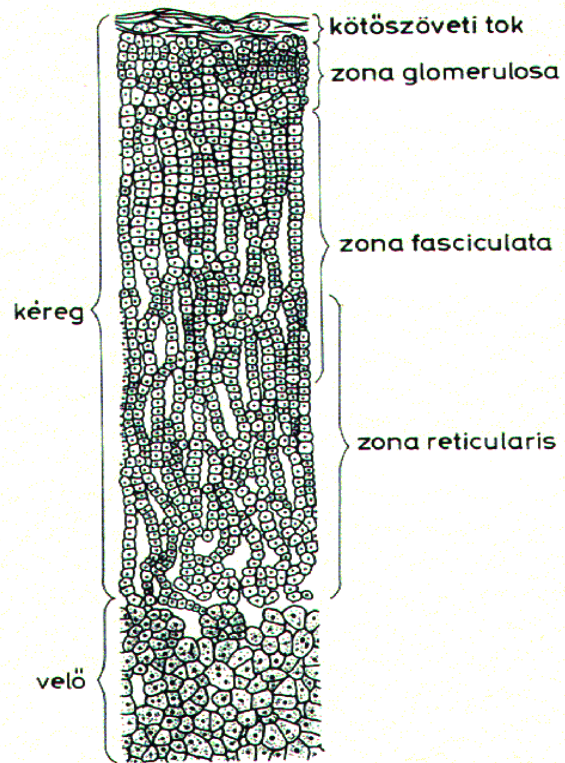
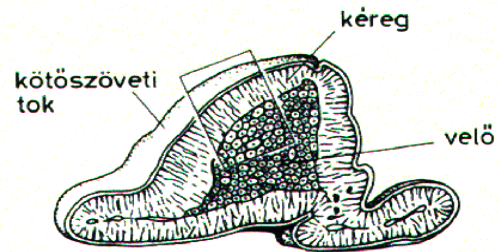


A mellékvese és a hasnyálmirigy
hormonjai. A vércukorszint hormonális
szabályozása
Stressz

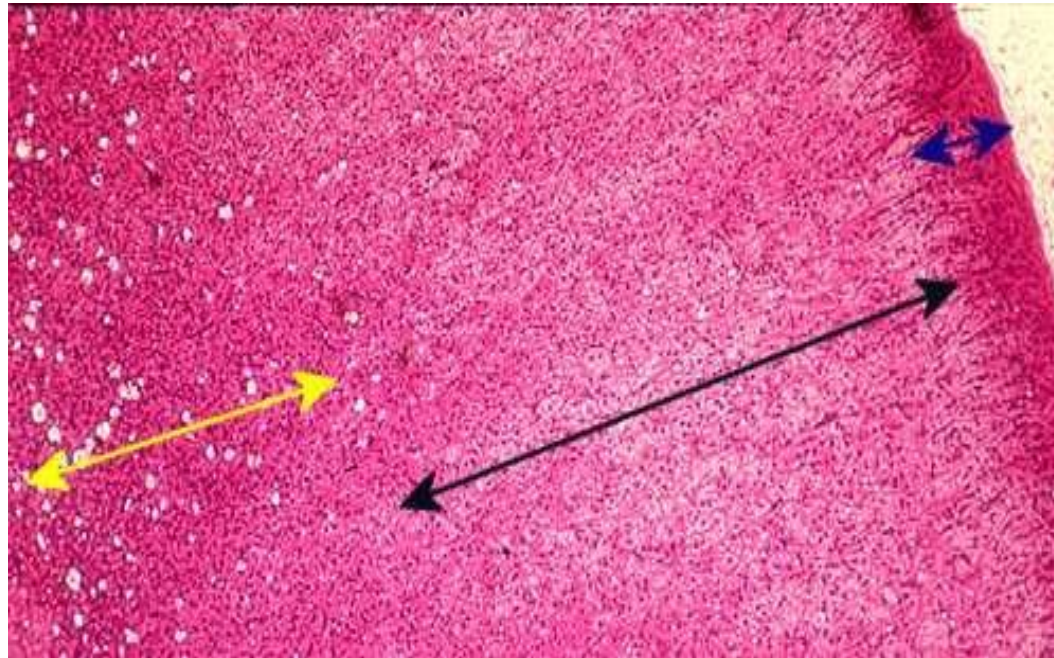
MELLÉKVESE



páros, piramis alakú szervek
a vesék felső csúcsán, a vese zsíros
tokjában ágyazottan helyezkednek el.
a vesével nincs kapcsolatuk

Kéregállomány hormonjai

- kémiaailag szteroid hormonok
- hatástanilag 3 főcsoport van



mineralokortikoszteroidok: aldosteron

- az elektrolit háztartást, a Na^+ és K^+ forgalmat
- vízvisszaszívást szabályozzák

androgén kortikoszteroidok

- szexuál kortikoidok: ösztrogén és androgén
mind a két nemnél mindegyik termelődik, csak az ellenkező nemi hormonból kevés
- női klímax: – ösztrogén termelés csökken, androgén termelés marad - szőrösödés, hajhullás
- férfi klímax – nőiesedés, hízás, magasabb hang

glikokortikoszteroidok: cortison, hidrocortison, cortikoszteron

- anyagcserében, védekezésben játszanak szerepet
- éhezéshoz való alkalmazkodás – permisszív: biztosítja azon enzimek megfelelő szintjét, amelyre az éhezés során aktiválódó hormonok hatnak (glukagon, adrenalin)
de: nem növekszik éhezés alatt a kortizol szint
- gyulladáscsökkentő, sebgyógyulás (nagy dózisban)
parakrin gyulladási mediátorok szaporodnak fel,
- központi idegrendszeri: főleg a hippocampusban receptorok magas, vagy alacsony szintje: depresszió, alvás-ébrenléti problémák, drasztikus koleszterin csökkentés – depresszió

Hatásmechanizmus:

Az aldoszteron és a kortizol: 21 C-atomos szterán váz, de aldoszteronon van egy aldehid csoport

a vérben szállítófehérjéhez – transzkortin (kortikoszteroidkötő globulin), vagy albuminhoz kötődik (az aldoszteront főleg az albumin szállítja)

intracelluláris plazmareceptorokhoz kötődnek:

I. típusú receptor (vese diszitális tubulus, vastagbél, nyálmirigy kivezetőcső): azonos affinitással köti mindkettőt, de a glukokortikoidokat gyorsan elbontja a sejt

II. típusú receptor (májsejt, izomsejt, nyiroksejt): sokkal nagyobb affinitás a glukokortikoidokra

ACTH hatása

- Mellékvese zona fasciculata és reticularis állományának fenntartása
- a kortizol szintézis követi az ACTH pulzusait
- a szintézis intracelluláris zsírcseppekben tárolt koleszterinészterekből, a felvett LDL-ből, és de novo szintetizált koleszterinből folyik
- az ACTH cAMP-n keresztül serkenti a kortizol termelést
 - gyors hatás: a koleszterinészter bontása, az LDL felvétel serkentése, a koleszterin oldallánc lehasadás gyorsítása, a mitokondriumba bejutás
- lassúbb hatás: a génátírás szintjén az előbbi folyamatokhoz szükséges enzimek, receptorok, transzporterek fokozott szintézise

- fokozott kortizol termelődés: Cushing kór (hiperkortizolizm)

gyakran kortikoszteroid

kezelés mellékhatása

tünetei: súlynövekedés, a

bőr vékony könnyen

alakulnak ki véraláfutások,

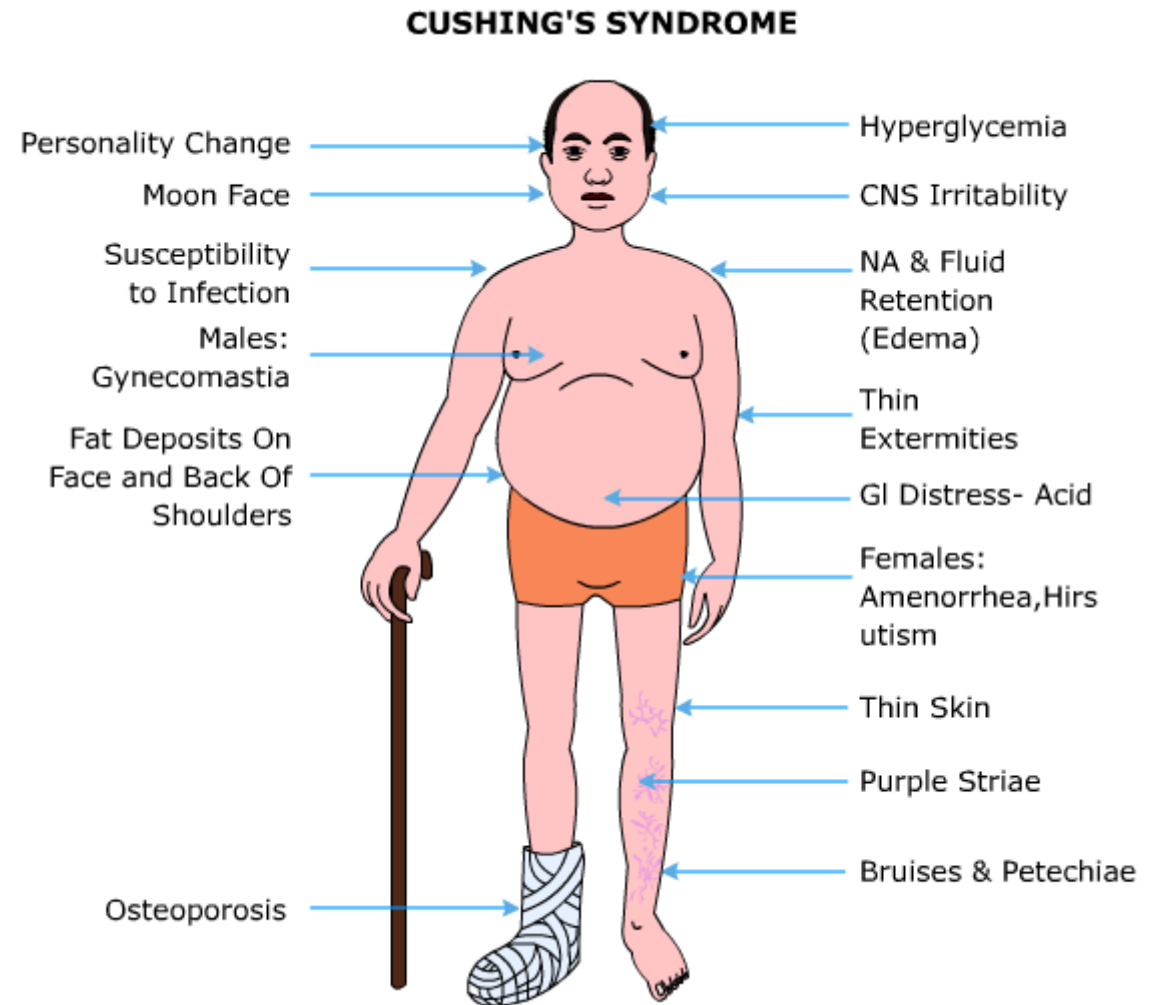
zsírlerakódás az arcon

amitől az arc kerek lesz,

izom és csontgyengeség,

libido csökkenése,

depreszió, érdektelenség



- kevés termelődik Addison kór (pigment felszaporodással jár)

autoimmun betegség

Korai tünetek:

fáradékonyság,

izomgyengeség,

kedvetlenség,

étvágytalanság, súlyvesztés,

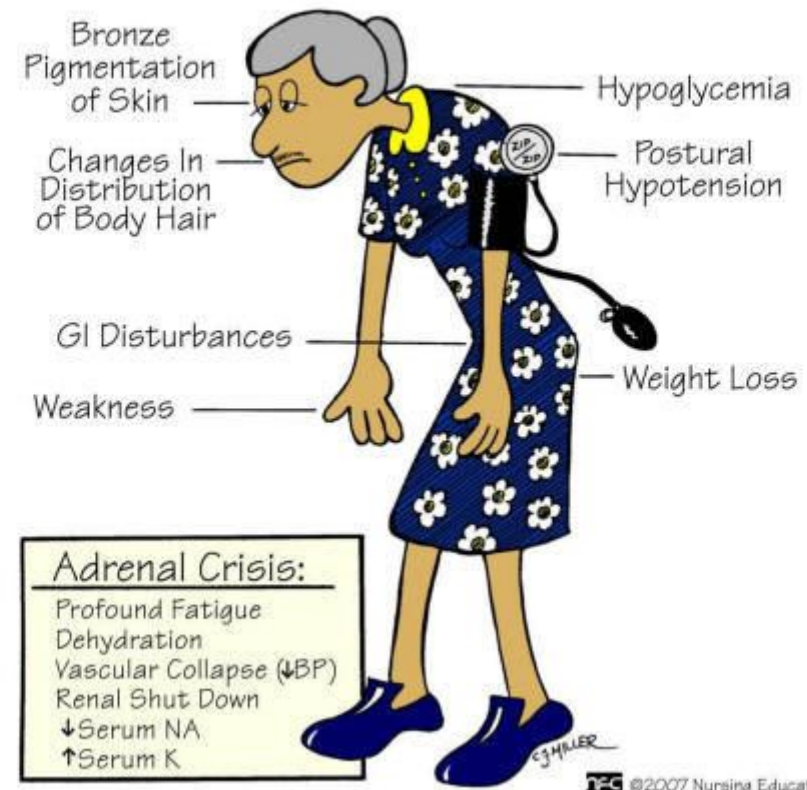
fokozott szomjúságérzet

Később: ájulás, zavartság,

kimerültség, bőr bronz

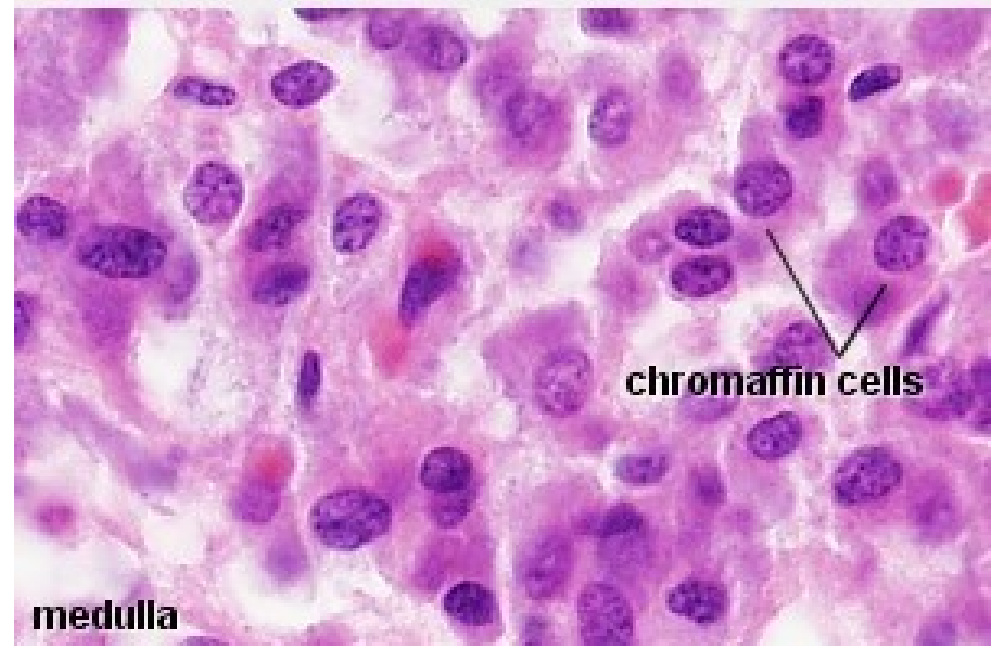
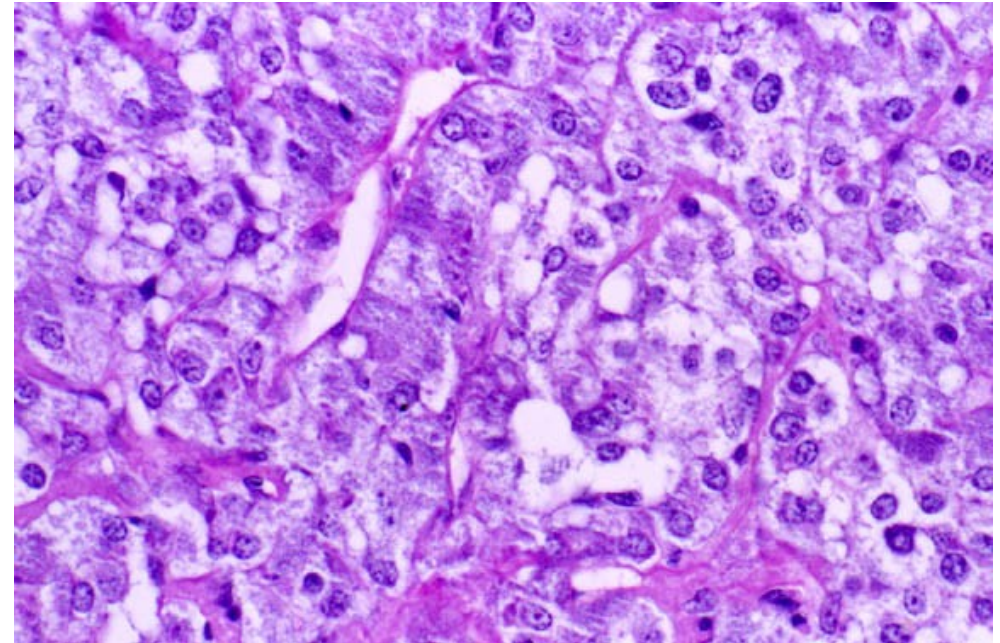
pigmentációja, száj és íny sötédedése

ADDISON'S DISEASE



Velőállomány

- sejtjei erek körül rendeződnek
- a szimpatikus idegrendszer része
- sejtjei posztganglionáris szimpatikus neuronok, melyek adrenalint (A) és noradrenalint (NA) termelnek.



Adrenalin, noradrenalin hatásai:

Vércukorszint emelése

növeli a máj glükóz produkcióját: glikogen bontás és glükoneogenesis stimulálása

csökkenti az inzulin érzékeny perifériás szervek glükózfelvételét

Hatása a glikogen bontása gyorsan csökken, glükoneogenesisre és inzulin-függő glükóz felvételre gyakorolt hatása marad hosszan.

Növeli a glukagon szekrécióját. Glukagon hatása glikogenolízisre tartós.

Alfa1 receptorokon keresztül érszűkítés. Éppen működő izmokban béta2 receptorokon keresztül értágítás,

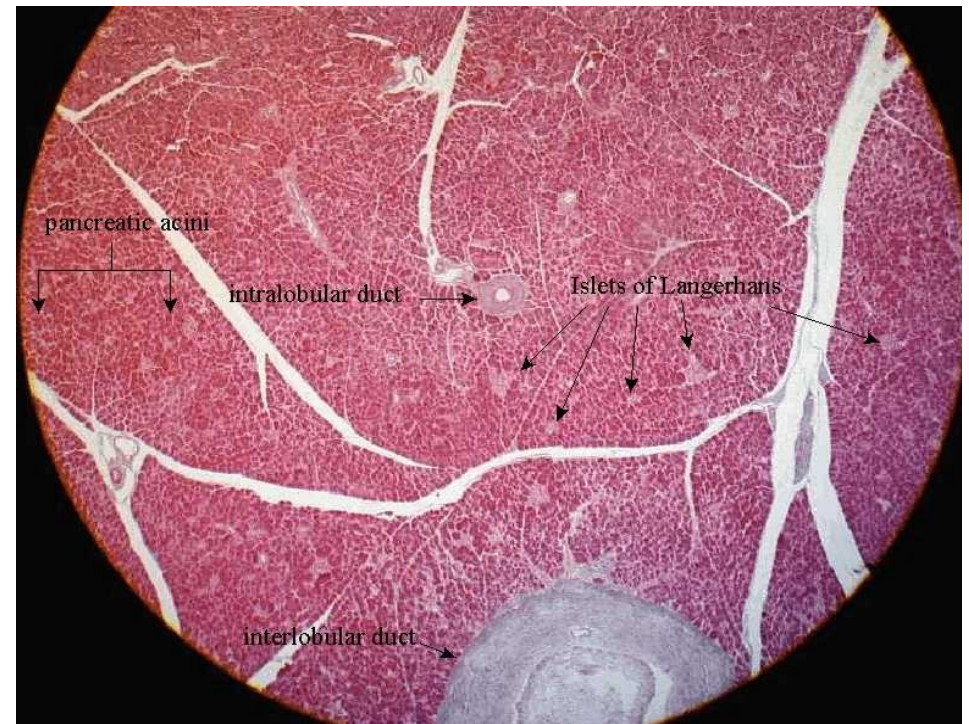
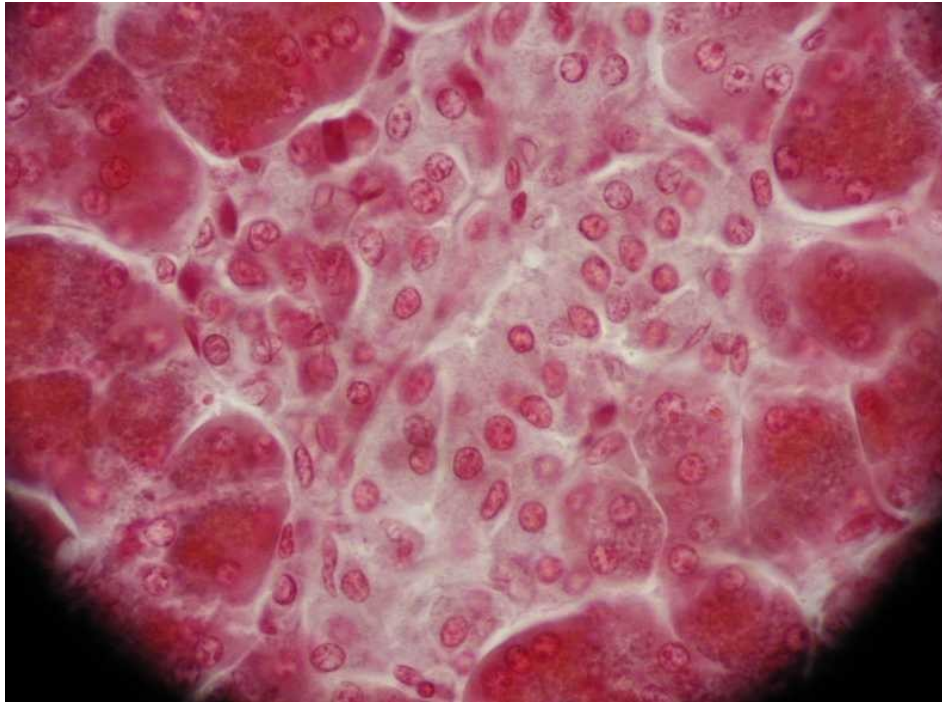
Szívműködés fokozása, összehúzódások számát és erejét is növeli.

Lép összehúzódása

Hörgők tágítása

Bélizom elernyedése

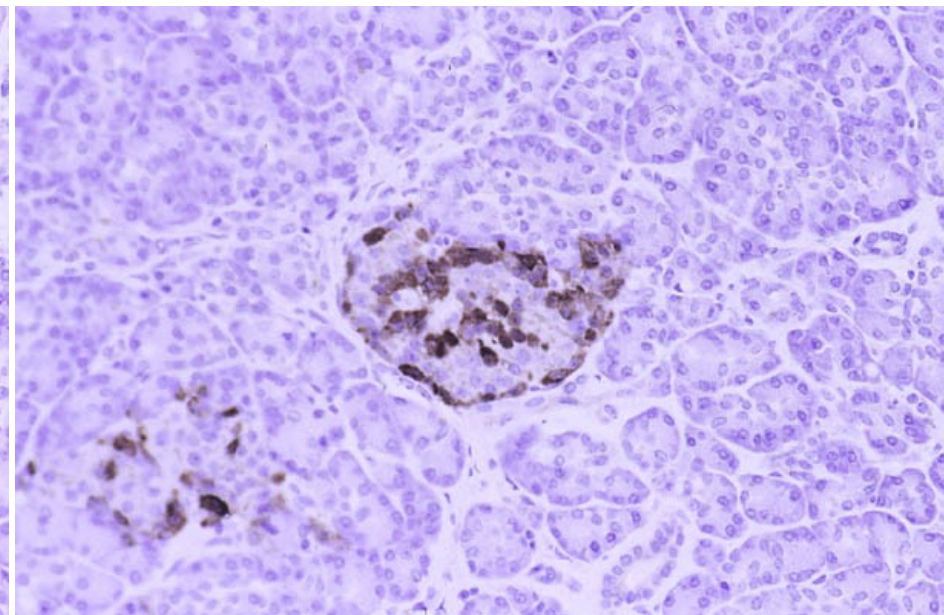
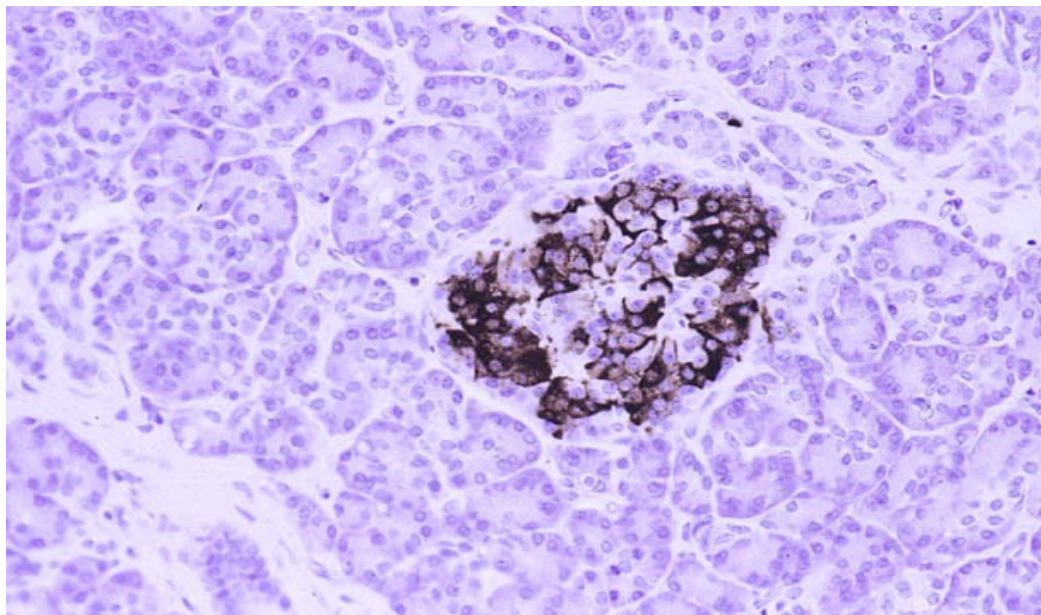
Hasnyálmirigy



Külsőelválasztású rész: emésztőenzimek termelése

Belsőelválasztású rész: Langerhans szigetek: hormontermelés:

A Langerhans szigetek világos színű sejtcsoportok a hasnyálmirigy külső elválasztású részének savós végkamrái között.



Béta sejtek: inzulinimmunoreaktív sejtek

anabolikus hormon: szabályozza a felvett tápanyagok raktározását, csökkenti a raktározott tápanyagok lebontását.

Az inzulinszint határozza meg a vér glukóz- és szabad zsírsav szint emelkedésének mértékét.

Elválasztását magas glukóz és aminosav szint indítja be.

Legtöbb sejt normális funkciójához legalább minimális szintű inzulin jelenléte kell.

Alfa sejtek: glukagon immunoreaktív sejtek

A hypoglykaemia elleni védekezés fontos eleme, inzulin antagonistája. Stressz alatti anyagcsereátrendeződés biztosítója.

Elősegíti a tápanyagok mobilizálását.

Magas adrenalin és a növekedési hormon szekréció növeli a glukagon elválasztást.

Szintéziséhez glukokortikoid kell: lehetővé teszi a proglukagon gén kifejeződését.

Inzulin elválasztás, az inzulin hatásai:

Az inzulinelválasztás glukózküszöbe $4,6 \pm 0,2$ mmol/l glukózsztintnél van

A glukóz a β -sejtbe a **GLUT-2** típusú glukóztranszporterén keresztül lép be.

GLUT-2 kis affinitású glukóztranszporter,

K_m -értéke magasabb, mint a fiziológias glukózkoncentráció.

A β -sejtbe jutott glukózt a **glukokináz** enzim foszforilálja glukóz-6-foszfáttá. Glukokináz glukózaffinitása szintén alacsony.

Glükóz-6-foszfát lebontása ATP termelését eredményezi, az ATP szint ATP érzékeny K^+ csatornákon keresztül szabályozza az inzulinelválasztást.

A glukóz felvételét követően, kb 1 perc múlva a β -sejt depolarizálódik, nyílnak a sejt feszültségfüggő, L típusú Ca^{2+} -csatornái, ami a szekréciós granulumok exocytosisához vezet.

A glukózszt emelkedésekor az inzulinelválasztás két szakaszban fokozódik.

Azonnali inzulinelválasztás:

A már meglevő inzulinnal teli vezikulák ürülnek

Későbbi lassabban emelkedő, de tartós szekréción szakasz:

A magas glukóz szint fokozza az inzulin szintézisét. A második szakaszban a frissen készült vezikulák ürülnek.

Ilyenkor normálisan még van raktározott inzulin. Még a leghatásosabb elválasztási inger is csak a raktározó granulumok töredékéből képes felszabadítani az inzulint.

A felszabadult inzulin az inzulin receptorhoz köt és különböző típusú jelátviteli utakat aktiválhat.

Az inzulin jelátvitel válaszokat három kategóriába sorolhatjuk.

- Izom- és zsírszövetben a sejten belül, membránnal körülvett organellekbe zárt GLUT-4 glukóztanszporter reverzibilis kihelyezése a plazmamembránba. Ez a folyamat igen gyors, néhány perc alatt lezajlik. Sejtek glukózfelvételének felgyorsítása
- Meglévő enzimek poszttranszlációs kovalens módosítása: ezzel a mechanizmussal antagonizálja az inzulin a cAMP-képződésen keresztül ható hormonok (pl. glukagon) hatását. Szintén gyors hatás.
- A sejtek génexpressziójának specifikus szabályozása. Az inzulinreceptorhoz kapcsolódó jelátviteli kaszkádok transzkripciós faktorokon végződnek, ennek következtében génkifejeződések módosulnak. Génkifejeződés változásához hosszabb idő szükséges, órás nagyságrend.

Inzulin hatásai:

Legfontosabb célszövetek: máj, izom- és zsírszövet. A máj glükózfelvétele GLUT-2-n keresztül történik, nem fokozható, inzulintól független. Az izom és a zsírszövet glükózfelvételében 20-30x változás lehet. Ezt nagyrészt a GLUT-4 sejtfelszíni megjelenése okozza.

Zsírsejtek:

Glükózfelvétel alapállapotban (éhgyomornál) GLUT-1-en keresztül. Inzulin hatására GLUT-4 sejtfelszínre kikerül, glükózfelvétel fokozódik a GLUT-4-en keresztül.

Az inzulinhatás lecsengése után a GLUT-4 visszakerül az endosomákba. A zsírsejtekben az inzulinhatás akut kifejlődéséhez elengedhetetlen egy állandó “inzulinháttér”, bazális inzulinszint jelenléte. Krónikus inzulinhiányban a GLUT-4 gén nem íródik át, a GLUT-4 mRNS-szint csökken, ha az inzulinháttér hiányzik hosszú éhezés vagy a β -sejtek pusztulása miatt, az inzulin beadását követően a zsírsejtekben nem fokozódik a glükóztranszport, előbb a GLUT-4-szintézisnek kell rendeződni.

Izomszövet:

Szénhidrátbevitelt követően a felszívódott glukóz 80%-a kerülhet a vázizomzatba.

Glükózfelvétel alapállapotban (éhgyomornál) GLUT-1-en keresztül. Inzulin hatására GLUT-4 sejtfelszínre kikerül, glükózfelvétel fokozódik a GLUT-4-en keresztül.

Eltérések

- az izomszövetben az alapszintű, inzulintól független glukóztranszport a maximális transzportnak nagyobb hányadát képezi, mint a zsírszövetben,
- az izomszövetben az inzulin sokkal kevésbé hat a GLUT-4 gén kifejezésére, mint a zsírszövetben, végül
- az izomaktivitás önmagában, inzulin hiányában is a GLUT-4 áthelyezésével jár, így a glukóztranszport inzulin nélkül is fokozódhat. Ennek a ténynek az inzulinfüggő cukorbetegek inzulinadagjának beállításánál van kiemelt jelentősége: a fizikai aktivitás az inzulinszükségletet csökkenti!

Inzulintól független a glukóztranszport van az idegsejtek jelentős részében (nem mindenütt!), az agyi kapillárisokban, a vörösvérsejtekben, a vékonybél és a vesetubulusok hámsejtjeiben.

Májszövet	Izomszövet	Zsírszövet
Glikogen bontása csökken		
Glikogénszintézis nő	Glikogénszintézis nő	Glicerin-1-foszfát-képződés nő
	Glukózfelvétel nő	Glukózfelvétel nő
Glukoneogenezis csökken		
Glukózleadás csökken		Lipolízis csökken
Zsírsvszintézis glukózból nő		Trigliceridszintézis nő
Ketontestképződés csökken		Szabad zsírsav leadás csökken
	Aminosavfelvétel nő	
	Proteinszintézis nő	
	Proteolízis csökken	
	Aminosav-leadás csökken	
K^+ -felvétel nő	K^+ -felvétel nő	

A glukagonelválasztás szabályozása

A glukagonelválasztást a vér glukózkoncentrációja és az inzulinelválasztás szabályozza.

A glukagonszintézist már az alapszintű (éhszint) inzulinszint is visszafogja. Ezért, ha az inzulinelválasztás megszűnt vagy elégtelen (tartós éhezés, diabetes mellitus), a proglukagon gén nagyobb mértékben íródik át, glukagon-túlprodukciónak lép fel. Ez a tény fontos a tartós éhezés túléléséhez, diabetesben viszont tovább növeli a vércukorszintet.

Az aminosavak inzulinelválasztást váltanak ki, szénhidrátfelvétel nélküli fehérjefogyasztásnál inzulin okozta hypoglykaemia lehetősége áll fenn, ezt védi ki egyes aminosavak, pl az arginin glukagonelválasztást kiváltó hatása. Ez segíti a fehérjebevitelt követően a glukóz mobilizációt a májból.

A glukagon valamennyi hatását a májsejteken fejti ki. Növeli a glükóz-6-foszfát szintet a glikogén bontás és a glükoneogenezis aktiválásával. Lipidanyagcserében hatására a zsírsavak nagyobb mértékben lépnek be a mitochondriumokba, fokozódik a ketontestek termelődése.

Stressz:

Selye: 30-as években írta le a „vészreakciót” patkányokban

a mellékvesekéreg megnagyobbodik,

nyirokmirigyek (csecsemőmirigy) elsorvadnak – emberben nem.

Stressz élettani értelemben minden olyan hatás, ami megszünteti a szervezet és környezete közötti egyensúlyt.

A folyamat az idegrendszer felől indul:

Szimpatikus idegrendszer aktiválódása: adrenalin szint növekedése (fight or flight reakció): izmok vér és glükózellátása nő, hörgőcskék erei a tüdőben tágulnak, szív működés fokozódik, bőr erei szűkülnek.

idegi hatások – CRH – ACTH – glukokortikoidok

ha ez a lánc megszakad, pl hiányoznak a glukokortikoid receptorok, kisebb megterhelés (pl. vérveszteség) is letális

stresszben jelentősen nő a hipotalamikus kissejtes neuronok arginin-vazopresszin termelése – a CRH-val együtt hatva fokozza az ACTH leadást, de kevésbé érzékeny a kortizol visszacsatolásra.

CRF a stresszválasz fő regulátora:

Stresszhatásra CRF szabadul fel

ez a hipofízisben serkenti az ACTH termelést.

ACTH a mellékvesekéregben glukokortikoid szekréciót stimulál.

CRF ACTH szintézis mellett a vegetatív idegrendszerre is hat:
táplálkozással és szaporodással kapcsolatos viselkedéseket befolyásol,
tanulása és memóriára is hat.

Immunrendszer és ivari funkciók csökkennek.

Responses to Stress

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

