AZ ENDOKRINOLÓGIA ALAPJAI

Petrusz Péter

Bevezetés
A belső elválasztású mirigyek és hormonjaik
A belső elválasztású mirigyek fejlődése
A hormonok kémiai szerkezete
A hormonhatást szabályozó mechanizmusok
    A hormontermelés és szabályozása
    A hormonok szállítása a vérben és a szövetekben
    A hormonhatás mechanizmusa a célsejtekben: receptorok
Az endokrin rendszer és más szabályozó rendszerek kapcsolatai
    A hormonok és az idegrendszer
    A hormonok és az immunrendszer
    A hormonok és a vitaminok
    A hormonok és az onkogének
Az endokrinológia a rendszerszemléletű biológia szemszögéből

Bevezetés

A többsejtű szervezet fennmaradásához elengedhetetlen az egyes sejtek és szövetek összehangolt, szabályozott együttműködése. A sejtek és szövetek közötti információáramlás kivitelezését két alapvető szabályozó rendszer, az endokrin rendszer és az idegrendszer végzi. Az *endokrin*, azaz belső elválasztású mirigyek hatóanyagaik, a *hormonok* segítségével kommunikálnak egymással és a szervezet többi részével. A hormonok a vérkeringés és a szövetnedvek útján ugyan a test minden részébe eljutnak, hatásukat azonban csak azokra a sejtekre tudják kifejteni, amelyek a hormonokra specifikus *receptorok*kal rendelkeznek (célsejtek). *Neuroendokrin* szekréció esetében a hormont idegsejt termeli, és szinapszishoz hasonló struktúrákon keresztül juttatja a véráramba (pl. a hipofízis hátsó lebenyében). Ha a célsejt a hormontermelő sejt közvetlen szomszédságában található, *parakrin* szekrécióról beszélünk (pl. a hasnyálmirigy Langerhans-szigeteinek delta-sejtjei által termelt szomatosztatin gátolja a szomszédos béta-sejtek inzulinszekrécióját). A parakrin mechanizmus egyik variációja esetében a sejt hatóanyaga a sejthártyába beillesztve a sejt felszínén marad, és így lép kölcsönhatásba egy közvetlenül szomszédos sejt felszínén található receptorokkal. Ez a *juxtakrin* mechanizmus gyakran fordul elő például a vérképző szervekben és az immunrendszerben. Amikor a hormontermelő sejt maga is rendelkezik ugyanazon hormonra reagáló receptorokkal, tehát saját maga egyben célsejt is, ezt *autokrin* szekréciónak nevezzük. Ez leginkább rosszindulatú daganatok esetében figyelhető meg.

Magán az endokrin rendszeren belül bonyolult szabályozó mechanizmusok irányítják a hormonok termelését, elválasztását, a vérben és szövetnedvekben történő szállítását, esetenként a célsejtekben történő feldolgozását, valamint a receptorok szintézisét és aktivitását. Ezen felül az endokrin rendszer szoros kapcsolatban áll az ideg- és az immunrendszerrel, továbbá fontos szerepet játszik az embrionális fejlődés, a növekedés, az anyagcsere és a szaporodás szabályozásában. Ez a fejezet áttekintést nyújt az endokrinológia egyre növekvő területéről, elsősorban az alaptudományok (anatómia, élettan, biokémia,

molekuláris biológia) és az újonnan kialakult genomika és proteomika szempontjából. Anélkül hogy ezt alkalmanként külön hangsúlyoznánk, a fejezetben taglalt információ elsősorban magasabb rendű emlősökre és emberre vonatkozik.

A belső elválasztású mirigyek és hormonjaik

A klasszikus, régen ismert belső elválasztású mirigyek közé soroljuk a hipofízist, a tobozmirigyet, a pajzsmirigyet, a mellékpajzsmirigyet, a hasnyálmirigy Langerhans-szigeteit, a mellékvesét (kéreg és velő), a gonádokat (here, petefészek) és a méhlepényt *(1. táblázat).*

1. táblázat. A klasszikus endokrin mirigyek és hormonjaik

Mirigy		**Hormon**
Hipofízis	mellső lebeny	luteinizáló hormon (LH), folliculus stimuláló hormon (FSH), pajzsmirigy-stimuláló hormon (TSH), növekedési hormon (szomatotropin, STH vagy growth hormone, GH), luteotropin (LTH vagy prolaktin, PRL), adrenokortikotropin (ACTH), β-lipotropin, β-endorfin
	középső lebeny	melanotrop hormon (MSH), β-endorfin
	hátsó lebeny	vazopresszin (AVP, más néven antidiuretikus hormon, ADH), oxitocin (OT)
Tobozmirigy		melatonin
Pajzsmirigy		tiroxin (T_4), trijód-tironin (T_3), kalcitonin (CT)
Mellékpajzsmirigy		parathormon
Mellékvese	kéreg	aldoszteron (mineralokortikoid), kortizol (glükokortikoid), dehidroepiandroszteron (androgén)
	velő	adrenalin, noradrenalin
Hasnyálmirigy	Langerhans-szigetek	inzulin, glükagon, szomatosztatin, pancreas polipeptid, gasztrin, vazoaktív bél polipeptid (VIP)
Gonádok	here	tesztoszteron, ösztradiol, inhibin, aktivin, Müller-cső-gátló hormon
	petefészek	ösztrogén, progeszteron, tesztoszteron, androsztendion, inhibin, aktivin, relaxin, follisztatin

Mirigy	Hormon
Méhlepény	humán choriongonadotropin (hCG), humán placentalis lactogen (hPL), progeszteron, ösztrogén

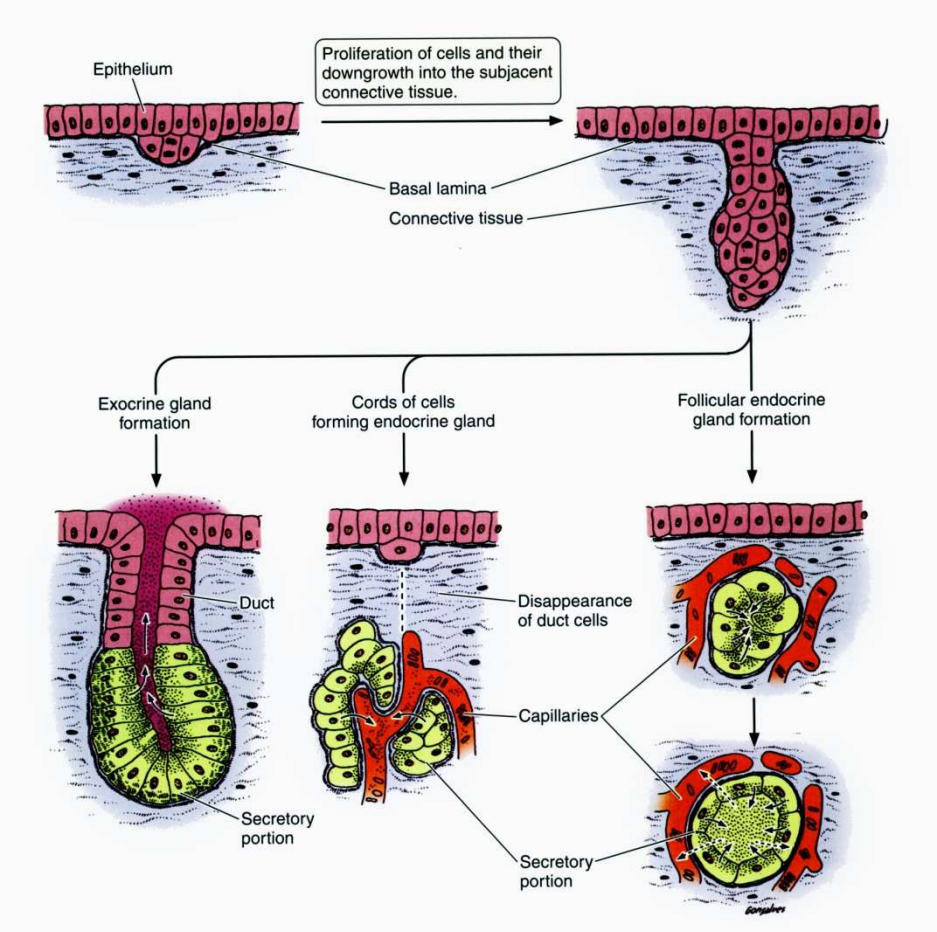
Ma már azonban jól ismert, hogy számos egyéb szerv, szövet vagy sejt tölt be endokrin funkciót. Ezek közé tartozik az agy, a gyomor-bél rendszer, a szív, a máj, a vese és a szervezetben diffúzan található zsírszövet *(2. táblázat).* A különböző szervekben szétszórtan található, különálló endokrin sejteket (lényegében egysejtű endokrin mirigyeket) gyakran *diffúz endokrin* (vagy *neuroendokrin*) *rendszer* néven foglalják össze. Azon korábbi hipotézis, miszerint a diffúz endokrin rendszer teljes egészében embrionális idegszövetből alakulna ki, nem bizonyult igaznak.

2. táblázat. Újabban felismert hormontermelő szervek, szövetek és sejtek

Szerv, szövet, sejt	Hormon
Agy (főleg a hypothalamus)	corticotropin releasing hormone (CRH), thyreotropin releasing hormone (TRH), gonadotropin releasing hormone (GnRH), a növekedési hormon releasing hormone-ja (GHRH), szomatosztatin, dopamin, α-MSH, β-endorfin, Y-neuropeptid, P-anyag, neurotenzin, számos növekedési faktor (fibroblast növekedési faktor [FGF], transzformáló növekedési faktor α és β [TGF-α, TGF-β], inzulinszerű növekedési faktor I [IGF-I])
Szív	szívpitvar-natriureticus peptid (ANP)
Vese	renin, eritropoetin, epidermális növekedési faktor (EGF)
Máj, más szervek, fibroblastok	IGF-I (szomatomedin)
Sárga zsírszövet	leptin, adipokinek
Nyálmirigyek	EGF, idegnövekedési faktor (NGF)
Gyomor-bél csatorna	gasztrin, ghrelin, szekretin, kolecisztokinin (CCK), vazoaktív bél polipeptid (VIP), enteroglükagon, gastrin releasing peptide, szomatosztatin, motilin, szerotonin
Vérlemezkék	vérlemezkékből származó növekedési faktor (PDGF), TGF-β
Makrofágok, lymphocyták	citokinek (interleukinok, interferonok, tumornekrózis-faktor [TNF], plazminogén aktivátor), TGF-β, a proopiomelanokortinból (POMC) származó peptidek

A belső elválasztású mirigyek fejlődése

Kevés kivétellel (mint pl. a mellékvese és gonádok endokrin sejtjei), a legtöbb belső elválasztású mirigy embrionális hámszövetből alakul ki *(1. ábra).* A folyamat kezdetén a burjánzó hámsejtek az alattuk található kötőszöveti rétegbe nyomulnak keskeny, tömör sejtoszlop formájában. E nyúlvány centrálisan elhelyezkedő sejtjei elsorvadnak, distalis része pedig mirigy végkamrává alakul, a hám felszín közeli része pedig átmenetileg kivezető cső szerepét tölti be. Amíg ez az állapot a külső elválasztású (exokrin) mirigyek esetében végleg megmarad, az endokrin mirigyek elveszítik kivezető csövüket, s így váladékukat nem a hámfelszínre, hanem a környező kapillárisokba ürítik. A fenti folyamat teljes egészében nyomon követhető a hipofízis mellső lebenyének vagy a pajzsmirigynek a fejlődésében, és magyarázatul szolgál számos fejlődési rendellenességre.



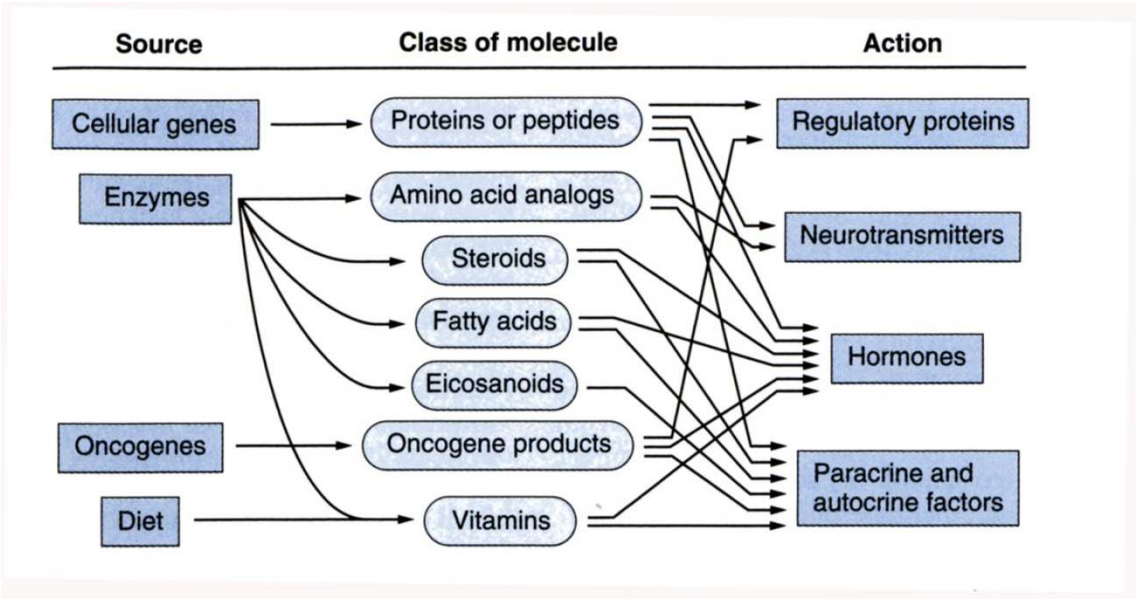
1. ábra. Az endokrin mirigyek fejlődése

A hormonok kémiai szerkezete

A biológiában szerepet játszó kémiai anyagok minden nagyobb csoportjához tartoznak hormonok: egyszerű fehérjék, szénhidrátot is tartalmazó glikoproteinek, peptidek, aminosavak, lipidek vagy ezek biokémiailag módosított származékai *(2. ábra).* Polipeptid hormonok lehetnek specifikus mRNS-ek direkt transzkripciós termékei vagy nagyobb

prekurzor fehérjékből lehasított peptidek (poszttranszkripciós feldolgozás). A mellékvesevelő és a pajzsmirigy hormonjai (a katekolaminok és a tiroxin) módosított aminosavak. A mellékvesekéreg és a gonádok szteroid hormonjai, valamint a D-vitamin koleszterinszármazékok. A retinoidok a táplálékban található karotinoidokból, míg az eikozanoidok zsírsavakból származnak.

A hormonok kémiai szerkezete nagymértékben meghatározza hatásmechanizmusukat is (lásd *2. ábra* és *3. táblázat*).



2. ábra. A hormonális funkciót betöltő biológiai molekulák eredete, kémiai jellege és szerepe a sejtek közti kommunikációban

3. táblázat. A hormon-receptor kölcsönhatás két alapvető formája a hormonok kémiai szerkezetétől függően

A hormon kémiai tulajdonságai	**A receptor elhelyezkedése**	**Effektor**	**Az elsődleges sejtválasz helye és jellege**
1. vízoldékony (fehérjék, peptidek, aminosav-származékok)	sejtfelszínen	sejten belüli másodlagos hírvivő	sejtplazma (enzimaktiváció)
2. zsíroldékony (szteroidok, pajzsmirigyhormonok)	sejtplazmában, sejtmagban	hormon-receptor komplex (géntranszkripció)	sejtmag

A hormonhatást szabályozó mechanizmusok

A hormonhatás létrejöttének két alapvető feltétele van: egyrészt maga a hormon jelenléte a célsejtek környezetében, másrészt a hormont felismerő és arra reagáló mechanizmus jelenléte a célsejtekben.

A hormontermelés és szabályozása

A *fehérjehormonok* a fehérjetermelés és -elválasztás klasszikus sejtbiológiai mechanizmusai szerint termelődnek. A fehérjehormonokat termelő sejtek fejlett durva szemcsés endoplazmás retikulummal rendelkeznek. Innen a képződő fehérje a Golgi-rendszerbe jut, majd a sejt szabad felszíne közelében összegyűlő szekréciós hólyagokban, vesiculákban raktározódik. Szekréció alkalmával a vesiculák felnyílnak a sejt felszínén, és tartalmuk kiürül.

A *szteroid hormonok* maguk nem raktározódnak az őket termelő sejtekben, az ilyen sejtekben található lipidszemcsék a szteroidok prekurzorát, koleszterint tartalmaznak. A hormontermeléshez szükséges enzimek a citoplazmában, a mitokondriumokban és a bőségesen jelenlevő sima endoplazmás retikulumban találhatók. A frissen szintetizált hormon azonnal kiürül a sejtből.

A hormonok termelését részben anyagcsere-folyamatok, részben humorális és idegi tényezők szabályozzák. A legegyszerűbb esetben a hormontermelő sejtek érzékelik a vér összetételének változásait, és ezekre reagálnak a hormontermelés (és -elválasztás) megfelelő módosításával. Idetartoznak például egyfelől a hasnyálmirigy Langerhans-szigeteinek inzulin- és glükagon termelő sejtjei, amelyek a vércukorszint, másfelől a mellékpajzsmirigy fő sejtjei, amelyek a vér kalciumtartalmának változásaira reagálnak.

A legtöbb hormon termelését hierarchikus módon a hypothalamus és a hipofízis szabályozza. A hypothalamusban termelt hormonok (releasing és inhibiting hormone-ok) hatnak a hipofízis mellső lebenyének megfelelő sejtjeire, s innen szabadulnak fel azok az ún. trophormonok, amelyek azután a pajzsmirigy, a mellékvesekéreg és a nemi mirigyek hormontermelését szabályozzák. Maga a hypothalamus két fontos szabályozási mechanizmus hatása alatt áll: egyrészt itt összegeződnek mind a külső, mind a belső környezetből származó hatások, amelyekre valamely hormonális rendszernek reagálnia kell; másrészt a perifériás endokrin szervek hormonjai termosztátszerű visszacsatolási (feed-back) mechanizmus útján szabályozzák a megfelelő hipofízishormon termelését. Például a hipofízisből származó TSH hatására a pajzsmirigy fokozott hormontermeléssel reagál, a pajzsmirigyhormonok viszont visszahatnak a hypothalamusra és a hipofízisre, s ott csökkentik a TRH és a TSH termelését. Ezek a mechanizmusok biztosítják a hormontermelés egyensúlyát, ugyanakkor a rendszernek azt a képességét is, hogy a megváltozott környezeti hatásokra célszerű módon reagáljon.

A hormonok szállítása a vérben és a szövetekben

Abból adódóan, hogy a hormonok feladata kizárólag információátvitel, koncentrációjuk a vérben és a szövetekben általában rendkívül alacsony. A hormonok élettartamát és hozzáférhetőségét a keringésben a különböző hormonkötő és -szállító fehérjék biztosítják és szabályozzák. A fehérjehormonok legtöbbje (kellően nagy molekula lévén) ilyen kötőfehérje nélkül kering a vérben, élettartamukat főleg a szöveti felhasználás és a vesében történő

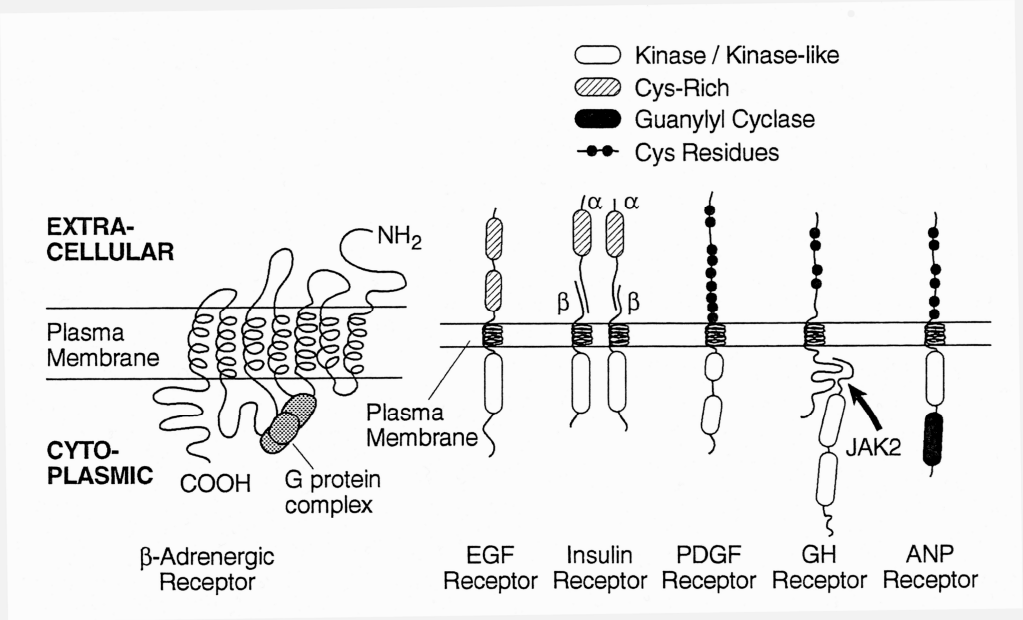
kiválasztás szabja meg. Kivételt képez a növekedési hormon (GH), amely specifikus, receptorszerű fehérjéhez kötve található a vérben. A sokkal kisebb molekulasúlyú pajzsmirigyhormonok és a szteroidok is fehérjékhez kötve vannak jelen a vérben, ez jelentősen meghosszabbítja a keringésben töltött élettartamukat. A fehérjéhez kötött hormon dinamikus egyensúlyban van a szabad, kötetlen hormonnal. Ez azért fontos, mert biológiailag aktív hormonként csak az utóbbi áll rendelkezésre (receptorhoz kötődés, bármiféle biológiai hatás kifejtése). A szteroid hormonok vérben való élettartamát a kötőfehérjéken kívül a szövetekben történő felhasználás és a májban történő inaktiválás szabályozza.

A hormonhatás mechanizmusa a célsejtekben: receptorok

Hormonhatás csakis receptorhoz való specifikus kötődés és a receptor aktiválása révén jöhet létre. Ez a folyamat a hormonok kémiai szerkezetétől függően két alapvető formát ölthet *(3. táblázat).*

Vízoldékony hormonok (fehérjék, peptidek, aminosavszármazékok) nem tudnak a sejthártyán áthatolni, ezért a sejt felszínén található, membránhoz kötött receptorokhoz kapcsolódnak. A hormonkötődés aktiválja a receptor sejten belüli részét, ezzel indítva el a sejtválasz folyamatát. Azok a hormonok, amelyek *zsíroldékony*ak, és ezért könnyen áthatolnak a sejthártyán (szteroidok, pajzsmirigyhormonok, retinoidok), a sejtplazmában található receptorokhoz kötődnek. Ebben az esetben maga a hormon-receptor komplex indítja el a sejtválaszt.

A *sejtfelszínen található receptorok* főbb típusait sematikusan a 3. ábra foglalja össze.



3. ábra. A sejtfelszínen elhelyezkedő (transzmembrán) receptorok főbb típusai

Mind a hat ábrázolt típus transzmembrán fehérje, amelyeknek karboxiterminális vége a citoplazma felé néző oldalon helyezkedik el. A receptor molekulákhoz itt kapcsolódnak a különböző sejten belüli jelátvivő rendszerek. A legnépesebb, több száz tagot számláló transzmembránreceptor-család a G-fehérjékhez kapcsolódó, hét transzmembrán szakasszal rendelkező receptoroké. Ezt a 4. ábrán a β-adrenerg receptor képviseli. (A névben szereplő *G* arra utal, hogy ezek a fehérjék képesek a *guanidin* nukleotid kötésére.) A hormon kötődésekor a G-fehérje aktív formát ölt, és ez aktiválja az adenil-cikláz enzimet, amely ATP-ből cAMP-t képez. A cAMP indítja el azokat az enzimatikus folyamatokat (pl. fehérje foszforilációt), amelyek végül a sejtválaszhoz (pl. ioncsatornák megváltozott vezetőképességéhez) vezetnek. A katekolaminok, a prosztaglandinok, az ACTH, az LH, a TSH, a PTH, a glükagon és még sok más hormon hatását G-fehérjéhez kapcsolódó receptorok közvetítik. Szerepük van ezen kívül számos emberi betegség patomechanizmusában: például a kolera- és a pertussis- (szamárköhögés-) baktériumok toxinjai ilyen receptorok működésére hatva okozzák ezen betegségek súlyos tüneteit. Több olyan betegség is ismeretes, amelyet a G-fehérjékhez kapcsolódó receptorok öröklött mutációja okoz.

A 3. ábrán bemutatott további öt transzmembrán receptor közös tulajdonsága, hogy 1. a fehérjelánc a sejthártyát csak egyszer keresztezi, és 2. a sejten belüli szakaszuk magában foglal egy fehérjemódosító enzimet (kinázt vagy ciklázt), amelyet a hormon felszíni kötődése aktivál. Az ilyen receptorokhoz kötődő legfontosabb hormonok közé tartozik az EGF, az inzulin, a PDGF, a GH és az ANP.

A *sejtmagban ható receptorok* közvetítik a zsíroldékony hormonok (szteroidok, D-vitamin, pajzsmirigyhormonok, retinoidok) hatásait. Ezek a receptorok kivétel nélkül egyazon fehérjecsaládhoz tartoznak, és inaktív formában a citoplazmában helyezkednek el. Általában két receptor molekula szükséges egy molekula hormon megkötéséhez. A hormonnal kapcsolt receptor a sejtmagba vándorol, ahol DNS-hez kötődik, és így befolyásolja a géntranszkripciót. Ezeket a receptorokat ezért ligand-aktivált transzkripciós faktoroknak is nevezik. A sejtmagban ható receptorok specificitását két mechanizmus is biztosítja: az egyik a receptor fehérje hormonra specifikus, a hormont felismerő és megkötő szakasza, a másik pedig a DNS-szekvencia (a célgén promoter részének egy rövid szakasza), amelyhez a receptor kötődni képes. Ezek a rövid speciális DNS-elemek angol néven mint hormone response elements (HRE) ismertek.

A sejtmagban ható receptorok öröklött károsodása olyan betegségszindrómákat okozhat, amelyek a hormon teljes vagy részleges hiányát utánozzák, hiszen ilyenkor a hormon, bár jelen van, nem tudja hatását a célsejtekre kifejteni. Leggyakoribbak az androgén-, a glükokortikoid- és a pajzsmirigyhormon-receptorok mutációi által okozott betegségek.

Az endokrin rendszer és más szabályozó rendszerek kapcsolatai

A hormonok és az idegrendszer

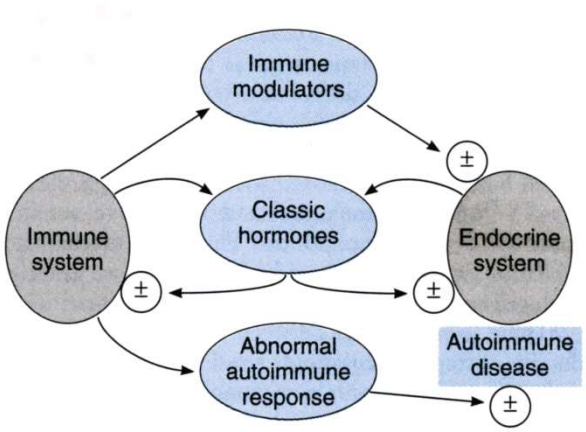
Az endokrin rendszer legfontosabb szabályozó központja a hypothalamus-hipofízis rendszer. A hipofízis mellső lebenyének hormontermelését speciális neurohormonok, az ún. releasing és inhibiting hormone-ok szabályozzák, amelyeket egy különleges portális érrendszer juttat el a hypothalamusból a mellső lebenybe. A hipofízis hátsó lebenyének hormonjai is a hypothalamusban található idegsejtekben termelődnek, de innen a sejtek axonjaiban a hátsó

lebenybe vándorolnak, ahol az axon végződésekből az általános keringésbe kerülnek. Az idegrendszer és az endokrin rendszer közötti összefüggés azonban ennél sokkal mélyebb és kiterjedtebb. A neurotranszmitterek és a hormonok biokémiai szempontból azonos módon kötődnek specifikus receptoraikhoz, és aktiválják őket. Sőt számos esetben ugyanaz a hatóanyag az egyik helyen mint hormon, a másikon mint neurotranszmitter szerepel (pl. a katekolaminok a mellékveséből hormonként választódnak ki, az adrenerg neuronokban és idegvégződésekben azonban klasszikus neurotranszmitterként viselkednek). Az idegrendszer számos biológiailag aktív peptidet tartalmaz – ezek szintén bizonyos helyeken hormonként, más helyeken neurotranszmitterként szerepelnek. Ebbe a csoportba tartozik például a P-anyag (substance P), amelyet először az 1930-as években mint bélhormont ismertek fel, számos hypothalamicus hormon (elsősorban a hipofízist szabályozó klasszikus neuroendokrin hormonok, mint a TRH, a CRH, a szomatosztatin stb., a hipofízis hátsó lebenyének hormonjai, a vazopresszin és az oxitocin), valamint a széles körű szereppel bíró proopiomelanokortin származékok, amelyek között említhető az ACTH, az MSH és a β-endorfin. Szteroidhormonok és receptoraik szintén kimutathatók az agy számos területén, ahol sokrétű és fontos szerepet töltenek be.

Bizonyos hormontermelő sejtek működését direkt vegetatív beidegzés is szabályozza. Idetartozik elsősorban a mellékvesevelő, de emellett a hasnyálmirigy és a gyomor-bél csatorna endokrin sejtjei is rendelkeznek vegetatív beidegzéssel a már említett humorális szabályozási mechanizmusokon kívül.

A hormonok és az immunrendszer

Az endokrin rendszer és immunrendszer kapcsolatait a 4. ábra foglalja össze.



4. ábra. Az endokrin és immunrendszer közötti kapcsolatok sematikus összefoglalása

A sejtek közötti és a sejteken belüli jelátviteli módszereket tekintve az endokrin és az immunrendszer számos hasonlóságot mutat. A hormonok és az antigének megfelelő receptorok által való felismerése lényegében azonos mechanizmusok alapján történik. Az immunrendszer sejtjei speciális peptid hormonok, ún. immunmodulátorok révén, leginkább parakrin módon kommunikálnak egymással és környezetükkel (lásd *2. táblázat*), és szabályozzák a célsejtek különböző funkcióit (osztódás, toxicitás, antitesttermelés). A

legfontosabb immunmodulátorok közé tartozik a tumornekrózis-faktor (TNF), amely a gyulladás mint védekező reakció legfőbb mediátora, valamint az interleukin-10 (a legfontosabb gyulladásellenes citokin) és az interleukin-6, amely mobilizálja a szervezet stressz elleni védekező mechanizmusait („SOS-citokin"). Más hatóanyagok, az ún. limfokinek, kemotaxis segítségével irányítják a makrofágokat és fehérvérsejteket a fertőzött területre. Az is ismert, hogy az immunrendszer bizonyos sejtjei klasszikus hormonokat is termelnek, főleg ACTH-t és azzal rokon peptideket. Ezek pontos szerepe azonban még nincs tisztázva. A szervezet fertőzés és stressz elleni reakcióiban alapvető szerepet töltenek be a mellékvese hormonjai: a kéregben ACTH hatására termelt kortizol és a velőben idegi hatásra termelt adrenalin. A kortizol általában gátló hatást gyakorol az immunrendszer működésére, a klinikumban mint fontos immunszuppresszív gyógyszert használják. Másrészt az immunrendszer hibás működése is súlyos endokrin elváltozásokhoz vezethet. Ezek közül legismertebbek az autoimmun betegségek, amelyekben az immunrendszer a szervezet saját sejtjeit „támadja meg". Idetartozik az 1. típusú cukorbetegség, amelyben a hasnyálmirigy béta-sejtjei pusztulnak el, ami súlyos inzulinhiányhoz vezet. Egy másik gyakori autoimmun eredetű endokrin betegség az ún. Graves-betegség, a pajzsmirigy-túlműködés leggyakoribb formája. Itt az immunrendszer által termelt, a TSH hatását utánzó antitestek okoznak pajzsmirigy-hiperfunkciót.

A hormonok és a vitaminok

Bár az eredeti meghatározás szerint a hormonok a testben termelődnek, a vitaminokhoz pedig táplálkozás útján jutunk hozzá, mindkét csoportban vannak kivételek és átfedések. Például szervezetünk napfény hatására termel D-vitamint, és pótlásra csak akkor van szükség, ha a napfény-besugárzás valamilyen okból nem elégséges. Mind a D-vitamin, mind az A-vitaminnal rokon retinoidok célsejtjeikben ugyanolyan (sejtmagban ható) receptor mechanizmust használnak, mint a mellékvese és a gonádok szteroid hormonjai vagy a pajzsmirigy hormonja.

A hormonok és az onkogének

Az onkogének a normális sejtekben előforduló protoonkogének olyan megváltozott (mutált) formái, amelyek elősegítik a sejtek rákos elfajulását. Számos onkogén olyan fehérjét kódol, amely direkt vagy indirekt módon hormonális rendszerekhez kapcsolódik. Ezek a fehérjék leggyakrabban növekedési faktorok vagy azok receptorai (egy jól ismert példa az erbB onkogén, amely az EGF [epidermális növekedési faktor] receptorát kódolja). Az általános mechanizmus az, hogy a mutáció révén megváltozott onkogén nem reagál a sejtben működő normális szabályozó (gátló) befolyásokra, ezáltal a sejt gátlástalan osztódásnak indul.

Az endokrinológia a rendszerszemléletű biológia szemszögéből

Mint láttuk, a modern biológiai kutatások eredményei azt mutatják, hogy a korábbi „egy hormon = egy funkció" elképzelés nem felel meg a valóságnak. Ma már jól ismert, hogy egy bizonyos sejtfunkciót egyidejűleg számos különböző (humorális, hormonális, idegi) behatás is befolyásol. Másrészt egy adott hormon különböző sejtekre különböző hatást fejthet ki. A láncolatszerűen összekapcsolódó hormonhatások, bárhonnan indulnak is el, végtére az egész

szervezetet behálózó és állandó változásban, hullámzásban levő rendszert alkotnak, amelynek mindenkori célja a homeosztázis fenntartása az azt megbontani igyekvő külső hatásokkal szemben.

Az ilyen funkcionális rendszerek létrejötte annak köszönhető, hogy a puszta kommunikáción túlmenően, a sejtek közötti hormonális üzenetek pontosan meghatározott szabályozó feladatokat töltenek be (pl. a célsejt működését, másodlagos jelző molekulák termelését fokozzák vagy csökkentik). A szabályozás célja pedig a szervezet különböző sejtjeinek és szöveteinek funkcionális összehangolása, egységbe foglalása. Ebből a szempontból az endokrin rendszer kitűnő példája a biológiai hálózatoknak, amelyeket az egyes alkotóelemek kölcsönhatása a különálló alkotórészekben jelen nem levő új tulajdonságokkal ruház fel. Csak ez az új biológiai szemlélet, amelynek részleteivel e kompendium más fejezetei foglalkoznak, vezethet ahhoz, hogy az endokrin rendszert és annak az egész szervezetben betöltött szerepét teljesen megérthessük.