

# Hormonális rendszer szerveződése és működés

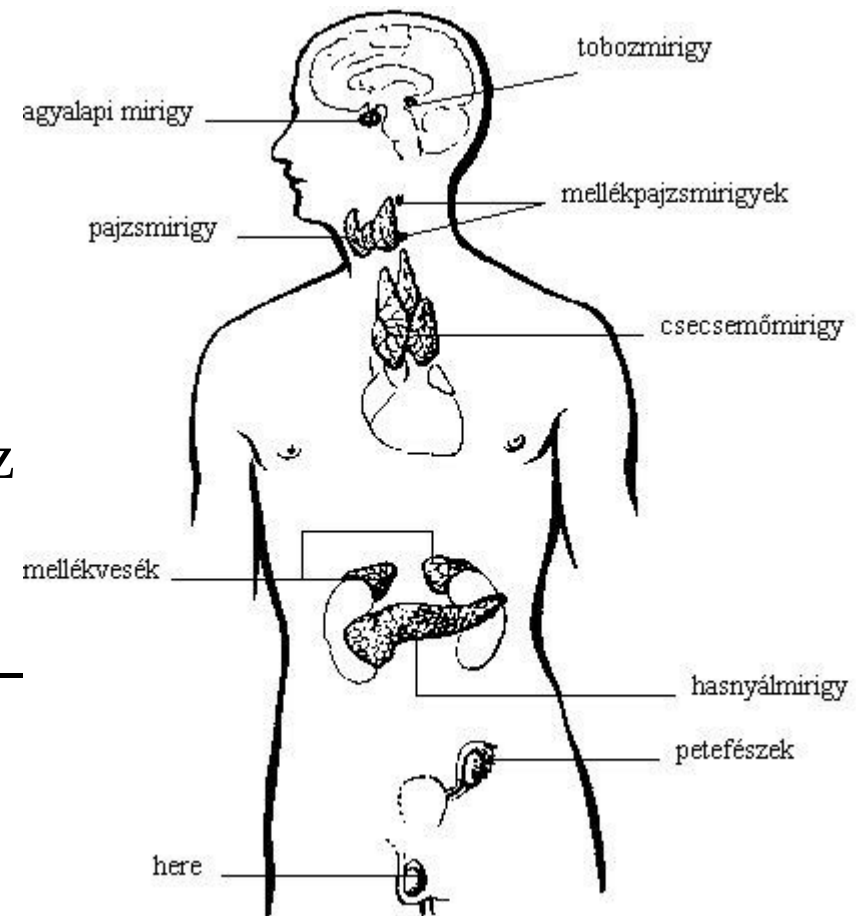
## Mirigyek fajtái

- **belső elválasztású mirigyek - endokrin**

hormont termelnek  
nincs kivezetőcsövük  
váladékuk közvetlenül a vérbe jut  
a vér szállítja a távolabbi szervekhez

- **külső elválasztású mirigyek - exokrin**

enzimtermelés  
kivezetőcsövük van,  
váladék vmilyen testüregbe ömlik,  
pl: nyálmirigy – szájüregbe,  
máj – epehólyagba



## Hormonrendszer

- hormont termelő struktúra nem feltétlenül nagy szerv, gyakran csak mirigysejtek, sejtcsoportok

pl: emésztőrendszerben, a bélfalban elszórtan lévő

hormontermelő sejtek

- a hormont felismerő struktúra, a receptor lehet sejtek membrájába épülve – megköti a hormont és a membrán belső felszínén létrejön egy intracelluláris válaszreakció másodlagos hírvívő molekulák révén

- szteroid hormonok átjutnak a sejtmembránon, receptoraik citoplazmában sejtmagban vannak, a hatás helye a sejtmagon belüli a DNS molekula

## Hatásuk alapján:

- **Adaptív hormonok**

alkalmazkodási folyamatban játszanak szerepet,

a homeosztázis fenntartásához kellenek,

gyors hatásúak

vércukorra,  $\text{Na}^+$ - és vízvisszaszívásra, vér  $\text{Ca}^{2+}$  szintre ható hormonok

- **Morfogenetikus hormonok**

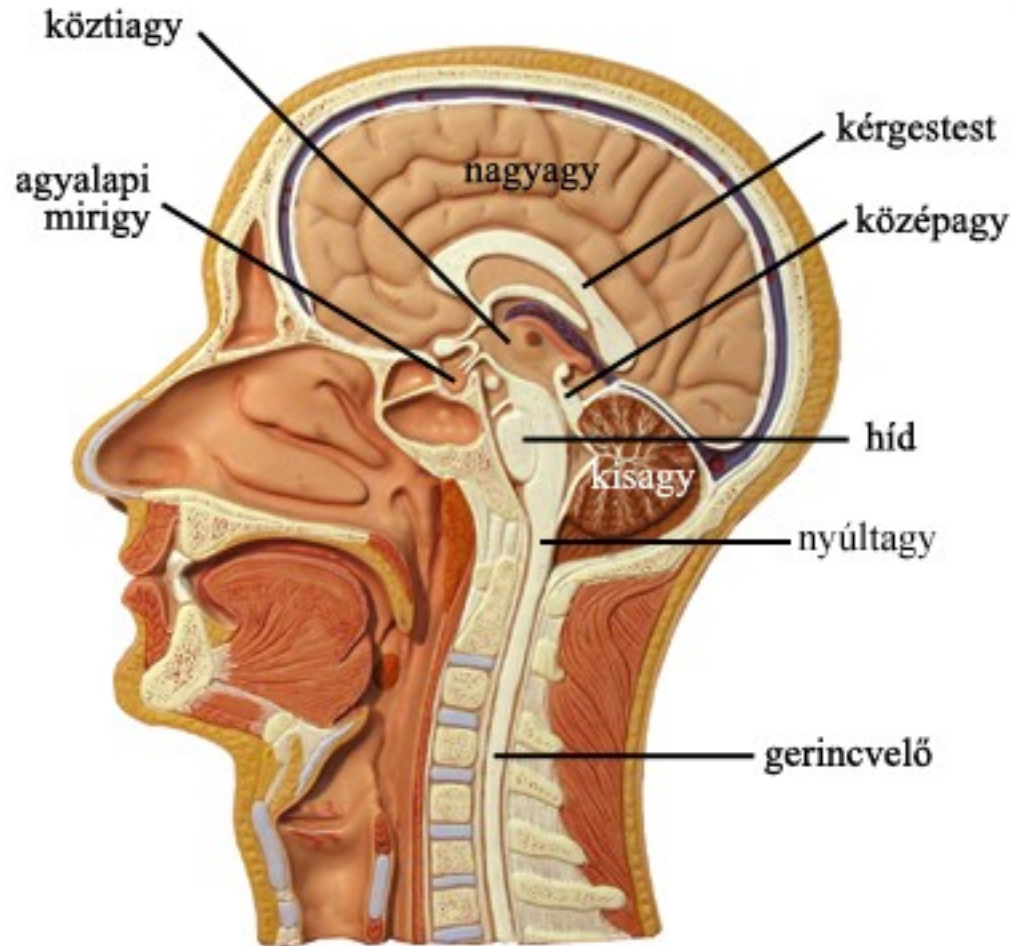
lassúbb változást generálnak,

a felnőttekre jellemző működések kialakításában vesznek részt,

hatásuk általánosabb, több szervet érintő,

nemi hormonok, növekedési hormon, pajzsmirigy hormonjai

## Hypotalamo – hypofizeális rendszer



*Emberi agy schematikus képe (saggitalis metszet)*



*Hipofízis*

bab alakú és nagyságú szerv,  
a koponyaalapon, az ékcsont  
árkában van

hormonjai a testben az egész endokrin rendszert szabályozzák

## **AGYALAPI MIRIGY - HYPOFIZIS**

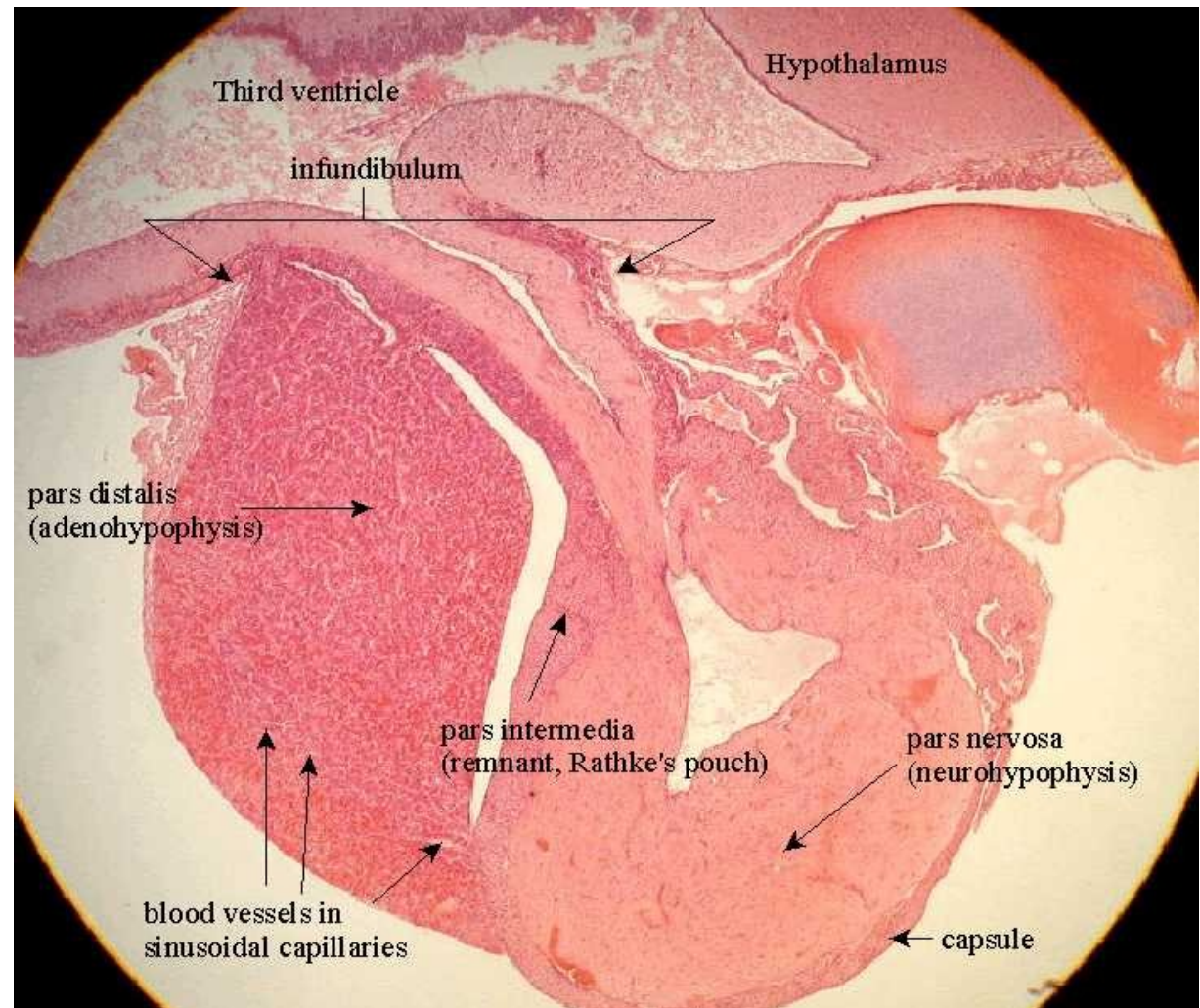
- . bab alakú és nagyságú
- . a koponyaalapon, az ékcsont árkában van
- . felette áll a többi belső elválasztású szervnek
- . hormonjai a testben az egész endokrin rendszert szabályozzák

### **Részei:**

- elülső lebeny - mirigysejtekből áll
- hátsó lebeny - idegszövet alkotja
- köztlebeny - embernél csökevényes

## Hipofízis részei:

- elülső lebeny
  - mirigysejtekből áll
- hátsó lebeny
  - idegszövet alkotja
- köztlebeny
  - embernél
  - csökevényes



*Hipofízis szövettana*

## Elülső lebeny és hormonjai

- növekedési hormon STH
- pajzsmirigyre ható hormon TSH
- mellékvesekéregre ható hormon ACTH
- tüszőérést serkentő hormon FSH
- sárgatestképződést serkentő hormon LH
- tejelválasztást serkentő hormon LTH (prolactin)



## Növekedés hormon STH vagy GH

- . egész életen át termelődik, de serdülőkor után csak kevés
- . az adenohipofízis fele szomatotróp sejt
- . GHRH az átírást és a szekréciót fokozza,
- . szomatosztatin (SRIF) csak a szekréciót gátolja.
- . GHRH és SRIF tükörképszerűen ürül.
- . Pulzáló felszabadulás, SWS, szieszta alatt erős szekréció
- . szerepe a fejlődés, növekedés elősegítése
- . hatására a test sejtjei megnagyobbodnak, és számuk növekszik

## Növekedési hormon hatása:

- részben közvetlenül hat,
- részben a szövetek által termelt IGF I -en (insulin - like growth factor) át, hipoglikémia, magas aminosav szint (arginin) serkenti a szekrécióját,
- gátolja az inzulin, serkenti a cAMP-n át ható hormonok (Noradrenalin, NA) hatását – így fokozza a lipolízist
- fokozza a csontok hossznövekedését az epifízis porcra hatva, (pubertáskor az androgének is növesztenek, de zárják is az epifízist)
- fokozza a többi szerv növekedését de ehhez szükség van a  $T_3$  / $T_4$  -re és inzulinra is.

## Kóros állapotok:

### *Túltermelés:*

Majdnem mindig tumor okozza (általában jóindulatú)

Csontdeformációval, látásproblémákkal, szívelégtelenséggel, gyengeséggel jár együtt

- fiatalkori: óriás növekedés
- felnőttkori: végtagok megnövekedése (akromegália)

### *Hiány:*

- veleszületett hiányakor - csontok, szervek növekedése elmarad (hipofízis törpék), pubertáskor késik, gyenge csontok,

Felnőtt: diabetes és szívbetegség kialakulásának esélye nagyobb

## Pajzsmirigyre ható hormon - TSH

- a pajzsmirigy hormonelválasztását szabályozza
- TSH hiányában a pajzsmirigy nem képes hormontermelésre
- termelését egyrészt a TRH tripeptid szabályozza (átírás + szekréció)
- emlősök nagy részében hideg elleni védekezés indukálja a TRH-t
- a pajzsmirigy  $T_3$  / $T_4$  hormonjai hatnak a TRH szekrécióra, a TSH sejtek TRH érzékenységére és a TSH átírásra
- a TSH termelés pulzáló, reggel alacsony, estére megnő, éjjel magas

## **Mellékvese kéregre ható hormon – ACTH**

- a mellékvesekéregben a glikokortikoidok képződését és leadását váltja ki
- hiányában ezek nem termelődnek, anyagcsere zavar alakul ki  
túltermelődése magas kortizolszintet alakít ki
- az ACTH termelés legfontosabb szabályzója CRH – a kortizol csökkenti a CRH érzékenységet
- az ACTH és a kortizol az ébredés környékén, mutat maximumot, utána csökken

a stressz igen erőteljesen fokozza az ACTH szekrúcióját

## **Tüszőérést serkentő hormon - FSH**

- a petefészekben a ciklusonként fejlődő tüsző érését
- a tüszőhormon (ösztrogén) termelését irányítja
- férfiakban a herékben az ondósejtek fejlődését

## **Sárgatestképződést serkentő hormon - LH**

- ösztrogénszekrúciót, tüszőrepedést vált ki
- hatására a sárgatestben progeszteron képzés indul meg
  - férfiakban az LH, a hím nemi hormon, a testoszon termelését szabályozza

## **Tejválasztó hormon – prolaktin, LTH**

Funkciói: reprodukció és tejválasztás szabályozásán kívül hat a növekedésre, anyagcserére, elektrolit transzportra és viselkedésre is, ezenkívül immunrendszeri problémák és tumorfejlődés hátterében is állhat kóros prolaktin hatás.

Növekedési hormonnal és a placentális laktogén hormonnal nagyfokú strukturális analógia,

Több formában van jelen a keringésben: 23 kDalton monomer forma leggyakoribb,

nagy molekulatömegű formák biológiai aktivitása alacsony patológiás funkciójuk miatt,

Kisebb molekulatömegű formák közül a 16 kDaltonos több szövetben előfordul, és hatással van az érzékelésre.

## **Nőknél:**

hat a petefészerekre, ciklus elején magas szintje gátolja a peteérést, ciklus végén magas szintje segíti a pete beágyazódását

terhesség alatt megnövekedett szintje hatására alakul át a nyugalmi állapotú mell szekretálóvá

szülés után szabályozza tejelválasztást

## **Férfiak:**

hatása kevésbé tisztázott

magas szintje csökkenti a tesztoszteron szintet és abnormális spermium  
produkciónhoz vezet



## **Állatmodellekben felfedezett további hatások:**

Pontos hatása fajonként változik. Emberben is valószínűsíthető hatások:

Pancreas  $\beta$ -sejt proliferáció elősegítése, főleg a terhesség alatti normál glükóz háztartás fenntartásában van szerepe.

Gyulladás hatására bekövetkező porc sejt apoptózist kivédi pl rheumatoid arthritisben.

Mellrákban lehet szerepe, bár a magas prolaktin szint és a mellrák kialakulása között nem bizonyított a kapcsolat.

16 kDaltonos forma érképződést gátolja ezzel a tumor növekedést, metasztázis képződést gátolja. Nem prolaktin receptoron keresztül hat, hanem szöveti plazminogén aktivivátor és az urokináz típusú plazminogén aktivátor (uPA) komplex részekén fejt ki hatását.

## Hátulsó lebeny: neurohypofízis

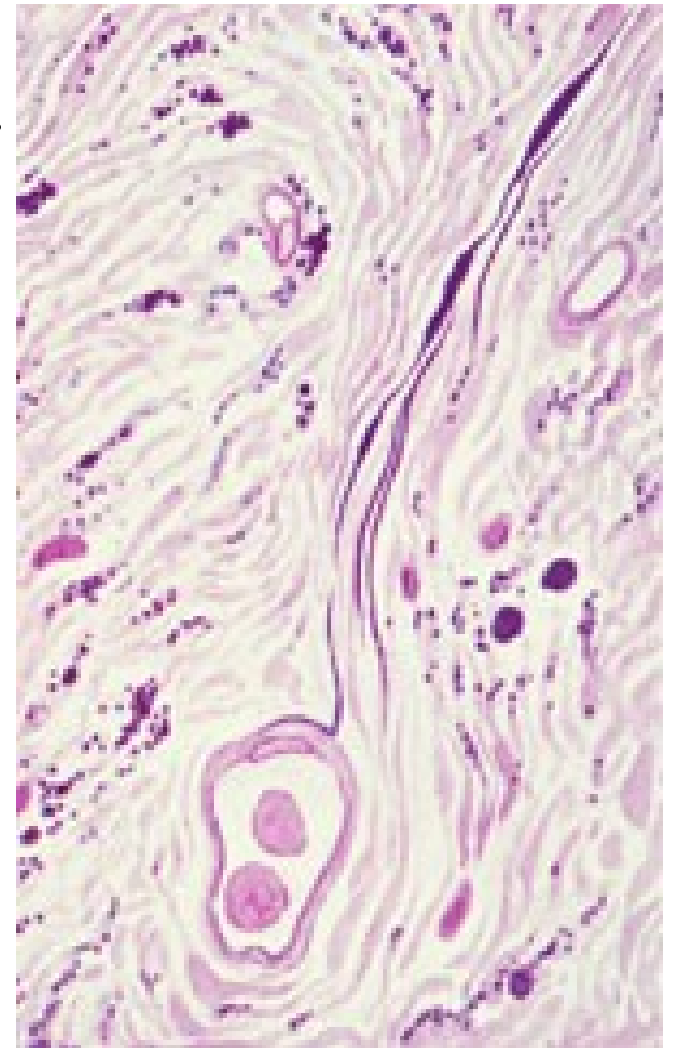
Megjelenésre idegszövetre hasonlít.

Axonterminálisok, vérerek veszik körül a sejteket.

Speciális sejttípusa: pituiciták, nyúlványos sejtek, módosult gliasejteknek.

A hypothalamikus hormonok raktározása Herring testeknek nevezett granulumok formájában.

Hematoxylin-eozin festésnél a neurohypofízis világosabb mint az adenohypofízis, a sok idegvégződés miatt sokkal kevésbé festődik.



## A hátsó lebeny hormonjai

- **ADH**

- a vesecsatornácskákban végbemenő vízvisszaszívást szabályozza

- **oxytocin**

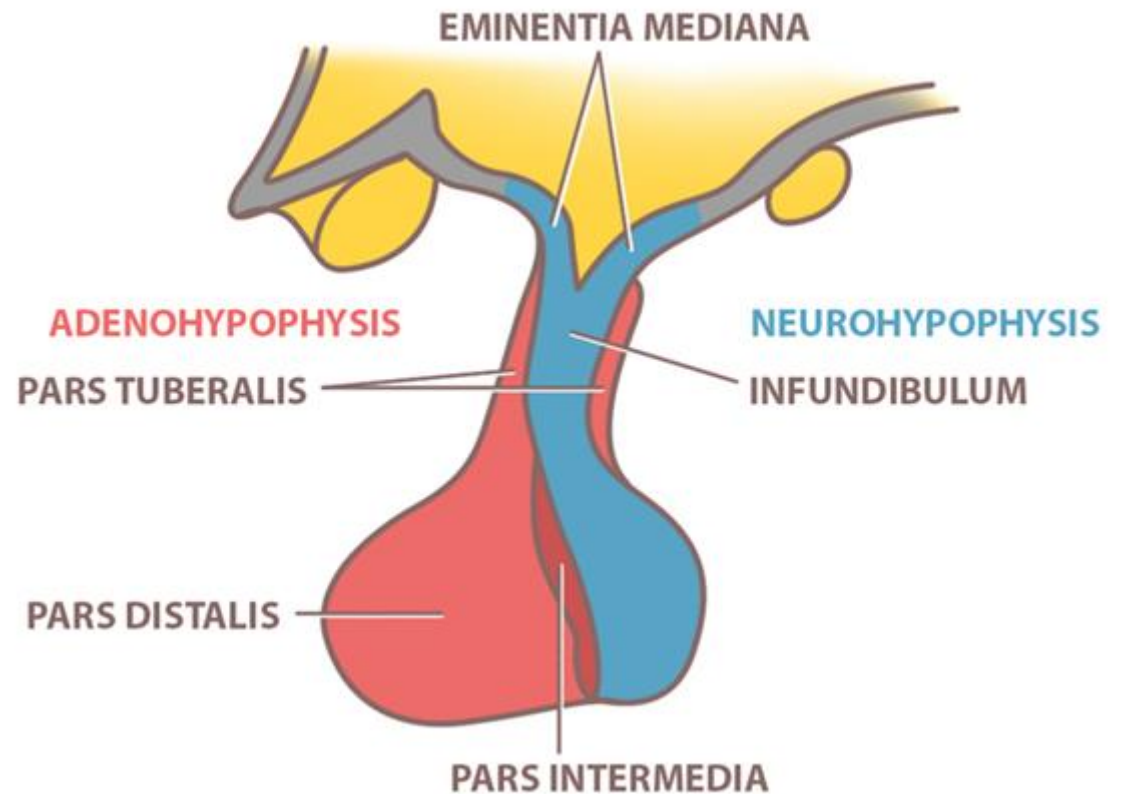
- szülési méhösszehúzódásokat váltja ki
- szülés után serkenti az emlőmirigyek működését
- tejleadás szabályozása

# Adenohipifízis hormontermelésének szabályozása

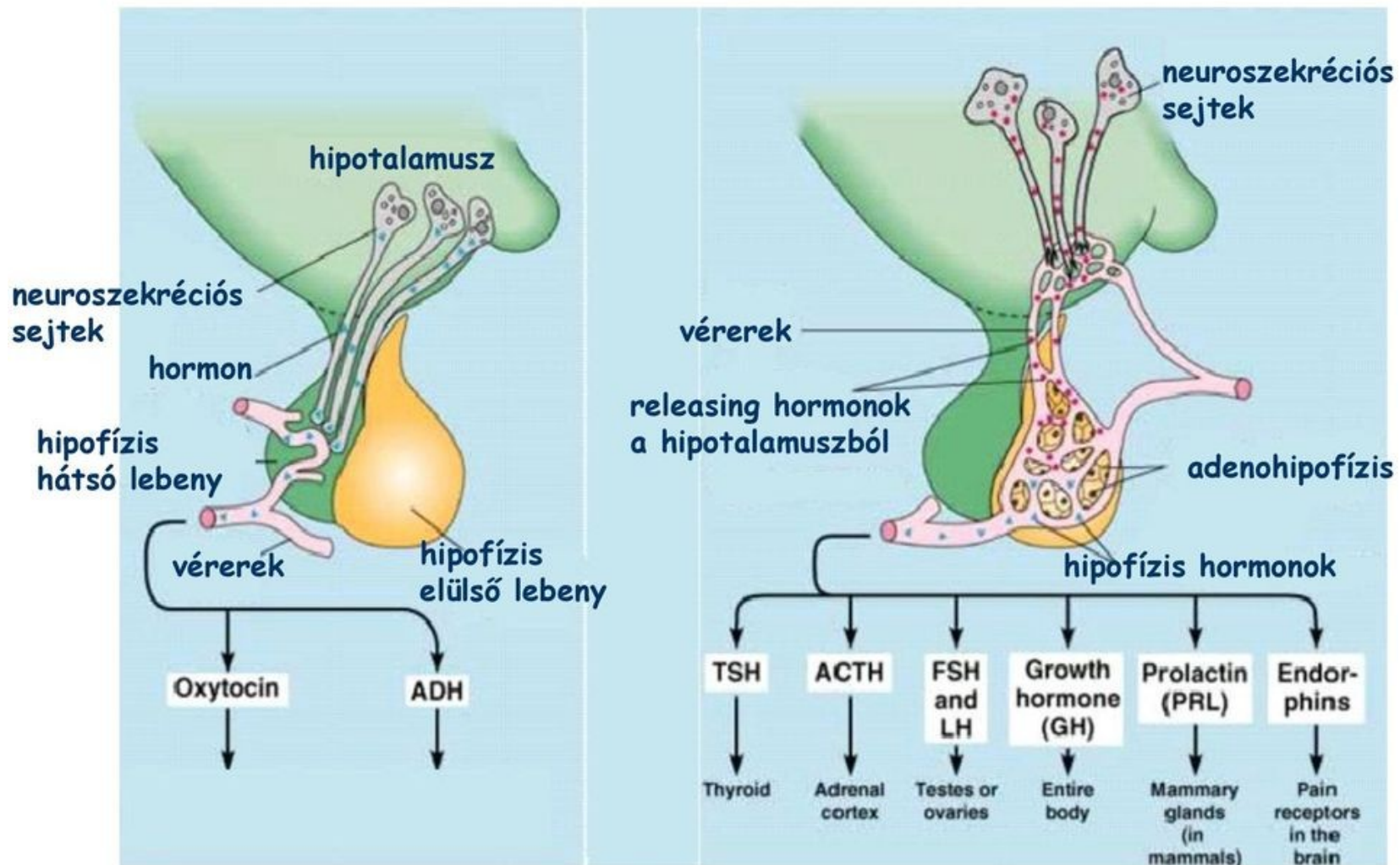
Hipotalamusz kissejtes magjainak hormonjai (hipofizeotrop hormonok)

Definíciójuk:

A hipotalamusz kissejtes magjainak neuronjai szintetizálják, ezek axonjai az eminencia medialis területén, ahol a véragygát nyitott juttatják a termelt faktort a hipotalamusz-hipofízis portális rendszer kapillárisaiba.



# Hipotalamo-hipofizeális rendszer



A hipotalamusz szerepe a hipofízis működési folyamataiban, a hipofízis hátsó és első lebenyének hormonjai

## Adenohipifízis hormontermelésének szabályozása

Hipotalamusz kissejtes magjainak hormonjai (hipofizeotrop hormonok)

Hatás:

- *hormonfelszabadulás stimulálása: releasing hormon (RH)*

kortikotropin releasing hormon (CRH),

tireotropin releasing hormon (TRH),

növekedési hormon releasing hormon (GHRH),

gonadotropin releasing hormon (GnRH)

- *hormonfelszabadulás gátlása: inhibiting factor (IF)*

szomatsztatin (növekedési hormon felszabadulás gátlása)

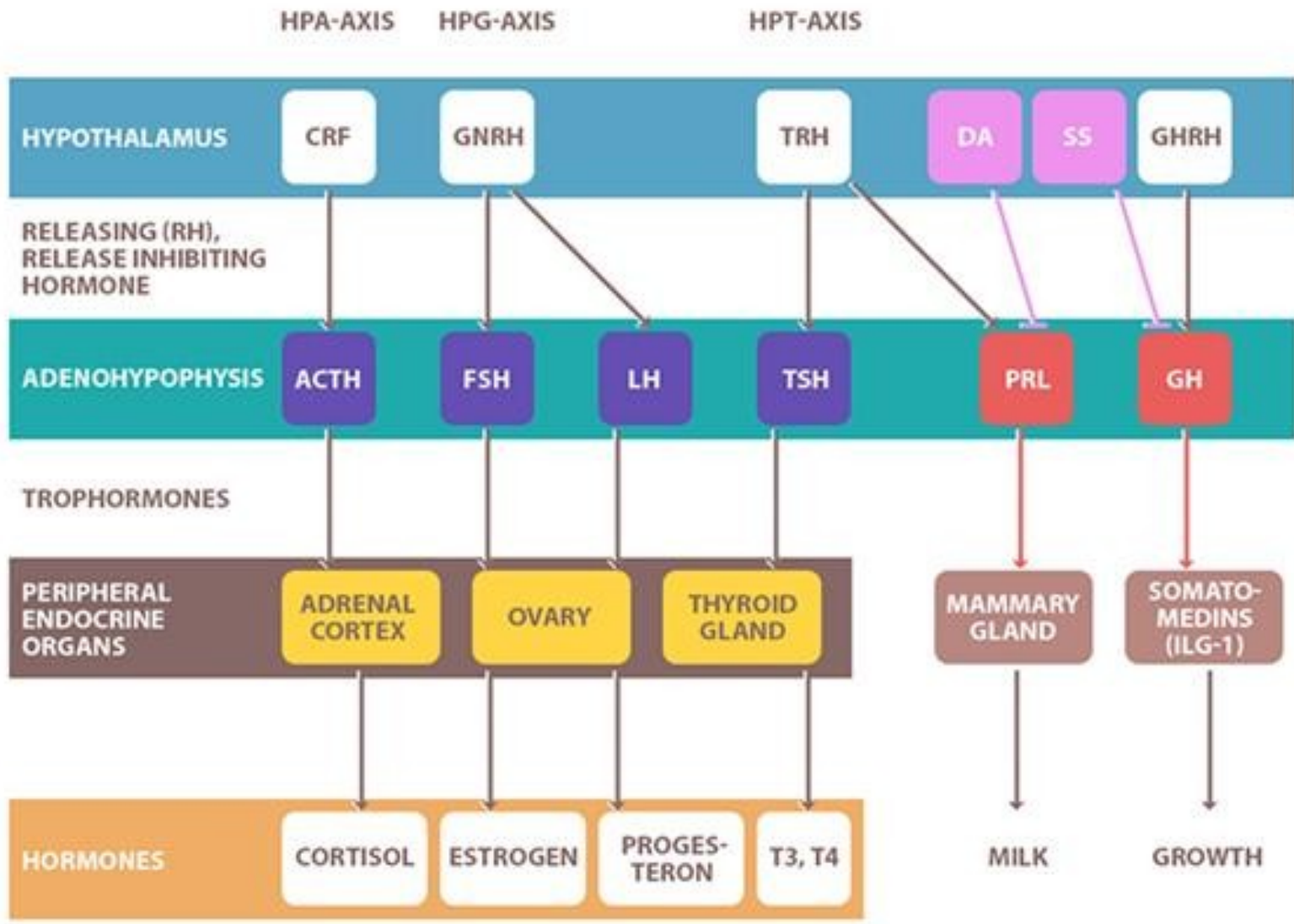
dopamin (prolaktin felszabadulás gátlása)

A RH-k a hormonok szintézisére, az adenohipofízis célsejtjeinek differenciálódására és proliferációjára hatnak.

Az IF-k a hormonfelszabadulást gátolják.

Az RH-k és a szomatosztatin peptid hormonok, a dopamin pedig tirozin származék.

A RH-k termelését a célhormon szabályozza negatív visszacsatolás útján. A szabályozás kettős, a perifériáson termelődő célhormon (pl hővekedési hormon, tiroxin) gátolja a hipofízis első lebeny hormont (rövid láncú) is és a hipotalamikus RH-t (hosszú láncú visszacsatolás) is.



([https://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop412A/2011-0094\\_neurologia\\_en/ch04s05.html](https://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop412A/2011-0094_neurologia_en/ch04s05.html))



## **Néhány jellemző a szabályozásról:**

### **TRH**

A TSH és a prolaktin szint szabályozásáért eltérő területeken található neuronok TRH termelése felelős.

A prolaktin termelés elsődlegesen a dopamin hatása alatt áll. A TRH által megvalósuló szabályozás egyedülálló abból a szempontból, hogy a dopamin hatás mellett is érvényesül.

Az oxitocin és a VIP (vasoactive intestinal peptide) is stimulálja a prolaktin szintézist, de ez a hatás csak akkor érvényesül, ha nincs jelen dopaminerg gátlás.

### **PrRP (Prolactin Releasing Peptide)**

Nem releasing hormon, mert nem a hipotalamuszban, hanem a nucleus tractus solitarii sejtjei termelik. Az étvágy szabályozásában és a stresszválasz kialakításában játszik szerepet

## **A GH-szekréción szabályozása**

A növekedési hormon szekréciónját GHRH stimulálja, szomatosztatin gátolja,

A GHRH a GH szekréciónját és emellett a GH gén átírását fokozza.

A szomatosztatin nincs hatással az átírásra és a hormon szintézisére, a szekrécións epizódok időzítését és amplitúdóját határozza meg.

A hipotalamikus faktorok hatására épülnek rá anyagcseretényezők, perifériás stimulátorok és visszacsatolt szabályozások.

## **GH szekréció epizodikus:**

a szekréciós epizódok amplitúdója nagy, az epizódok közötti szünetekben a hormon koncentrációja a vérben alig mérhető.

GHRH és a szomatosztatin szekréciója egymás reciproka.

A GHRH pulzáló szekréciója esszenciális a szomatotrop sejtek válaszkészségének fenntartásában: tartósan magas GHRH-szint gátolja a GH-szekréciót.

A GH-szekréciós epizódoknak napi ritmusa van: lassú hullámú alvás alatt nagy amplitúdójú, REM alatt kicsi vagy ki is maradhat. Szomatosztatinszekréció a GH-szekrécióval ellentétes fázisú, feltételezik, hogy a pulzáló szekréció részben a szomatosztatinszekréció ingadozásaival függ össze.

## **Ghrelin szerepe a GH szekréciónban:**

Anyagcsere – GH kapcsolat kialakításának egyik szereplője.

Gyomornyálkahártya egyik hormonja

Étvágy fokozásával stimulálja a táplálékfelvételt és ezen keresztül hat a GH szekréciónra.

Exogén ghrelin fokozza a GH szekréciónt. Endogén ghrelin ugyanilyen hatása nem bizonyított.

A ghrelinszekréción koordináló szerepet tölt be a táplálkozás és a raktározás között:

Ghrelin fokozza az étvágyat, glükóz oxidációnt, lipogenezist GH termelést, míg a GH elősegíti a lipolízist, inzulin szekréciónt és glükóz produkciont. Mindkettő termelése csökken táplálék különösen glükóz hatására.

## **Anyagcsereszint hatása a GH-szekréción**

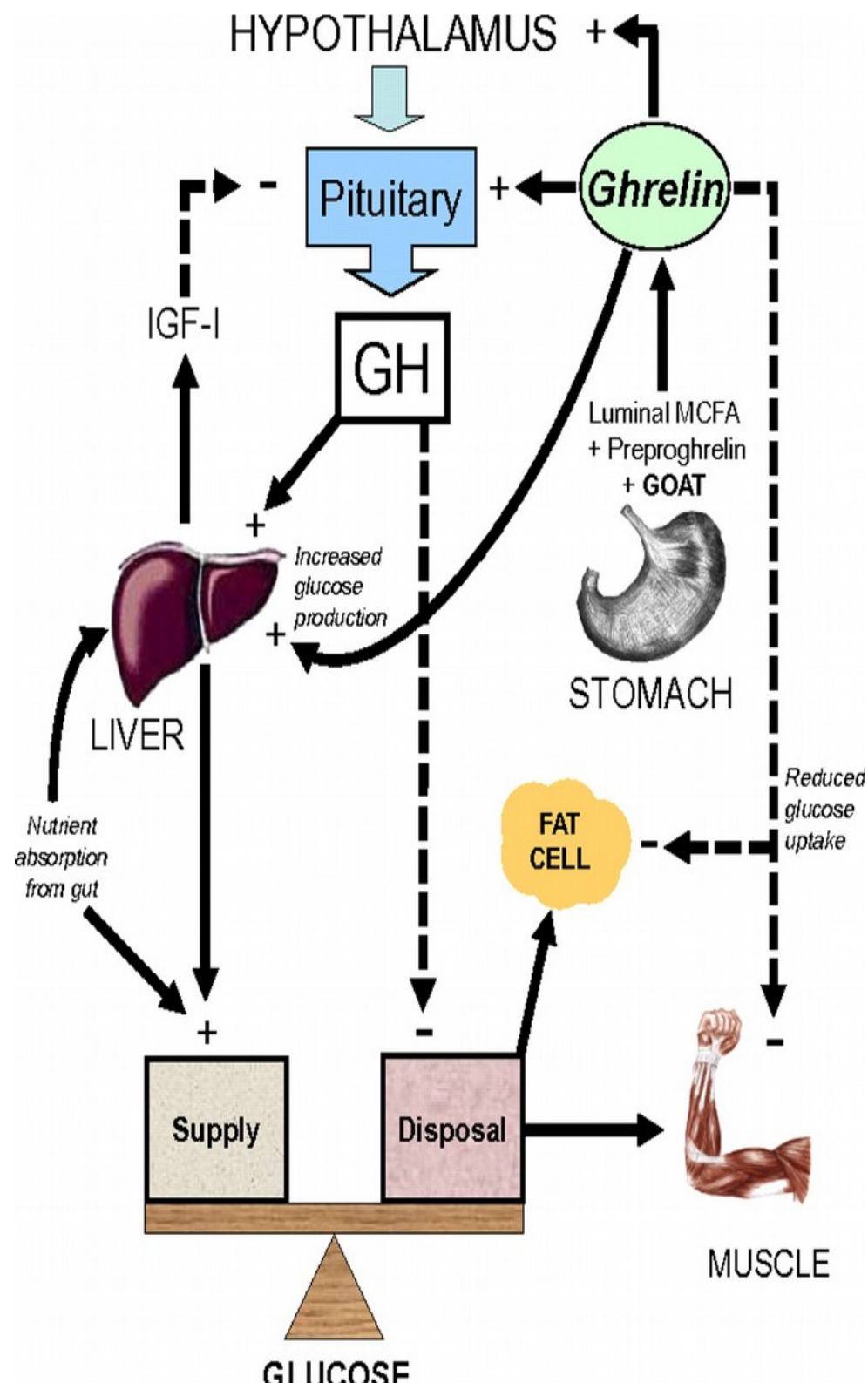
Akut hipoglikæmia hatékony ingere a GH-elválasztásnak.

Egyes bázikus aminosavak (arginin, ornitin) növelik a szomatotrop sejt GHRH-érzékenységét, és ezzel fokozzák a GH-szekréción.

A vérplazma szabad zsírsav tartalma szintén a GH-szekréción szabályozó tényezője: emelkedése csökkenti, csökkenése viszont fokozza a GH-szekréción.

Az éhezés kezdeti fázisában fokozódik a GH-pulzusok száma és frekvenciája.

Túltáplált állapotban a GH-szekréción csökken, elhízott egyéneknél a GH-szekréción fiziológiás ingerei (hypoglykæmia, bázikus aminosavak) nem hoznak létre normális mértékű GH-szekréción.

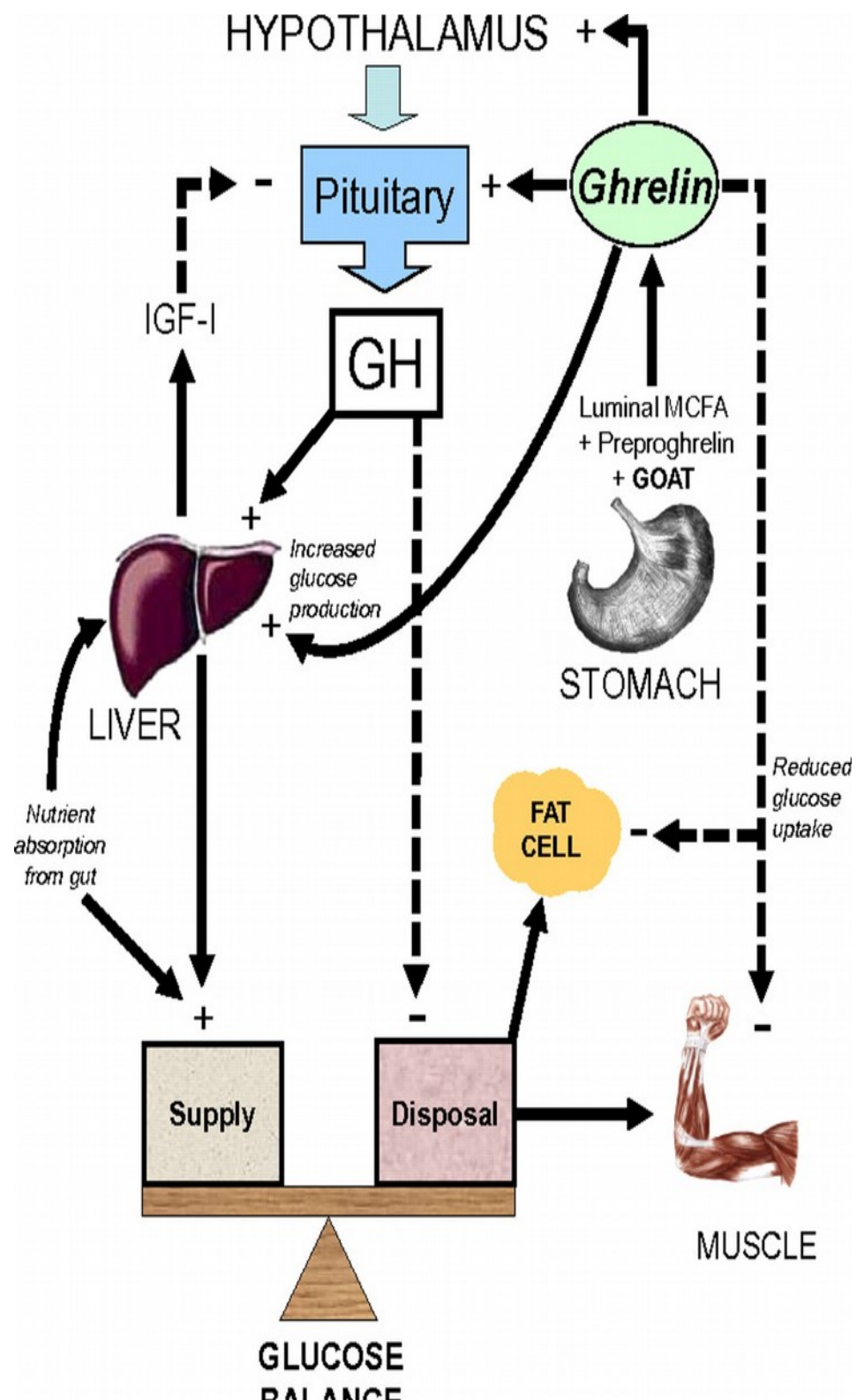


## Glükózháztartás szabályozása: ghrelin és GH szerepe.

Glükóz mennyiségét a bélből történő abszorpciója, máj glükóztermelése és a glükózfelhasználás szabja meg.

Ghrelin a gyomorban preproghrelin formájában termelődik, felszabadulása a közepesen hosszú láncú zsírsavak jelenlététől függ.

Ghrelin növeli a májban a glükóz termelést, csökkenti az izmok és zsírsejtek glükóz felvételét.



GH felszabadulást ghrelin serkenti, IGF-I gátolja (májban termelődik GH hatására). GH növeli a máj glükózképzését az inzulin hatás gátlásával, lipolízis és szabad zsírsavak növelésével indirekt módon csökkenti a glükóz felvételét a simaizmokba és zsírsejtekbe.

## **A GHRH-szomatosztatin-GH tengelyen megvalósuló szabályozások:**

GH közvetlenül visszahat a hipotalamus szomatosztatin neuronjaira, azokban aktiválja a szekréciót, és így gátolja saját elválasztását (*GH-autofeedback*).

GH hatására a májban IGF I keletkezik, ez a keringésbe kerülve az adenohipofízis szomatotrop sejtek szekréciójának negatív szabályozója, és a hypothalamus szomatosztatin szekréciójának fokozója.

Éhezéskor GH szint eleinte nő IGF-I szint csökkenése és ghrelin szint növekedése miatt.

Alacsony inzulin szint csökkenti a májban a GH receptor szintet és emiatt a megnövekedett GH nem képes IGF-I szint növelésére. Alacsony inzulin szint magas ghrelin szinthez vezet ghrelin szintézis felszabadul az inzulin gátlás alól.



Normális GH szekrécióhoz kellenek a pajzsmirigyhormonok és glukokortikoidok.

A pajzsmirigyhormonok a GHRH-neuronokban a neurohormon szintéziséhez, továbbá a szomatotrop sejteken a GHRH-receptorok expressziójához szükségesek.

Pajzsmirigyhormon hiányban a GH-szint alacsony.

A glukokortikoidok fokozzák a szomatotrop sejteken a GHRH-receptorok számát, és szükségesek a GH gén átírásához.

Nass RM, Gaylinn AD, Rogol AD? Thorner MO (2010) Ghrelin and growth hormone: Story in reverse PNAS May 11, 2010 107 (19) 8501-8502; <https://doi.org/10.1073/pnas.1002941107>

## **Glükokortikoidok:**

Metabolizmust, kardiovasculáris, immun- és viselkedési válaszokat is szabályoz.

Receptora (GR) agyban és periférián is. Inaktív állapotban egy multiprotein komplex része, glükokortikoid kötésekor bekövetkező konformációváltozás hatására a receptor a sejtmagba jut, DNS-en kötő régiójához kötődik (GRE glükokortikoid response element) és transzkripciós faktorokon keresztül regulálja az mRNS szintézist.

GRE független hatása is van génekre direkt fehérje-fehérje kölcsönhatáson keresztül hathat transzkripciós faktorokra (activating protein 1 (AP-1) and nuclear factor- $\beta$ B (NF- $\beta$ B)).

## **HPA tengely szabályozása:**

Glükokortikoidok gátolják a HPA tengelyt (negatív feedback hatás).

Késleltetett hatás génátírás szabályzásán keresztül

Gyors hatás is létezik hipofízis sejteken levő glükokortikoid receptorokon keresztül.

## **Idegi szabályozás:**

Agytörzsi noradrenerg neuronok serkentik

Nucleus arcuatus polipeptidjei serkentik

Hippocampus stimulációja csökkenti a stresszválaszt, hippocampusnak fontos szerepe van a stresszválasz leállításában.

Prefrontális kéregnek gátló szerepe van, a glükokortikoid feed-back gátlás HPA-n belüli közvetítésében vesz részt.

Amygdala: inkább serkentő.

## **Nucleus arcuatus:**

- Hypotalamus bázisán helyezkedik el.
- Orexigén (táplálékfelvételt indukáló) és anorexigén (táplálékfelvételt elutasító) projekció.
- Zsírraktárak állapotát érzékelő sejtek itt helyezkednek el.
- Bemenet a nucleus tractus solitaiiból
- Lateralis hipotalamusszal, hipofízis működését befolyásoló magokkal és a nucleus accumbenssel is kapcsolat.
- Táplálkozás viselkedési, homeosztatikuss és emocionális összetevőit is irányítja.

[https://regi.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop425/2011\\_0001\\_524\\_Elettan/  
ch09.html](https://regi.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop425/2011_0001_524_Elettan/ch09.html)