lymphatic system and immunity



Glucocorticoids such as cortisol depress inflammation and immune responses; thymic hormones promote maturation of T cells (a type of white blood cell).

Respiratory system



Epinephrine and norepinephrine dilate (widen) airways during exercise and other stresses; erythropoietin regulates amount of oxygen carried in blood by adjusting number of red blood cells.

Digestive system



Epinephrine and norepinephrine depress activity of the digestive system; gastrin, cholecystokinin, secretin, and GIP help regulate digestion; calcitriol promotes absorption of dietary calcium; leptin suppresses appetite.

Urinary system

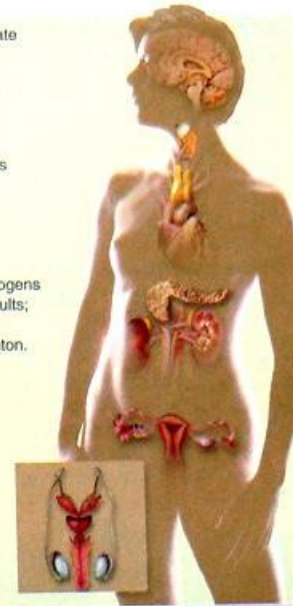


ADH, aldosterone, and atrial natriuretic peptide (ANP) adjust the rate of loss of water and ions in the urine, thereby regulating blood volume and ion content of the blood.

Reproductive systems



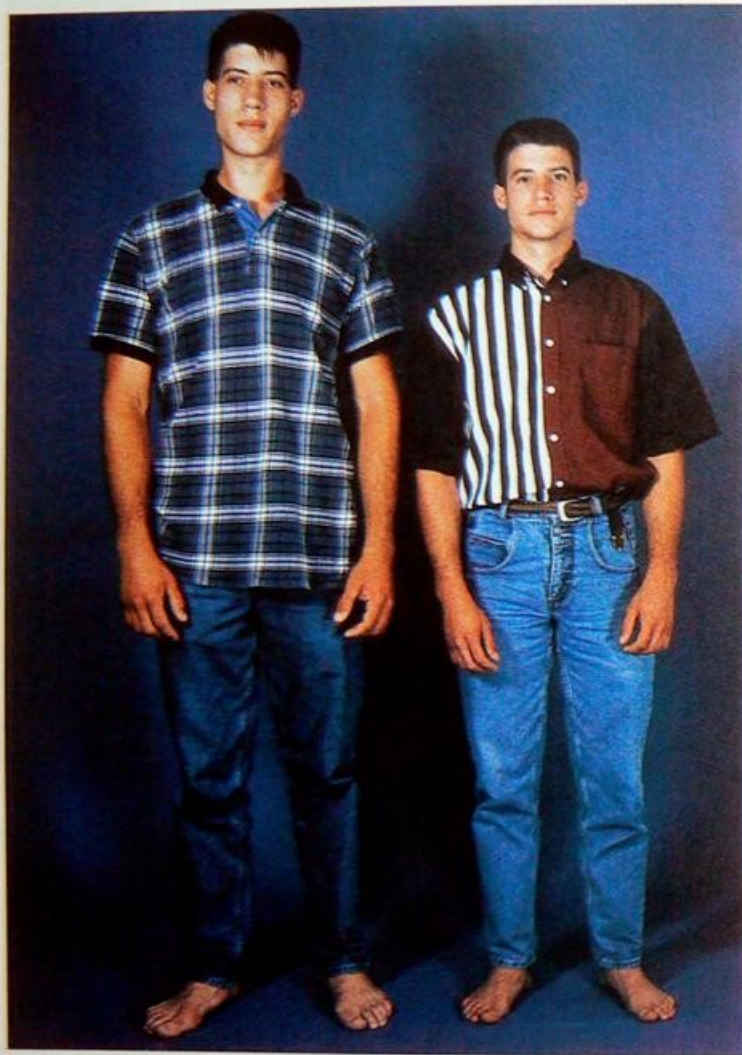
Hypothalamic releasing and inhibiting hormones, follicle-stimulating hormone (FSH), and luteinizing hormone (LH) regulate development, growth, and secretions of the gonads (ovaries and testes); estrogens and testosterone contribute to development of oocytes and sperm and stimulate development of secondary sex characteristics; prolactin promotes milk secretion in mammary glands; oxytocin causes contraction of the uterus and ejection of milk from the mammary glands.



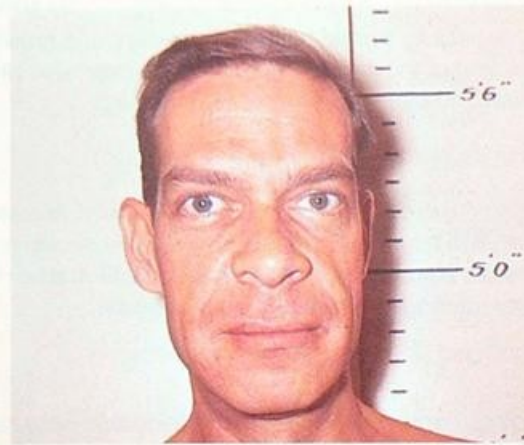
The Endocrine System

Figure 18.22 Various endocrine disorders.

Disorders of the endocrine system often involve hyposecretion or hypersecretion of hormones.



(a) A 22-year old man with pituitary gigantism shown beside his identical twin



(b) Acromegaly (excess hGH during adulthood)



(c) Exophthalmos (excess thyroid hormones, as in Graves' disease)



(d) Goiter (enlargement of thyroid gland)

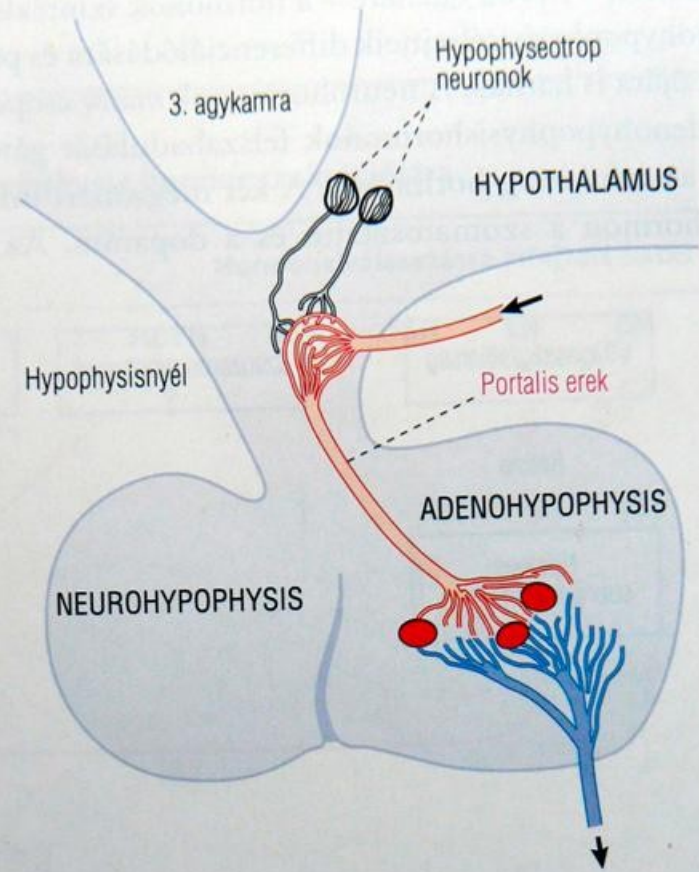
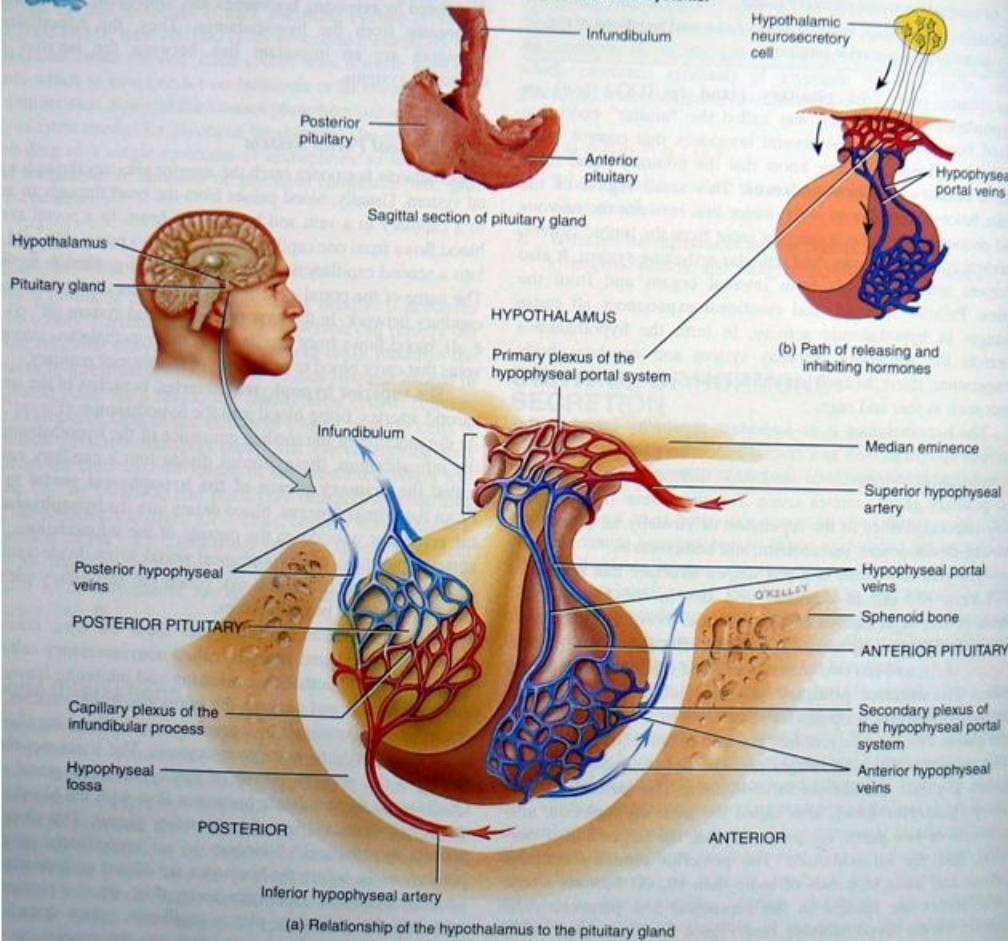


(e) Cushing's syndrome (excess glucocorticoids)

The Neuroendokrin rendszer-hipofizis

Figure 18.5 Hypothalamus and pituitary gland, and their blood supply. Figure 18.5b indicates that releasing and inhibiting hormones synthesized by hypothalamic neurosecretory cells are transported within axons and released at the axon terminals. The hormones diffuse into capillaries of the primary plexus of the hypophyseal portal system and are carried by the hypophyseal portal veins to the secondary plexus of the hypophyseal portal system for distribution to target cells in the anterior pituitary.

Hypothalamic hormones are an important link between the nervous and endocrine systems.



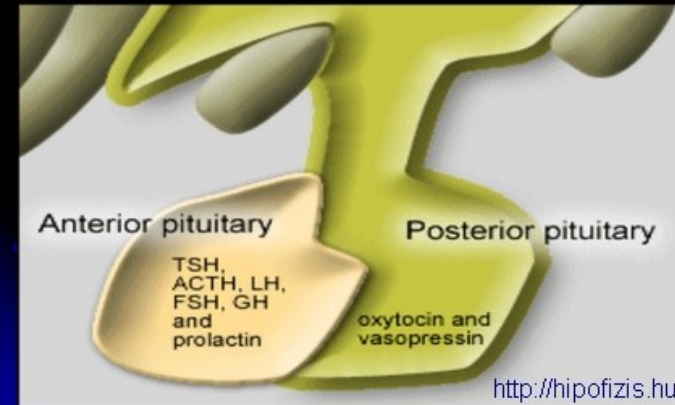
31-1. ábra

A hypothalamus hypophyseotrop neuronjai és kapcsolatuk a portalis erekkel

Az ábra nem tünteti fel a hypophyseotrop neuronok felsőbb összeköttetéseit (l. a 31-2. ábrát).

<http://hipofizis.hu/hipofizis.php>

A hipofízis hormonjai



Agyunk karmestere

Agyunk karmestere a hipofízis (hypophysis), azaz az agyalapi mirigy. Szokták mestermirigynek is nevezni. Egy nyél segítségével a központi idegrendszernek egyik fontos területéről, a hipotalamuszról nyúlik lefelé. Emiatt a lecsüngése miatt hívják agyfüggeléknak is. A hipofízis az agykoponya középső részén található csontos üregben, vagyis a töröknyeregben (Sella Turcica) elhelyezkedő, kb. Bab nagyságú szervünk. Rendkívül kicsiny, 10-15 mm átmérőjű és mindössze 0,5 gramm súlyú. Talán a legjobban a szánkban található ínyvitorlára hasonlít.

A mestermirigy felépítése

Az emberi agyalapi mirigynek két lebenye van: az elülső s hátsó lebeny. (Az állatokban még jelentős rész a középső vagy közti lebeny nálunk már elvesztette a jelentőségét.) A két lebeny eredete, fejlődése és ennek megfelelően működése is erősen különbözik egymástól. A mestermirigy nyelén és közös keringési rendszeren keresztül igen szoros kapcsolatot tart a hipotalamusszal.

Az agyalapi mirigy funkciója szerint felelős:

- a hormonháztartásért
 - a vegetatív idegrendszerért
 - viselkedésünkért, jellemünkért
 - testünk hőszabályozásáért, vízháztartásáért,
- tehát szabályozza az anyagcsere folyamatainkat is

Hormonjai révén szabályozza:

- a viselkedést
(szexualitás, agresszió stb.)
- a táplálkozási szokásokat
(éhségérzet befolyásolása:
betegség: anorexia, bulémia)
- a növekedést és a fejlődést
(a csontozat megfelelő növekedését biztosítja)
- a nemi érést, valamint a reprodukciós képességet
(pl: tejelválasztás, menstruáció, fogamzóképeség)
- az anyagcserét (pl: a vizeletürítés, izzadás mértékét)

A csecsemőmirigy, a pajzsmirigy és mellékvese, nemiszervek működésére is hatással van. Megváltozott működése energiahányhoz vezethet. A mestermirigy hormonjai szabályozzák az összes belsőelválasztású folyamatainkat a szervezetben. Az agyfüggelék fokozott munkavégzése vagy egyes hormonjának

csökkent termelése súlyos betegségeket okozhat. Az agyfüggelék együtt dolgozik a hipotalamusszal, de újabb kutatások szerint az agy más részeiből kapott parancsokat is végrehajtja. Kutatások révén ma már a pszichológusok számára is

ismert, hogy az agyfüggelék összefüggésben áll a depresszióval. Az erős vagy tartós stressz a hipotalamusz-hipofízis-mellékvese tengely túlzott aktiválása révén okoz betegséget.

Az agyi szabályozó központ a hipotalamusz-hipofízis rendszer. A hipofízis érzékeli és regisztrálja a vérbeli hormonkoncentrációt és információt küld róla a hipotalamuszba, ez a folyamatos üzenetközvetítés a negatív visszacsatolás. A hipotalamusz többféle hormont, úgynevezett releasing faktorokat termel, amelyek a hipofízis hormontermelését szabályozzák. A hipofízis - amely a hipotalamusz alatt helyezkedik el és az úgynevezett nyél köti össze őket - elülső lebenye 6 féle hormont termel:

Az **ACTH (adenokortikotrop hormon)** az **aldoszteron nevű hormon** termelését szabályozza, amely a szervezet só és vízháztartásáért "felel".

A **növekedési hormon (GH)** a **növésre és szénhidrát anyagcserére hat.**

A **TSH (tireotrop vagy pajzsmirigy hormon)** hatására a **szívverés gyorsul**, az anyagcsere fokozódik.

A **prolaktin indítja meg szülés után a tejelválasztást.**

Az **LH (luteinizáló vagy sárgatest hormon)** és az **FSH (follikulusz stimuláló hormon)** úgynevezett gonadotrop hormonok. Nőknél az LH a progeszteron termelődését és így a peteérést szabályozza, férfiaknál a **tesztoszteron** termelődésén át a spermiumok érését befolyásolja. Az FSH a női szervezetben a petesejt, férfiaknál pedig a spermiumok érésére fejti ki hatását.

A mestermirigy köztes részén pedig a melanocitákat stimuláló hormon termelődik. Az **MSH a bőrre gyakorol hatást.**

A hipofízis hátsó lebenye, a neurohipofízis két hormont termel: a **vazopresszin, azaz (antidiuretikus hormon) ADH a vízháztartást** szabályozza. Az érfalak összehúzása által a vérnyomás szabályozásában vesz részt. A másik hormon az **oxitocin pedig a simaizmok összehúzódását** segíti, így fontos szerepe van a szülés során. Szoptatáskor is jelentős mennyiségben szabadul fel, és az anyatejben is sok van belőle. Ráadásul az oxitocinnak erős szorongáscsökkentő és euforizáló hatása is van. (Az intenzív oxitocinfelszabadulás "felelős" többek közt a szexuális orgazmusért.) A hipofízis hátsó lebenye tulajdonképpen nem termeli csak raktározza ezen hormonokat, melyek a hipotalamuszban keletkeznek és a nyélen keresztül jutnak az agyalapi mirigybe.

A neurohipofízis felépítése, hormonjai

Figure 18.8 Axons of hypothalamic neurosecretory cells form the hypothalamohypophyseal tract, which extends from the paraventricular and supraoptic nuclei to the posterior pituitary. Hormone molecules synthesized in the cell body of a neurosecretory cell are packaged into secretory vesicles that move down to the axon terminals. Nerve impulses trigger exocytosis of the vesicles, thereby releasing the hormone.

Oxytocin and antidiuretic hormone are synthesized in the hypothalamus and released into the capillary plexus of the infundibular process in the posterior pituitary.

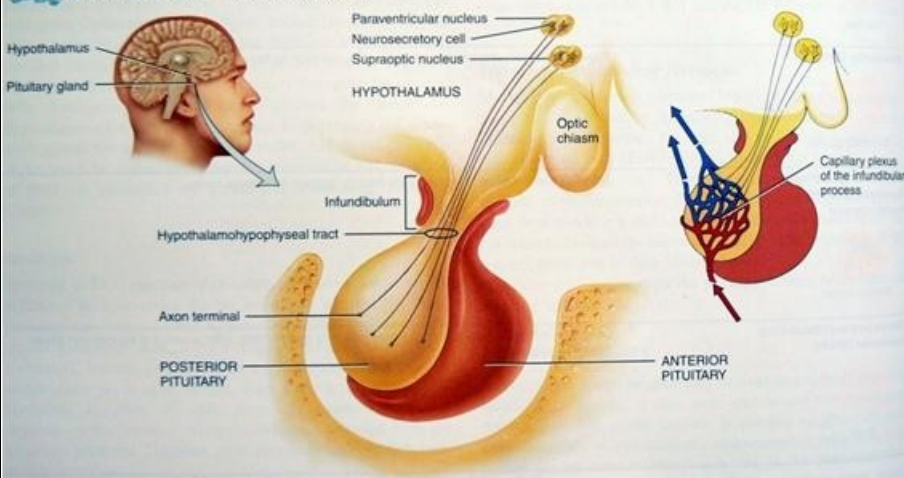


Figure 18.9 Regulation of secretion and actions of antidiuretic hormone (ADH).

ADH acts to retain body water and increase blood pressure.

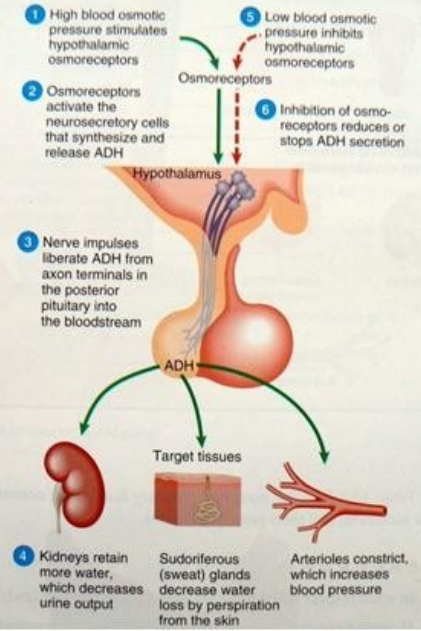


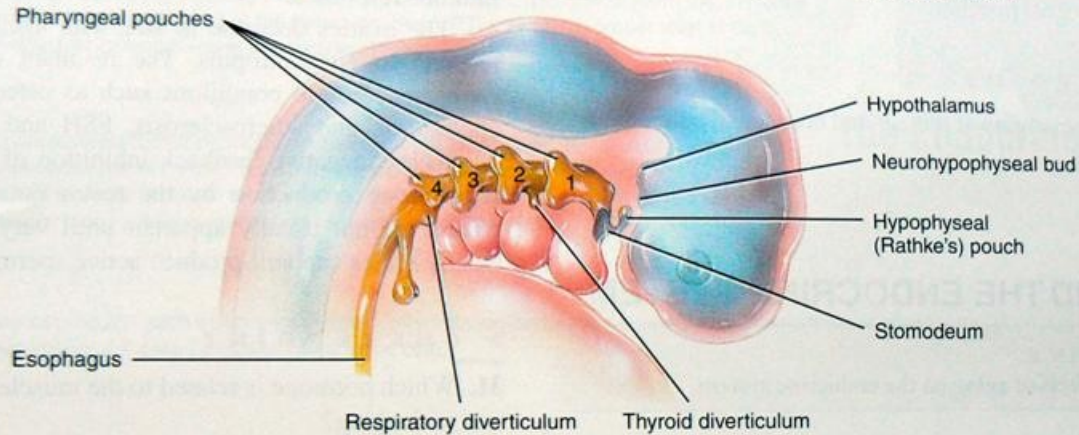
TABLE 18.5 Summary of Posterior Pituitary Hormones

Hormone and Target Tissues	Control of Secretion	Principal Actions
<p>Oxytocin (OT)</p> <p>Uterus Mammary glands</p>	<p>Neurosecretory cells of hypothalamus secrete OT in response to uterine distention and stimulation of nipples.</p>	<p>Stimulates contraction of smooth muscle cells of uterus during childbirth; stimulates contraction of myoepithelial cells in mammary glands to cause milk ejection.</p>
<p>Antidiuretic hormone (ADH) or vasopressin</p> <p>Kidneys Sudoriferous (sweat) glands</p> <p>Arterioles</p>	<p>Neurosecretory cells of hypothalamus secrete ADH in response to elevated blood osmotic pressure, dehydration, loss of blood volume, pain, or stress; low blood osmotic pressure, high blood volume, and alcohol inhibit ADH secretion.</p>	<p>Conserves body water by decreasing urine volume; decreases water loss through perspiration; raises blood pressure by constricting arterioles.</p>

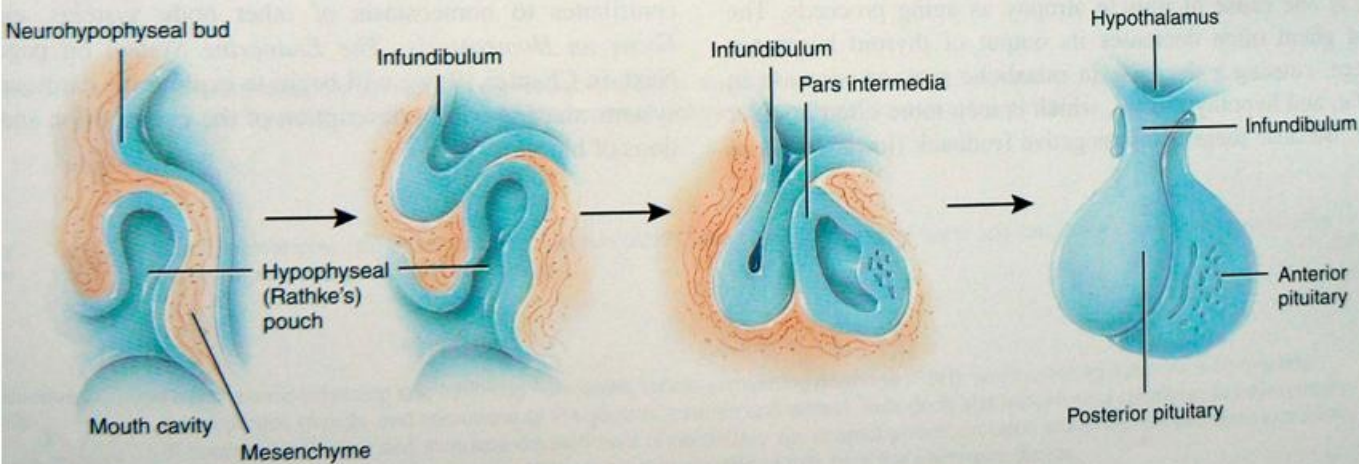
A hipofízis két lebenye különböző eredetű

Figure 18.21 Development of the endocrine system.

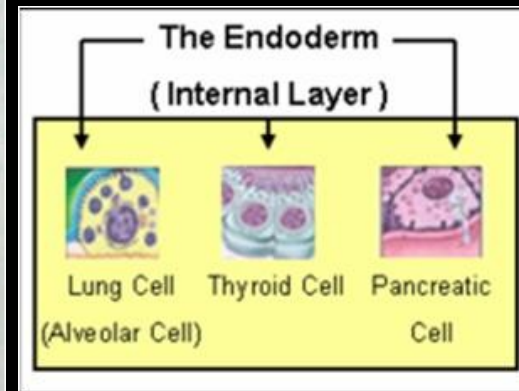
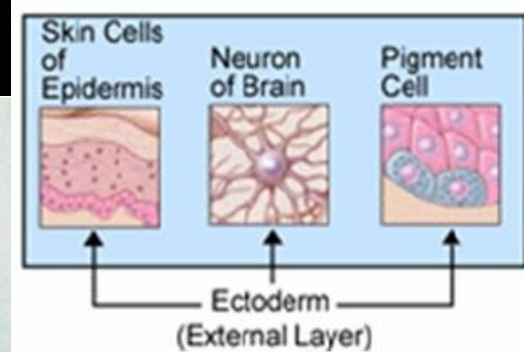
Glands of the endocrine system develop from all three primary germ layers: ectoderm, mesoderm, and endoderm.



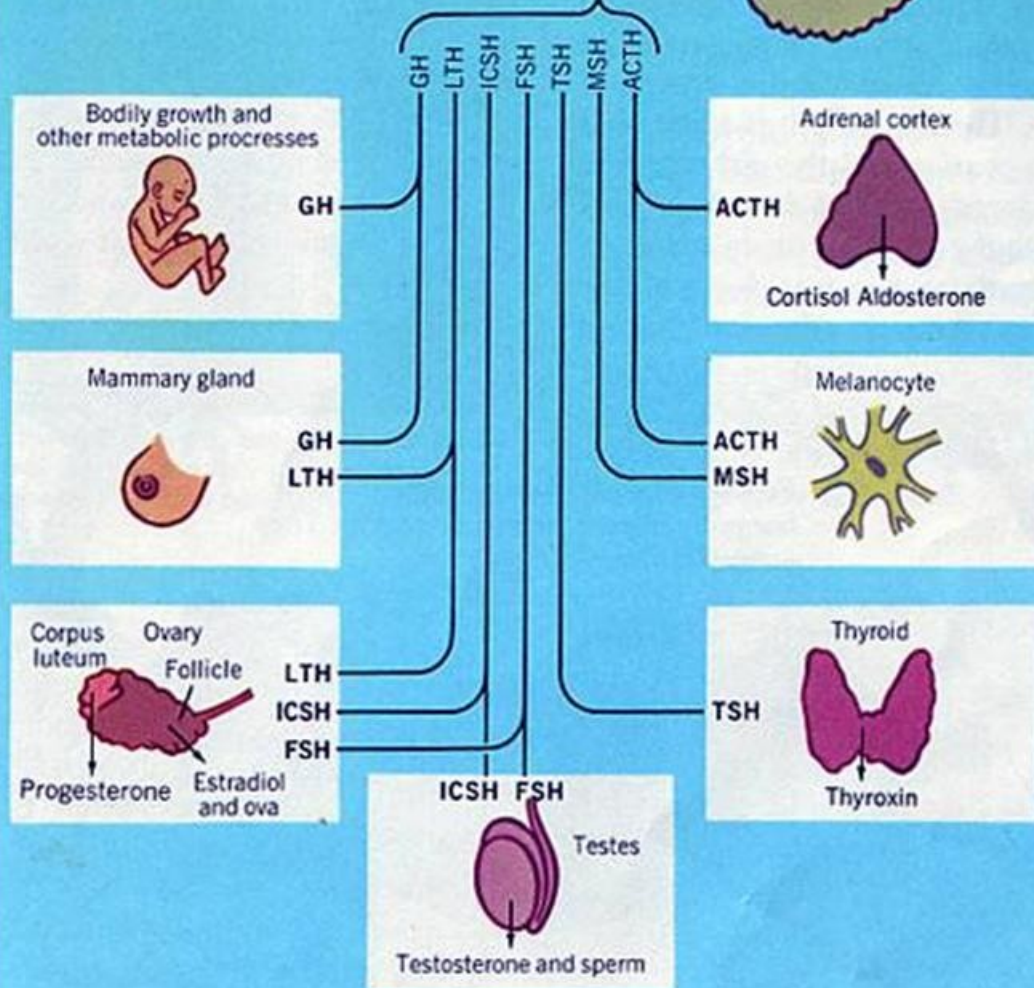
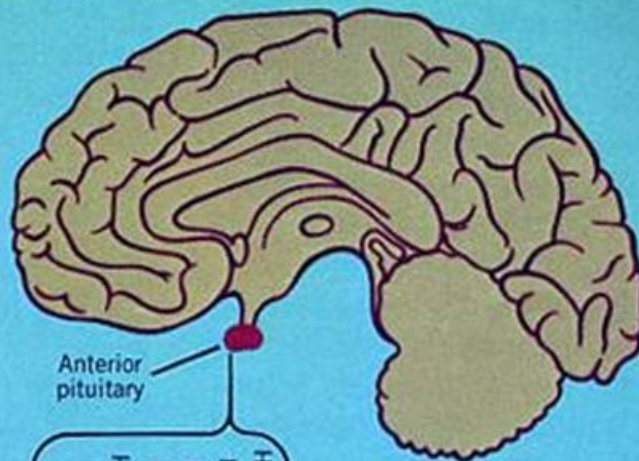
(a) Location of the neurohypophyseal bud, hypophyseal (Rathke's) pouch, thyroid diverticulum and pharyngeal pouches in a 28-day embryo



(b) Development of the pituitary gland between five and sixteen weeks



- ACTH** Adrenocorticotropic hormone
- FSH** Follicle-stimulating hormone
- GH** Growth hormone
- ICSH** Interstitial-cell-stimulating hormone
- LTH** Lactogenic hormone
- MSH** Melanocyte-stimulating hormone
- TSH** Thyroid-stimulating hormone



A hipofizis hormonjainak célszervei

hGH: Máj, izom, csont,
IGF stimulálása

TSH: Pajzsmirigy

FSH: Ivarszervek








LH: Ivarszervek

PRL: Tejkiválasztás

ACTH: Mellékvese
kéreg

MSH: Agy, bőr

TABLE 18.4 Summary of the Principal Actions of Anterior Pituitary Hormones

Hormone and Target Tissues	Principal Actions
Human growth hormone (hGH) or somatotropin  Liver	Stimulates liver, muscle, cartilage, bone, and other tissues to synthesize and secrete insulinlike growth factors (IGFs); IGFs promote growth of body cells, protein synthesis, tissue repair, lipolysis, and elevation of blood glucose concentration.
Thyroid-stimulating hormone (TSH) or thyrotropin  Thyroid gland	Stimulates synthesis and secretion of thyroid hormones by thyroid gland.
Follicle-stimulating hormone (FSH)  Ovaries Testes	In females, initiates development of oocytes and induces ovarian secretion of estrogens. In males, stimulates testes to produce sperm.
Luteinizing hormone (LH)  Ovaries Testes	In females, stimulates secretion of estrogens and progesterone, ovulation, and formation of corpus luteum. In males, stimulates testes to produce testosterone.
Prolactin (PRL)  Mammary glands	Together with other hormones, promotes milk secretion by the mammary glands.
Adrenocorticotropic hormone (ACTH) or corticotropin  Adrenal cortex	Stimulates secretion of glucocorticoids (mainly cortisol) by adrenal cortex.
Melanocyte-stimulating hormone (MSH)  Brain	Exact role in humans is unknown but may influence brain activity; when present in excess, can cause darkening of skin.

A hipotalamusz hormonjai

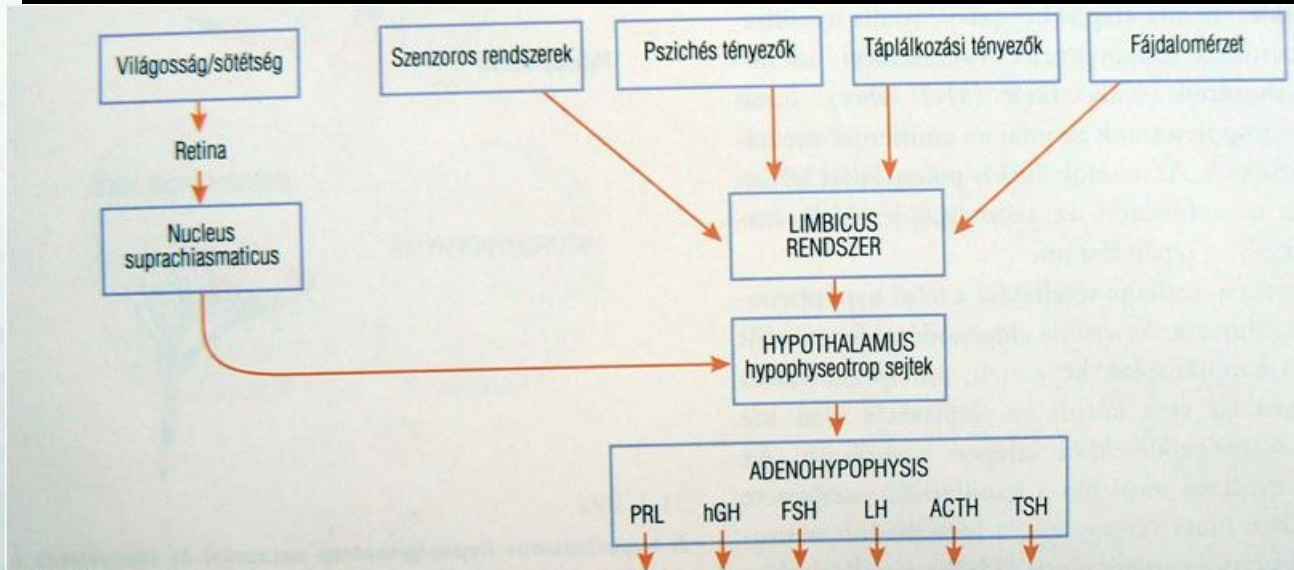
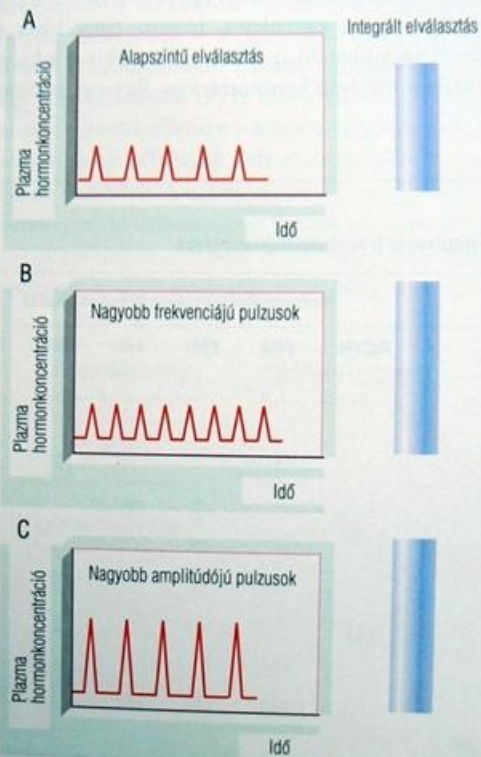
31-2. táblázat

A klasszikus hypophyseotrop hormonok és hatásaik az adenohypophysis hormonszekréciójára

Hormon	Rövidítés	Hormonelvásztásra kifejtett hatás					
		ACTH	TSH	FSH	LH	GH	PRL
Kortikotropin releasing hormon (kortikotropin releasing faktor)	CRH (CRF)	↑					
Tireotropin releasing hormon	TRH		↑			(↑)	
Gonadotropin releasing hormon (gonadoliberin, luteinizáló hormon releasing hormon)	GnRH LHRH			↑	↑		
Növekedési hormon releasing hormon	GHRH					↑	
Szomatosztatin (somatotropin release inhibiting hormone)	GIH (SRIF)	(↓)				↓	
Dopamin (prolactin release inhibiting hormone)	(PIF)		(↓)	(↓)	(↓)		↓

A félkövér szedés az általánosan használt rövidítésre utal, zárójelben a kevésbé használt szinonimák, valamint a nem bizonyított fiziológiás hatások találhatóak

A hormonkibocsátás napi ciklusai



31-2. ábra

A hypophyseotrop neuronok „bemenő jelzései”

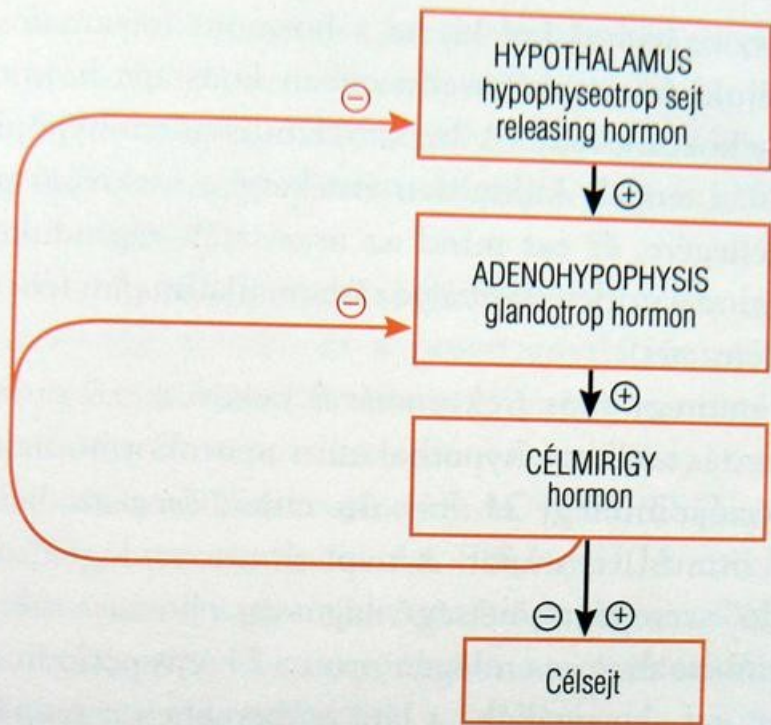
A rövidítéseket l. a 31-1. táblázatban

31-4. ábra

A frekvenciamodulált és az amplitúdómodulált szekréciónak (pulzáló szekréciónak) vázlatja

A deszenzitizáció megakadályozása: pulzáló kibocsátás

A hipofízis hormontermelésének szabályozása



31-3. táblázat

Az adenohypophysis hormonjainak kémiai szerkezete és visszacsatolós szabályozása

Hormon	Perifériás hormon	Visszacsatolás
<i>Peptid</i>		
ACTH (39 aminosav)	Glukokortikoidok (kortizol)	Negatív
<i>Glikoprotein hormonok (α-alegységük azonos)</i>		
TSH (α: 92 aminosav, β: 110 aminosav)	Tiroxin, trijód-tironin	Negatív
FSH (α: 92 aminosav, β: 115 aminosav)	Inhibin	Negatív
LH (α: 92 aminosav, β: 115 aminosav)	Ösztadiol (nő) Tesztoszteron (férfi)	Negatív, pozitív Negatív
<i>GH-PRL család</i>		
GH (191 aminosav*)	IGF-1	Negatív
PRL (199 aminosav)	-	-

A szerkezeti adatok a humán hormonokra vonatkoznak

* A szecernált GH molekulárisan heterogén.

31-3. ábra

A hypothalamus hypophyseotrop neuronjai, az adenohypophysis és a célhormonok közötti összjáték vázlatja

Ezen az ábrán csak a releasing hormonok hatását tüntettük fel, a két inhibiting hormon hatását elhagytuk

A hormonok típusai

31-3. táblázat

Az adenohypophysis hormonjainak kémiai szerkezete és visszacsatolós szabályozása

Hormon	Perifériás hormon	Visszacsatolás
<i>Peptid</i>		
ACTH (39 aminosav)	Glukokortikoidok (kortizol)	Negatív
<i>Glikoprotein hormonok (α-alegységük azonos)</i>		
TSH (α : 92 aminosav, β : 110 aminosav)	Tiroxin, trijódtironin	Negatív
FSH (α : 92 aminosav, β : 115 aminosav)	Inhibin	Negatív
LH (α : 92 aminosav, β : 115 aminosav)	Ösztradiol (nő)	Negatív, pozitív
	Tesztoszteron (férfi)	Negatív
<i>GH-PRL család</i>		
GH (191 aminosav*)	IGF-1	Negatív
PRL (199 aminosav)	–	–

A szerkezeti adatok a humán hormonokra vonatkoznak

* A szecernált GH molekulárisan heterogén.

A mellékvese felépítése

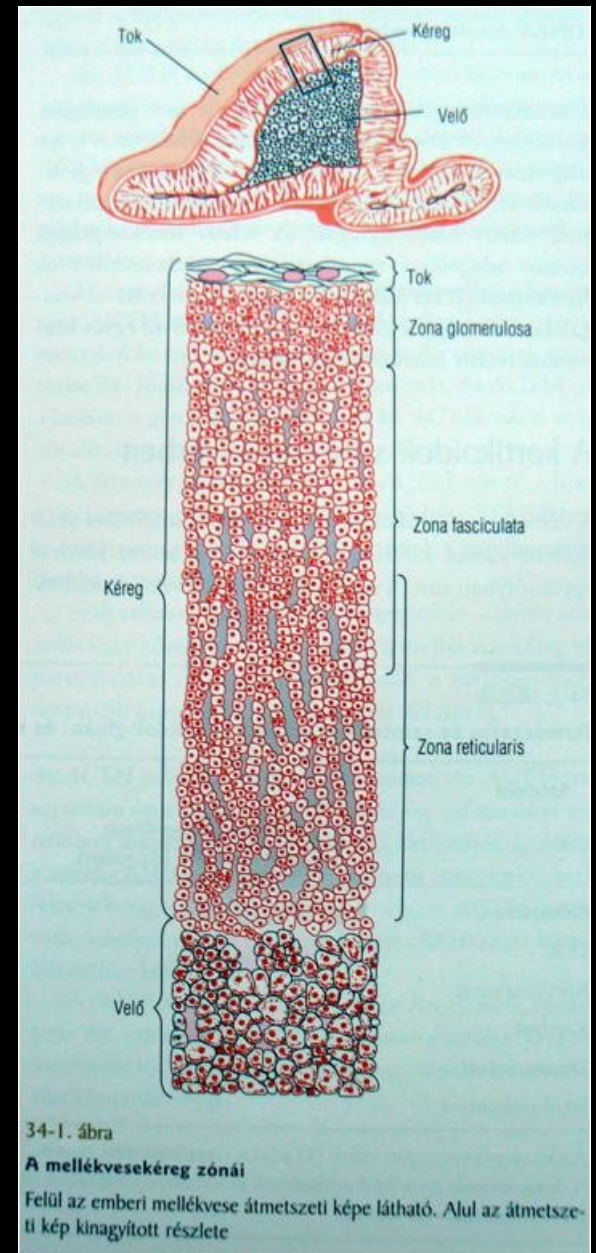
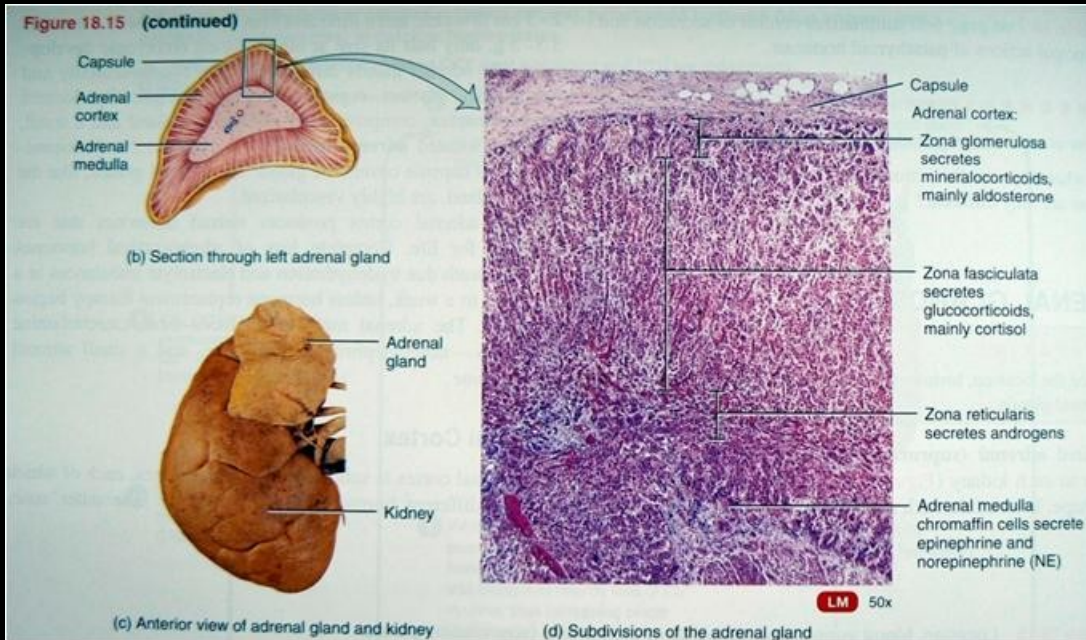
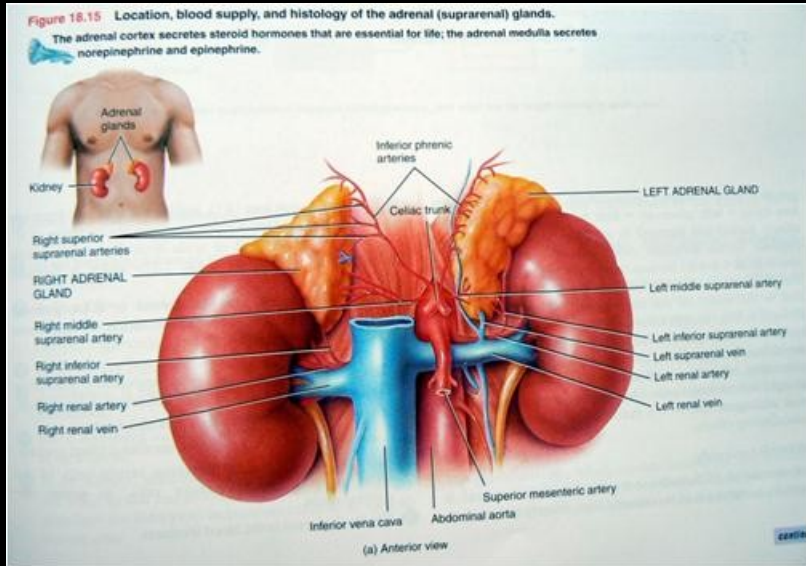

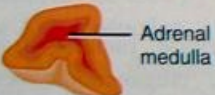


TABLE 18.8 Summary of Adrenal Gland Hormones

Hormones and Source	Control of Secretion	Principal Actions
Adrenal Cortex Hormones		
Mineralocorticoids (mainly aldosterone) from zona glomerulosa cells	Increased blood K^+ level and angiotensin II stimulate secretion.	Increase blood levels of Na^+ and water and decrease blood level of K^+ .
Glucocorticoids (mainly cortisol) from zona fasciculata cells	ACTH stimulates release; corticotropin-releasing hormone (CRH) promotes ACTH secretion in response to stress and low blood levels of glucocorticoids.	Increase protein breakdown (except in liver), stimulate gluconeogenesis and lipolysis, provide resistance to stress, dampen inflammation, and depress immune responses.
Androgens (mainly dehydroepiandrosterone or DHEA) from zona reticularis cells	ACTH stimulates secretion.	Assist in early growth of axillary and pubic hair in both sexes; in females, contribute to libido and are source of estrogens after menopause.
		
Adrenal Medulla Hormones		
Epinephrine and norepinephrine from chromaffin cells	Sympathetic preganglionic neurons release acetylcholine, which stimulates secretion.	Produce effects that enhance those of the sympathetic division of the autonomic nervous system (ANS) during stress.
		

34-1. táblázat

A mellékvesekéreg legfontosabb hormonjai és napi szekréciójuk

A hormon neve	Átlagosan elválasztott mennyiség (mg/nap)
Aldoszteron	0,15
Kortizol	20
DHEA	20
Kortikoszteron	3
Dezoxikortikoszteron	0,20

DHEA: dehidroepiandroszteron

A mellékvese hormonjai

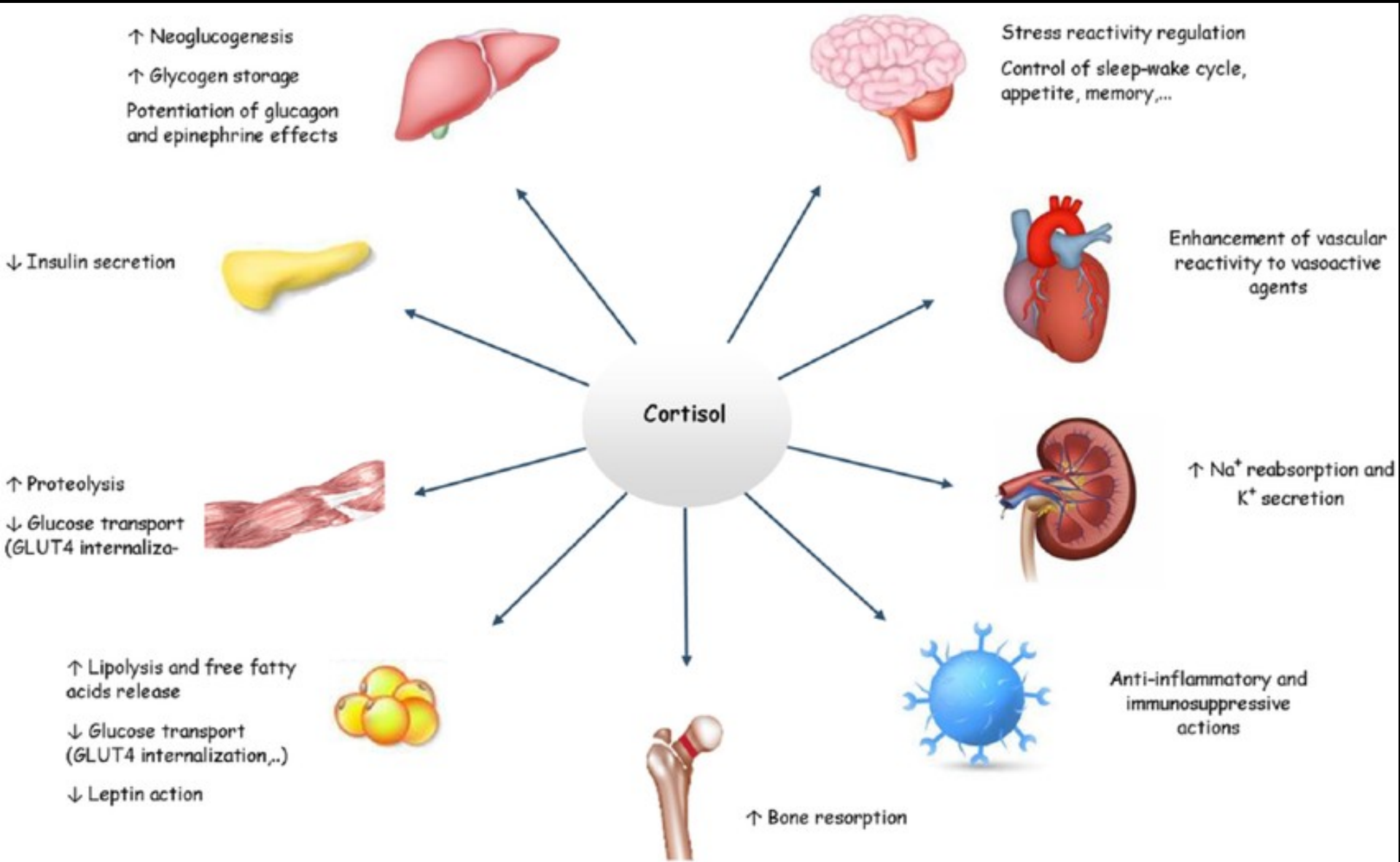
Természetes és szintetikus kortikoszteroidok gluko- és mineralokortikoid hatásai

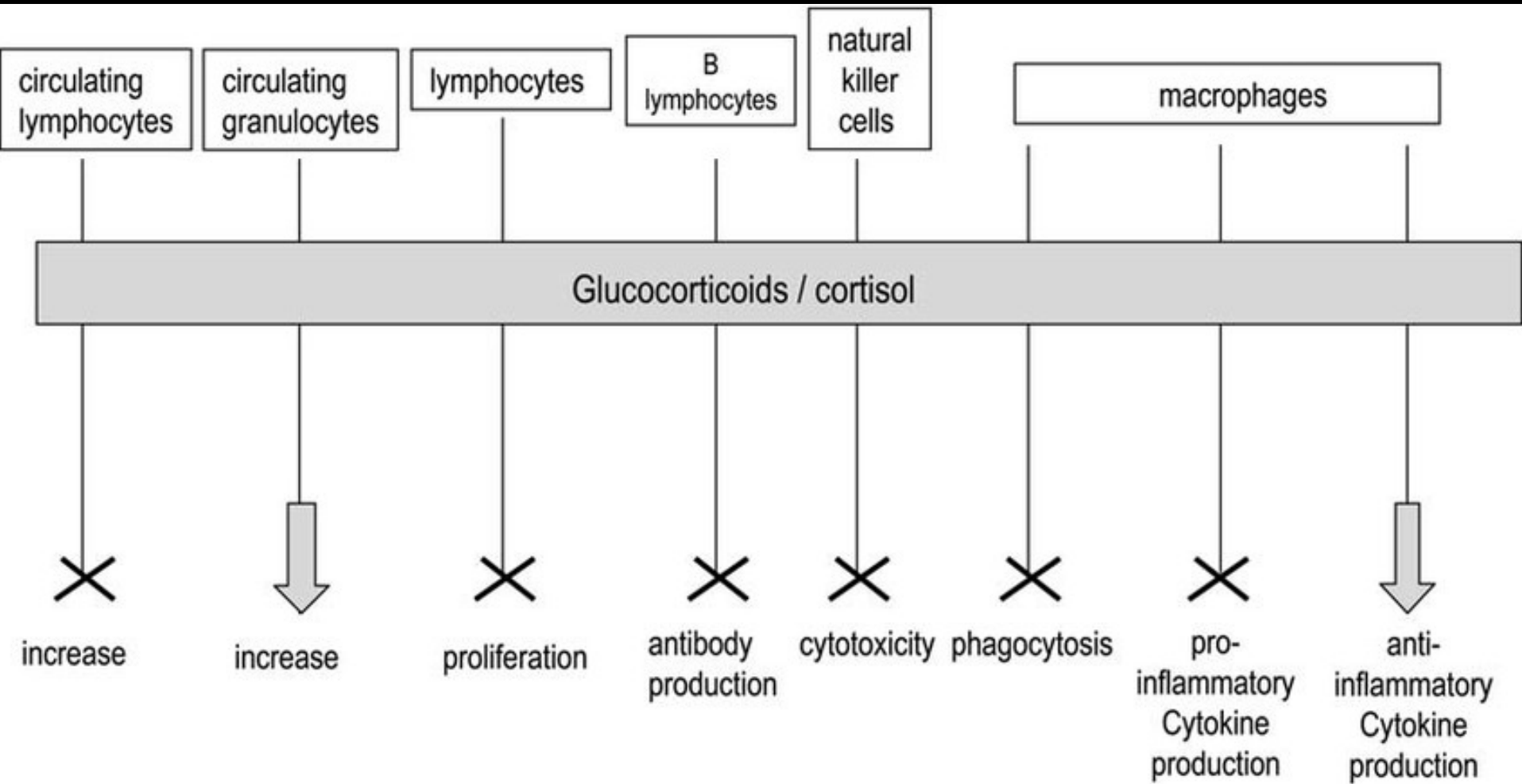
Szteroid	Relatív hatásosság		
	<i>Mineralokortikoidhatás</i> (vizelet Na^+/K^+ hányados)	<i>Glukokortikoidhatás</i> (májglükogén-emelkedés)	<i>Glukokortikoidhatás</i> (gyulladáscsökkentés)
Aldoszteron	1	0,15	–
DOC	0,03	0,02	–
Kortikoszteron	0,004	0,4	0,3
Kortizol	0,001	1	1
Dexametazon	0,001	17–250	25–170
9 α -fluorkortizol	0,15	6–13	8–15

A vastagon nyomtatott szám (1) jelzi a vonatkoztatási alapot.

A dexametazon és a 9 α -fluorkortizol szintetikus, terápiában használt glukokortikoid hatású szteroidok

DOC: dezoxikortikoszteron

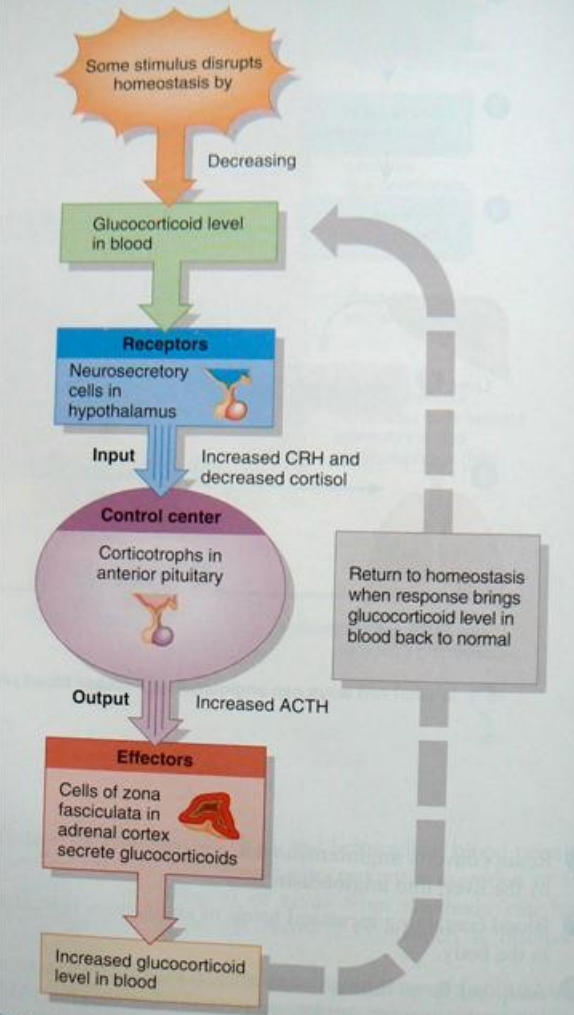




A mellékvese hormonjainak szabályozása

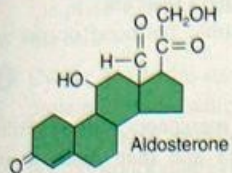
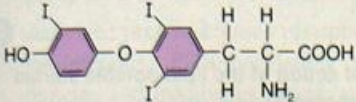
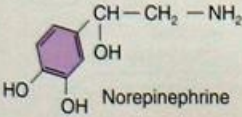
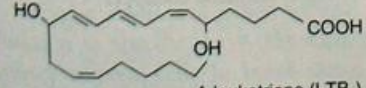
Figure 18.17 Negative feedback regulation of glucocorticoid secretion.

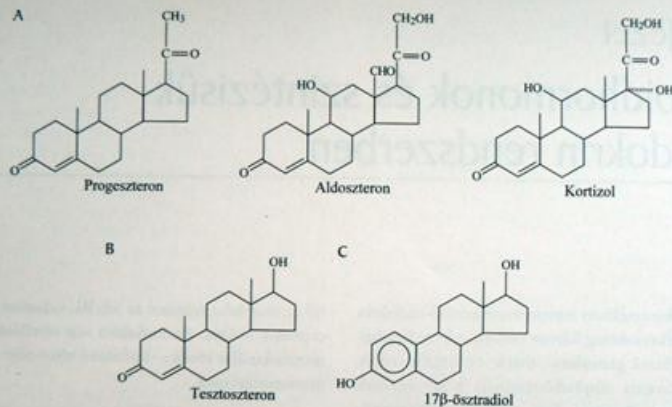
A high level of CRH and a low level of glucocorticoids promote the release of ACTH, which stimulates glucocorticoid secretion by the adrenal cortex.



If a heart transplant patient receives prednisone (a glucocorticoid) to help prevent rejection of the transplanted tissue, will blood levels of ACTH and CRH be high or low? Explain.

TABLE 18.2 Summary of Hormones by Chemical Class

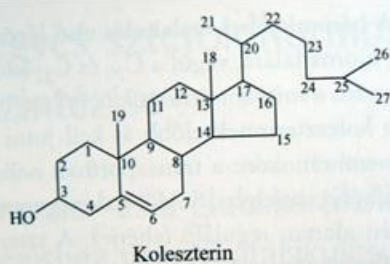
Chemical Class	Hormones	Site of Secretion
Lipid-soluble		
Steroid hormones  <p>Aldosterone</p>	Aldosterone, cortisol, and androgens. Calcitriol. Testosterone. Estrogens and progesterone.	Adrenal cortex. Kidneys. Testes. Ovaries.
Thyroid hormones  <p>Triiodothyronine (T₃)</p>	T ₃ (triiodothyronine) and T ₄ (thyroxine).	Thyroid gland (follicular cells).
Gas	Nitric oxide (NO).	Endothelial cells lining blood vessels.
Water-soluble		
Amines  <p>Norepinephrine</p>	Epinephrine and norepinephrine (catecholamines). Melatonin. Histamine. Serotonin.	Adrenal medulla. Pineal gland. Mast cells in connective tissues. Platelets in blood.
Peptides and proteins Glutamine — Isoleucine Asparagine — Tyrosine Cysteine — S — S — Cysteine Proline Leucine Glycine — Oxytocin NH ₂	All hypothalamic releasing and inhibiting hormones. Oxytocin, antidiuretic hormone. Human growth hormone, thyroid-stimulating hormone, adrenocorticotropic hormone, follicle-stimulating hormone, luteinizing hormone, prolactin, melanocyte-stimulating hormone. Insulin, glucagon, somatostatin, pancreatic polypeptide. Parathyroid hormone. Calcitonin. Gastrin, secretin, cholecystokinin, GIP (glucose-dependent insulinotropic peptide). Erythropoietin. Leptin.	Hypothalamus. Posterior pituitary. Anterior pituitary. Pancreas. Parathyroid glands. Thyroid gland (parafollicular cells). Stomach and small intestine (enteroendocrine cells). Kidneys. Adipose tissue. All cells except red blood cells.
Eicosanoids  <p>A leukotriene (LTB₄)</p>	Prostaglandins, leukotrienes.	



33-1. ábra

A legfontosabb szteroidhormonok szerkezete

A) C₂₁-szteroidhormonok csoportja; B) C₁₉-szteroidhormon, testoszteron; C) C₁₈-szteroidhormon, ösztadiol-17β (szokásos rövidítése E₂)



33-2. ábra

A szteránváz szénatomjainak számozása

Szteroid hormonok prekursora a Koleszterin

33-1. táblázat

Szteroidhormonok az emberi szervezetben

Szteroidtermelő sejt	Az elválasztott végtermék		
	neve	típusa	fő hatása
<i>Mellékvesekéreg</i>			
Zona glomerulosa	Aldoszteron	C ₂₁	Mineralokortikoid
Zona fasciculata	Kortizol (kortikoszteron)*	C ₂₁	Glukokortikoid
Zona reticularis	DHEA(S)	C ₁₉	Gyenge androgén
<i>Here</i>			
Leydig-sejt	Testoszteron Dihidrotesztoszteron**	C ₁₉	Androgén
<i>Ovarium</i>			
Theca interna	Progészteron	C ₂₁	Gesztagén
	Androszténdion	C ₁₉	Gyenge androgén
Granulosasejt	Ösztadiol	C ₁₈	Ösztrogén
<i>Placenta</i>			
Trophoblast	Progészteron	C ₂₁	Gesztagén
	Ösztadiol	C ₁₈	Ösztrogén
	Ösztriol	C ₁₈	Ösztrogén

DHEA(S): dehidroepiandroszteron(-szulfát)

* Az emberi mellékvesekéreg zona fasciculatájában kb. egytized annyi kortikoszteron képződik, mint kortizol. Rágeszélőkban a kortikoszteron a fő glukokortikoid hormon

** A dihidrotesztoszteron részben a Leydig-sejtekben, részben azonban az androgén célsejtekben képződik



Szisztémás stresszfolyamatok



A belső környezet

A szervezet törekszik belső állandóságának fenntartására,
ha ez nehezen vagy egyáltalán nem lehetséges:

-megterhelés alakul ki

(a szervezetet érő hatásokra bekövetkező belső környezeti változások összege)

belső környezetben kifejtett hatások szerinti terhelési csoportosítás

- anyagáramlás (gázcsere, só-vízháztartás, táplálkozás)
- energiaáramlás (mechanikai energia terhelés- izommunka, testhőmérséklet)
- információáramlás (fiziológiai- szenzoros bemenetek, pszichológiai terhelés)

Canon-féle vészreakció

evolúciós örökségünk, angolul „fight or flight” (küzdelem vagy elrepülés/menekülés) reakciónak is nevezik.

(Ha az állat (vagy ember) veszélyesnek ítél meg egy adott szituációt, szervezetének energiaellátása úgy alakul át, hogy a meneküléshez vagy küzdelemhez szükséges szervek erőteljesebben, egyéb létfenntartó mechanizmusai kevésbé működjenek.

A válasz kialakulása kettős szabályozása szabályozás alatt áll, ezek aktivációjából erednek a fiziológiai reakciók:

szimpatikus idegrendszer
adrenokortikális rendszer.

Mindkettő a hipotalamusz (stresszközpont) szabályozása alatt.

A stressz fogalom bevezetése

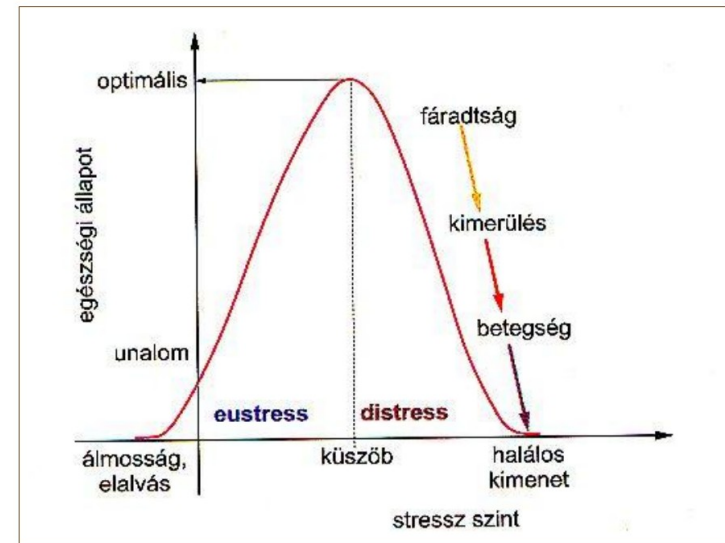
Állatkísérletek alapján a stresszválaszok csoportosítása Selye szerint:

1.) lokális adaptációs szindróma (LAS - pl. akut gyulladás)

2.) generalizált adaptációs szindróma (GAS)

- alarm reakció - a szervezet ellenálló képességének mozgósítása a homeosztázis védelmére
- fokozott rezisztencia kialakítása, erős védekezés - mellékvese túlaktiválódás
- a szervezet kimerülésének fázisa, legyengülés

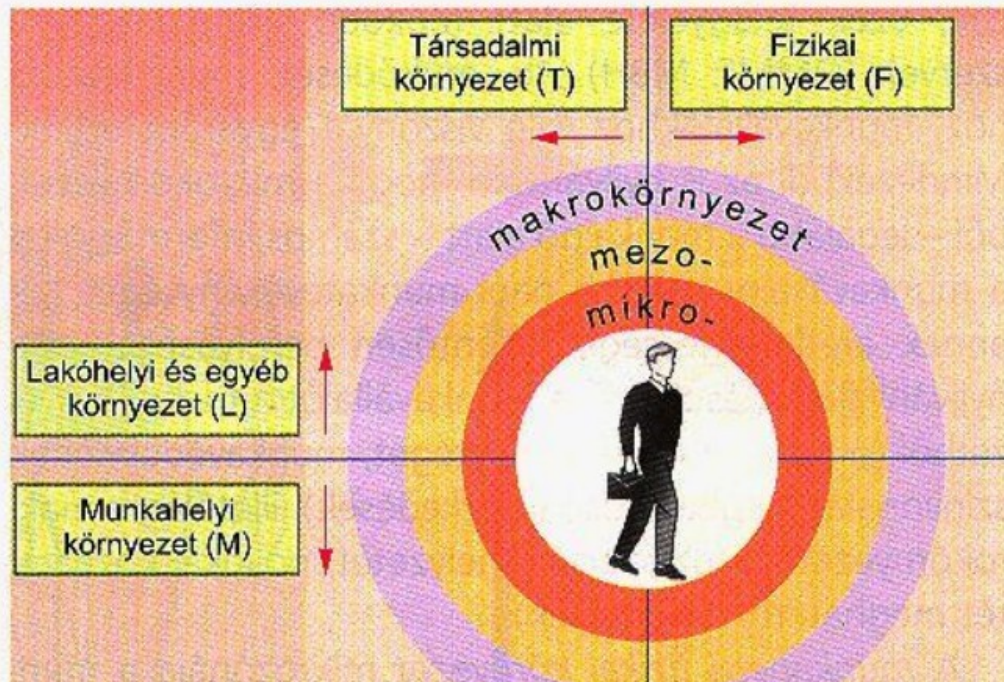
Kortikoszteroidok adásával több kórkép kialakítható patkányokban (adaptációs betegségek: pl. rheumatoid arthritis, gyomorfekély, magas vérnyomás)



Probléma: modern életforma

A „rég” idegrendszer és sejt-struktúra

Az evolúció során másra alakult ki a „problémamegoldó rendszer”



**Részkönyezetekből
természetes és mesterséges
hatások:**

- kémiai
- fizikai
- társadalmi (pszichológiai) hatások

(ma a legjelentősebb a
munkahelyi stressz)

a) külső fizikai vagy társadalmi környezeti terhelés

b) fizioiógias vagy nem-fizioiógias terhelés

- előbbi szükségszerűen jelen van - veleszületett alkalmazkodási mechanizmusok működnek a kompenzációra
- utóbbi nem feltétlenül van jelen - zaj, rezgés, xenobiotikumok

Életesemény	Érték
Házastárs, élettárs, jegyes halála	100
Válás	73
Különélés	65
Börtön	63
Közeli családtag halála	63
Baleset vagy betegség	53
Házasság	50
Állás elvesztése	47
Házastársi kibékülés	45
Nyugdíjazás	45
Családtag betegsége	44
Terhesség	40
Szexuális problémák	39
Új családtag érkezése, születése	39
Üzleti problémák	39
Anyagi helyzet változása	38
Közeli barát halála	37
Szakmai érdeklődés változása	36
Házastársi viták számának csökkenése	35
Hitelek és kölcsönök 10 000 \$ feletti összegben	31
Hiteltörlesztési gondok	30

Új munkakör	29
Gyermek elhagyja a szülői házat	29
Probléma a házastárs rokonaival	29
Kiemelkedő személyes sikerek	28
Feleség munkába áll vagy otthon marad	26
Tanév kezdete vagy vége	26
Életfeltételek változása	25
Szokások megváltozása	24
Vita a főnökkel	23
Költözés	20
Iskolaváltoztatás	20
Munkaidő/munkakörülmény változása	20
Változás a szabadidős tevékenységben	19
Változás a templomba járás terén	19
Változás a társas tevékenységben	18
Hitel és kölcsön	17
Változás az alvási szokásokban	16
Családi összejövetelek számának változása	15
Változás az étkezési szokásokban	15
Nyaralás, vakáció	13
Karácsony	12
Apróbb szabálysértések	11

Forrás: LaDou, 1990.

A fiziológiai stresszreakció

A fenyegetés észlelésekor a **stresszortól függetlenül** testünk automatikusan felkészül a veszedelemre.

Ezt a reakciót harcolj, vagy menekülj válasznak nevezzük.

Jellemző testi változások:

Nő a szívritmus, vérnyomás, légzésszám, izomfeszültség

A máj többletcukrot bocsát a szervezet rendelkezésére

Hormonok serkentik a zsír cukorra alakulását

Az endorfinok termelése fokozódik

A lépből több vörösvértest jut a véráramba: oxigénszállítás

Csontvelő több fehérvérsejtet termel

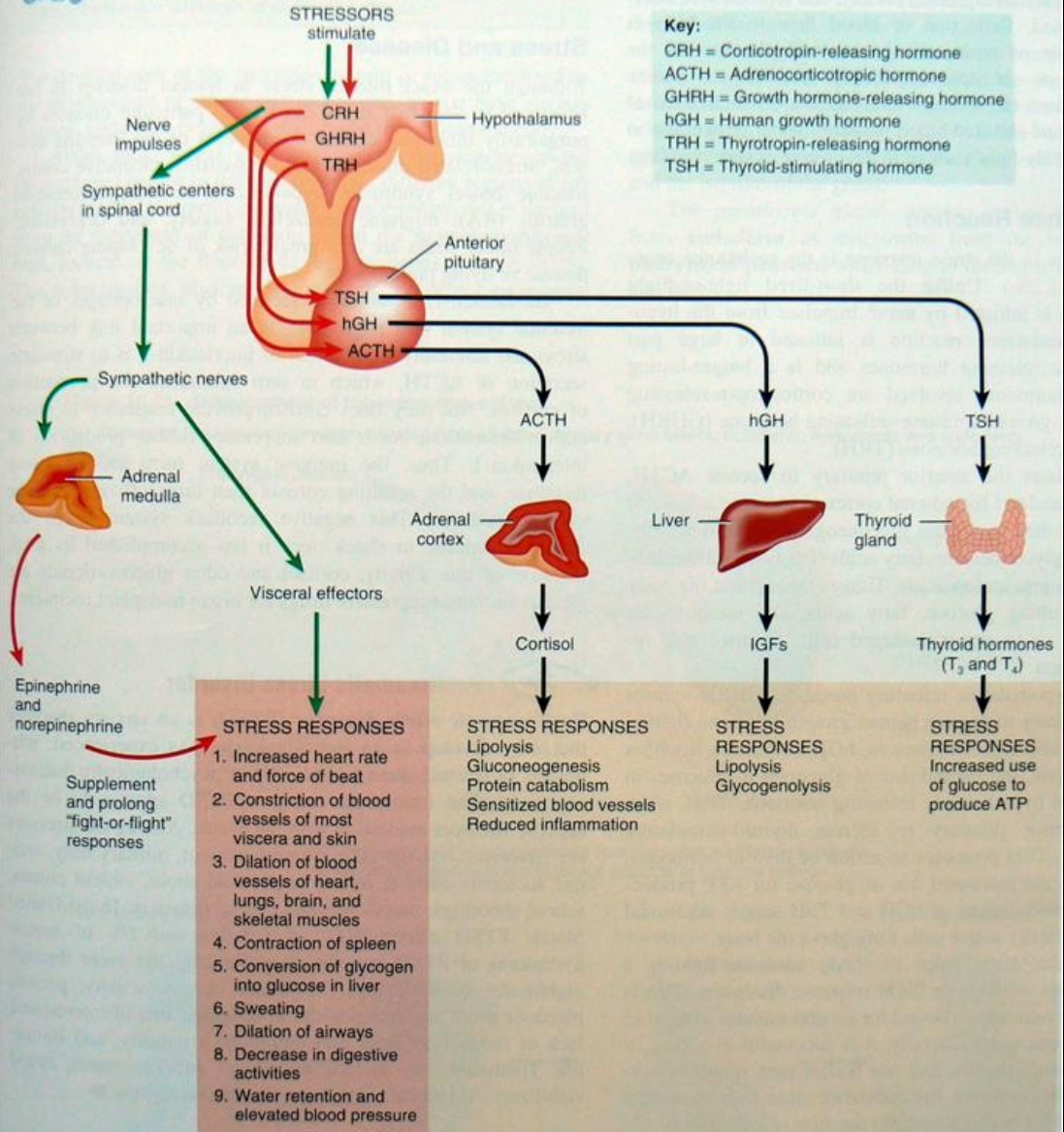
Gyorsul az anyagcsere

Az emésztés, nyálelválasztás csökken

A stressz válasz

Figure 18.20 Responses to stressors during the stress response. Red arrows (hormonal responses) and green arrows (neural responses) in (a) indicate immediate "fight-or-flight" reactions; black arrows in (b) indicate long-term resistance reactions.

Stressors stimulate the hypothalamus to initiate the stress response through the fight-or-flight response and the resistance reaction.



(a) "Fight-or-flight" responses

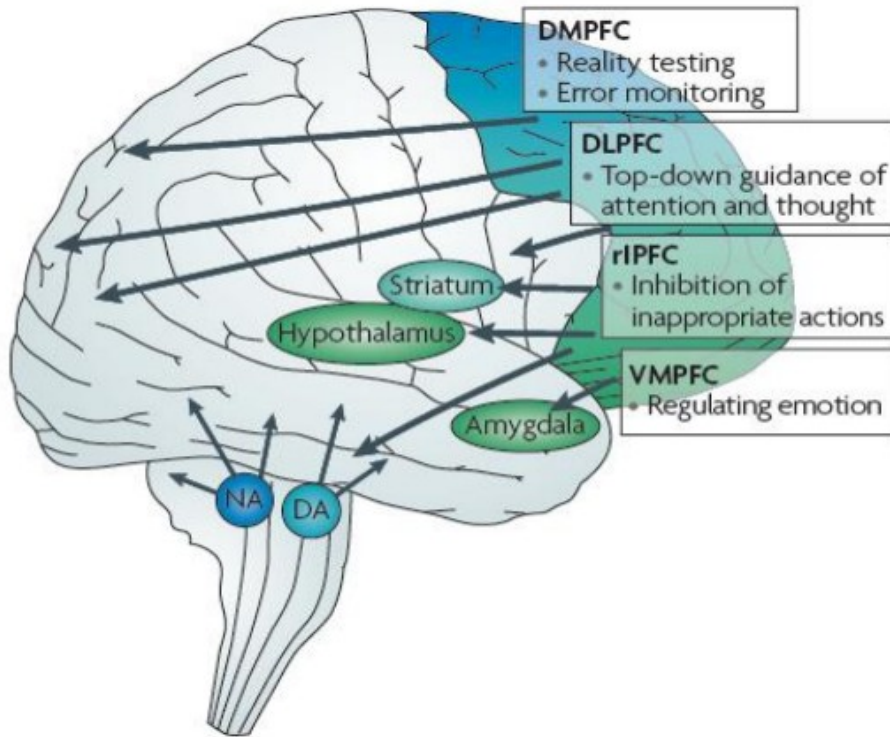
(b) Resistance reaction



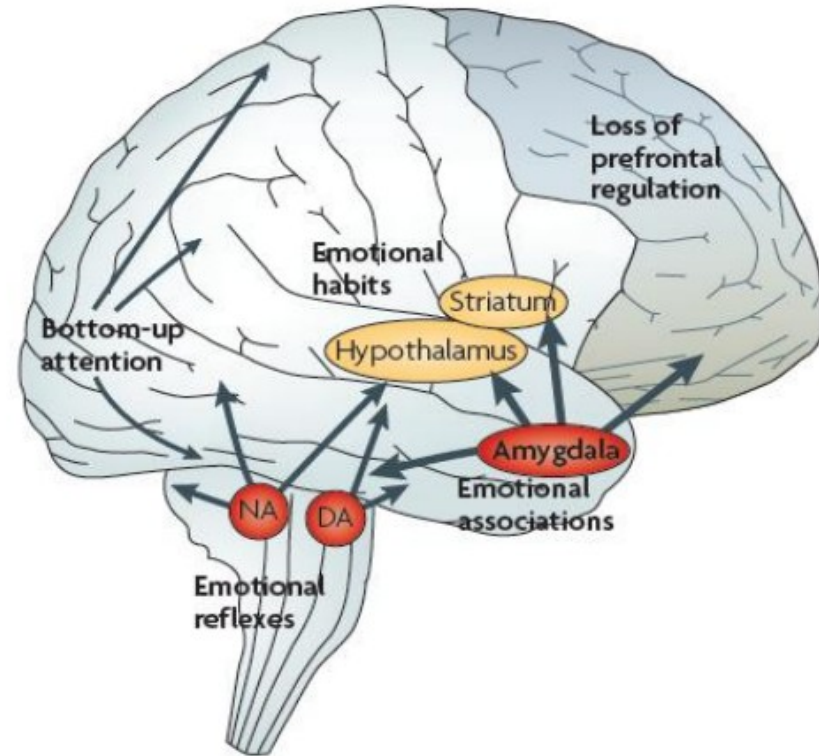
What is the basic difference between the stress response and homeostasis?

Agyi szabályozás megváltozása stressz szituációban

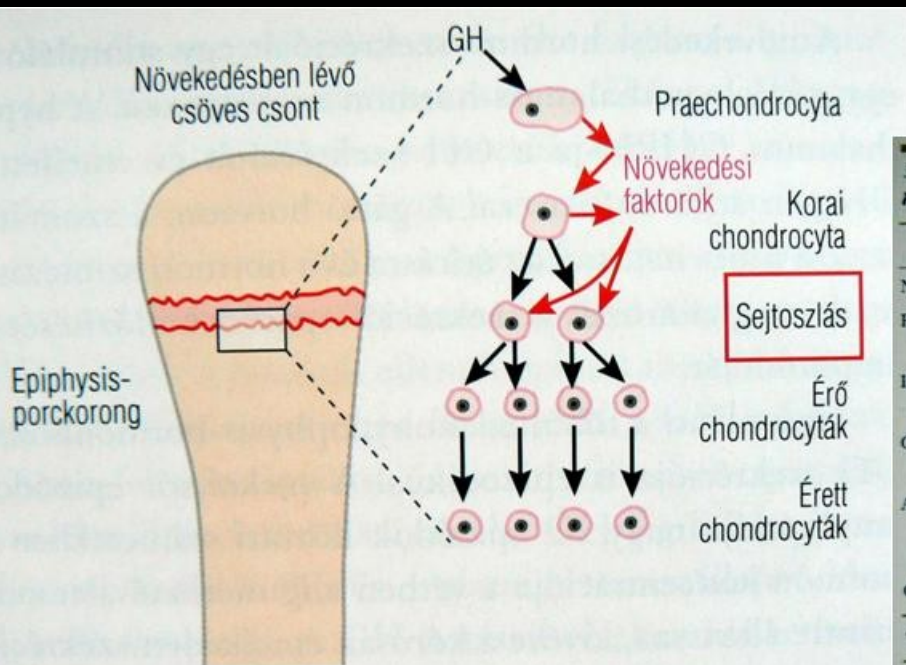
a Prefrontal regulation during alert, non-stress conditions



b Amygdala control during stress conditions



A növekedési hormon hatásai



31-7. ábra

A csont hossznövekedésének vázlata és a GH hatása

31-4. táblázat

A postnatalis növekedésben szereplő endokrin tényezők*

Hormon	Hatás
Növekedési hormon	Szomatomedinek hatása az epiphysisporcra és a szervekre
Pajzsmirgyszórhormonok (T ₄ /T ₃)	a) Permisszív hatás a csontok növekedésére b) Permisszív hatás a GH-szekrécióra
Inzulin	a) Közvetlen hatás az IGF-1-receptoron keresztül b) Az IGF-kötő fehérjék szintézisének csökkentése (magasabb szabad IGF-1-koncentráció a vérben)
Glükokortikoidok	Kis mennyiség szükséges a GH, valamint a GHRH-receptor átírásához Túlprodukciónál közvetlenül gátol
Androgén hormonok	GH jelenlétében fokoz Postpubertalisan az epiphysis-porckorong elcsontosodását segíti elő (leállítja a hossznövekedést) Fokozza a GH-szekréciót
Ösztrogén hormonok	Dózisfüggő, bifázisos hatás: túlprodukciónál csökkenti a testmagasságot

* Az IGF-1-hormon szerepére vonatkozóan l. a szöveget

GROWTH HORMONE

